

ACOMETIMENTO DE PERI-IMPLANTITE EM PACIENTES DIABÉTICOS

PERI-IMPLANTITIS INVOLVEMENT IN DIABETIC PATIENTS

Emanuel Leite Ferreira¹; Walmir Júnio de Pinho Reis Rodrigues²

RESUMO:

A relação entre diabetes mellitus (DM) e peri-implantite é uma questão relevante na saúde bucal de pacientes com DM. Este estudo objetivou investigar e analisar a relação entre diabetes e peri-implantite por meio de uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados entre 2018 e 2023 nas bases de dados PubMed e SciELO. Observou-se que pacientes com DM enfrentam maior suscetibilidade a complicações peri-implantares devido às alterações metabólicas e imunológicas associadas à doença. A hiperglicemia afeta negativamente os processos de cicatrização óssea, resultando em mudanças na vascularização e remodelação óssea que prejudicam a regeneração e a reparação tecidual. A hiperglicemia e a interação de Metaloproteinases de Matriz (MMPs) com Produtos Finais de Glicação Avançada (AGE) e receptores de AGE contribuem para um ambiente inflamatório propício ao desenvolvimento da peri-implantite. Contudo, a manutenção de boa higiene bucal e o controle adequado dos níveis glicêmicos mostraram-se fundamentais para o sucesso dos implantes dentários em pacientes diabéticos. Assim, pacientes com DM que mantêm uma higiene rigorosa alcançam taxas de sobrevida de implantes semelhantes às de pacientes saudáveis.

Descritores: Peri-implantite, diabetes, saúde bucal.

ABSTRACT:

The relationship between diabetes mellitus (DM) and peri-implantitis is a relevant issue in the oral health of patients with DM. This study aimed to investigate and analyze the relationship between diabetes and peri-implantitis through a literature review of scientific articles published between 2018 and 2023 in PubMed and SciELO databases. It was observed that patients with DM face greater susceptibility to peri-implant complications due to metabolic and immunological alterations associated with the disease. Hyperglycemia negatively affects bone healing processes, resulting in changes in vascularity and bone remodeling that impair tissue regeneration and repair. Hyperglycemia and the interaction of Matrix Metalloproteinases (MMPs) with Advanced Glycation End Products (AGE) and AGE receptors contribute to an inflammatory environment conducive to the development of peri-implantitis. However, maintaining good oral hygiene and adequate control of glyce-mic levels proved to be essential for the success of dental implants in diabetic patients. Thus, patients with DM who maintain strict hygiene achieve implant survival rates like those of healthy patients.

Keyword: Peri-implantitis, diabetes, oral health.

1 Acadêmica do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2023.

2 Professor Mestre - Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) compreende um grupo de distúrbios metabólicos que se caracterizam por hiperglicemia, que se deve ao comprometimento da secreção e/ou ação da insulina (ALRABIAH *et al.*, 2018; ALBERTI *et al.*, 2020). Existem dois tipos principais de diabetes mellitus: tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2). O DM1, anteriormente chamado de “diabetes insulino-dependente”, é responsável por 5-10% dos casos de diabetes e ocorre devido à destruição autoimune das células beta, geralmente levando à deficiência absoluta de insulina. O DM2, anteriormente referido como “diabetes não insulino-dependente”, é responsável por 90-95% de todos os casos de diabetes. Os principais defeitos fisiopatológicos no DM2 incluem falência das células beta e resistência à insulina no músculo e no fígado (NIBALI *et al.*, 2022).

A Federação Internacional de Diabetes estima uma prevalência global de 8,4% de pessoas com diabetes, mas sua incidência e prevalência vêm aumentando significativamente nas últimas décadas. Sabe-se que o diabetes é um importante fator modificador da periodontite, mas sua associação com doenças peri-implantares ainda gera controvérsias (ALBERTI *et al.*, 2020).

Além do DM, há fortes evidências de que há um risco aumentado de desenvolver peri-implantite em pacientes que têm uma história de periodontite crônica, habilidades de controle de placa deficientes e nenhum cuidado de manutenção regular após a terapia com implantes. Outro importante fator de risco é o tabagismo (SCHWARZ *et al.*, 2018).

Geralmente, pacientes com doenças metabólicas como o diabetes são considerados candidatos não adequados para terapia com implantes dentários, por causa de um maior risco de infecção, prejuízo da cicatrização óssea ou potencial para complicações vasculares. A doença peri-implantar se caracteriza por inflamação dos tecidos moles orais induzida por placa bacteriana. Se apresenta inicialmente como mucosite peri-implantar, podendo evoluir para condição de peri-implantite, forma mais progressiva da doença, que envolve perda óssea marginal peri-implantar e estima-se que ocorra em quase metade de todos os casos de implante a longo prazo (ALDAHLAWI, *et al.* 2021).

A peri-implantite é uma complicação comum em pacientes que receberam implantes dentários, podendo levar à perda do implante e comprometer a saúde bucal do paciente. Considerando que a diabetes é uma condição crônica prevalente, compreender a relação entre diabetes e acometimento de peri-implantite é de grande importância para a prática odontológica, uma vez que pacientes diabéticos representam uma parcela significativa da população. Além disso, há o fato do já citado aumento da prevalência de diabetes ao redor do mundo, o que demanda uma melhor compreensão das implicações dessa condição em diferentes aspectos da saúde, incluindo a saúde bucal.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Realizar uma revisão da literatura sobre a o acometimento de peri-implantite em pacientes diabéticos.

Objetivos secundários

- Identificar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na associação entre diabetes e acometimento de peri-implantite.
- Analisar estudos anteriores que investigaram a prevalência e a severidade da peri-implantite em pacientes diabéticos.
- Explorar as intervenções preventivas e terapêuticas utilizadas para tratar a peri-implantite em pacientes diabéticos.

REVISÃO DE LITERATURA

Diabetes e sua relação com a saúde oral e sua associação com o acometimento de peri-implantite

Existe uma heterogeneidade metodológica entre os estudos sobre a definição de peri-implantite e seus indicadores clínicos, em particular naqueles com perfil glicêmico mal controlado, com a maioria dos estudos relevantes surgindo a partir de 2018, sendo importante compreender melhor a relação entre DM e peri-implantite (ALDAHLAWI, *et al.*, 2021; DIOGUARDI *et al.*, 2022).

A peri-implantite é uma inflamação dos tecidos moles orais e leva à perda óssea marginal progressiva ao redor dos implantes, representando a principal causa de falência tardia do implante. No entanto, sua definição, até pouco tempo, era variável entre diretrizes em saúde e entre a comunidade científica. O *World Workshop on Periodontology* (WWP) em 2017 estabeleceu uma nova definição para peri-implantite, na qual o diagnóstico exige: (a) a presença de sangramento e/ou supuração à sondagem suave (procedimento em que um instrumento é utilizado para medir a profundidade da bolsa peri-implantar, que é o espaço entre o implante e a gengiva); (b) maior profundidade de sondagem em relação a exames anteriores (na ausência de exame prévio: $PD \geq 6$ mm – PD = profundidade da sonda periodontal); e (c) perda óssea adicional em relação à remodelação óssea inicial (na ausência de exame prévio: níveis ósseos ≥ 3 mm apicais da porção mais coronal da parte intraóssea do implante). Essa definição ajudou a melhorar a comparação entre os resultados de estudos sobre o tema (ALBERTI *et al.*, 2020).

A introdução de implantes dentários para substituir dentes perdidos deu início a uma revolução na odontologia moderna. Atualmente, os implantes dentários osseointegrados têm encontrado ampla aceitação na reabilitação protética. Contudo, à medida que o número global de implantes dentários aumenta, as complicações e falhas são consideradas um problema importante e crescente. Isso ocorre porque os implantes dentários penetram a mucosa e estão continuamente expostos à microflora oral. Diante disso, as bactérias orais colonizam as superfícies dos implantes dentários e podem formar biofilmes patogênicos. Embora a natureza infecciosa das doenças peri-implantares seja bem aceita, sua etiologia é multifatorial e alguns pacientes parecem estar em maior risco do que outros, como é dito sobre aqueles com DM (DREYER *et al.*, 2018).

Sabe-se que a presença de bactérias Gram-negativas, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* no biofilme oral subgengival está associada com a ocorrência de doenças peri-implantares. Uma explicação é que a proliferação bacteriana no biofilme oral está associada à produção de produtos bacterianos tóxicos e citocinas inflamatórias destrutivas, incluindo interleucina (IL)-1 beta (β), IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α); que, se não for tratado/controlado, pode induzir inflamação nos tecidos moles peri-implantares e perda óssea crestal, devido a um aumento dos produtos de osteoclastos (ALSAHHAF *et al.*, 2019).

Acredita-se que um mau controle glicêmico pode estar envolvido na modulação da destruição periodontal, podendo levar a complicações como aumento do risco de infecções (facilitando a proliferação de microrganismos patogênicos), tendo correlação com a gravidade da peri-implantite (ALBERTI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2023). Isso porque a resposta alterada do hospedeiro combinada com o ambiente indutor ao acúmulo excessivo de placas bacterianas, devido à hiperglicemia, provavelmente contribui para a progressão mais pronunciada da doença peri-implantar em pacientes com diabetes do que em indivíduos metabolicamente saudáveis (ALDAHLAWI; *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2023).

Além disso, pacientes com DM2 apresentam anormalidades em suas características clínicas e imunoinflamatórias, o que pode levar a alterações na microbiota presente na região subgengival. Essas mudanças podem afetar o potencial redox, a temperatura e a concentração de nutrientes do ambiente subgengival. A presença desses fatores de risco pode levar a periodontite crônica em indivíduos diabéticos, causadas por alterações

celulares e moleculares decorrentes da hiperglicemia e da resposta inflamatória do organismo à infecção por bactérias Gram-negativas, o que favorece o surgimento da peri-implantite (SABANCI *et al.*, 2022).

Em estudo que comparou os achados clínicos e microbiológicos de indivíduos com implantes dentários com ou sem DM2, não foram encontradas diferenças nas bolsas rasas peri-implantares em ambos os grupos em relação à prevalência de todas as bactérias avaliadas (*Fusobacterium nucleatum*, *Camphylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Eikenella corrodens*, *Prevotella nigrescens*). Entretanto, *C. rectus*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *T. forsythia* foram isolados mais frequentemente em bolsas profundas peri-implantares em pacientes sistemicamente saudáveis em comparação com pacientes com DM2 e DM1 (SABANCI *et al.*, 2022).

Além das bactérias, já foi comprovado que níveis elevados de glicose salivar em pacientes com DM2 favorecem o crescimento de leveduras, e que o mau controle metabólico nesses pacientes está associado a um aumento da presença de *Candida* no biofilme subgingival. Também foi demonstrado que *Candida albicans* altera o microbioma aumentando o número de bactérias anaeróbias no biofilme oral, o que pode agravar ainda mais a inflamação dos tecidos moles e a perda do osso de suporte ao redor dos implantes dentários. Além disso, estudos constataram que leveduras são capazes de aderir às superfícies dos implantes de titânio (ALSAHHAF *et al.*, 2019).

Estudos também já evidenciaram que a hiperglicemia crônica está associada ao aumento da formação e acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGE, do inglês *advanced glycation endproducts*) nos tecidos periodontais. Os AGE, por sua vez, induzem estresse oxidativo e inflamação crônica. Os AGE também aumentam a inflamação ao aumentar a expressão de citocinas inflamatórias destrutivas no fluido crevicular gengival e no fluido sulcular peri-implantar, piorando assim os tecidos moles e a resposta inflamatória óssea (ALRABIAH *et al.*, 2018; ALQAHTANI *et al.*, 2020; DARBY, 2022; NIBALI *et al.*, 2022; AL-HAMOUDI *et al.*, 2023). (SABANCI *et al.*, 2022). Inclusive, já se identificou que um estado de hiperglicemia crônica parece ser um mediador mais forte da inflamação do que o tabagismo em pacientes com DM2 (ALQAHTANI *et al.*, 2020).

Outra descoberta é sobre as Metaloproteinases de Matriz (MMPs), que são hidrolases proteicas que regulam o turnover da matriz extracelular, incluindo colágeno, fibronectina e laminina. Os níveis de MMP-8 e MMP-9 em fluidos orais refletem o *status* da doença periodontal/peri-implantar, sendo proporcional à gravidade da doença. Por exemplo, pacientes com periodontite crônica e diabetes apresentam níveis mais altos de MMP-8 e MMP-9 no tecido peri-implantar, o que leva à degradação do tecido conjuntivo e da matriz óssea. A interação de MMPs com AGE e receptores de AGE contribui para o aumento da inflamação no diabetes e pode estimular a produção e atividade de MMPs, tornando a resposta inflamatória mais grave na peri-implantite. Além disso, os AGE também afetam a ligação cruzada do colágeno. (ZHANG *et al.*, 2023).

Os altos níveis de glicose no sangue, por levarem ao aumento da suscetibilidade para infecções, também podem afetar negativamente os processos de cicatrização por meio de alterações na vascularização e remodelação óssea (DIOGUARDI *et al.*, 2022). A elevação dos níveis de glicose no sangue pode prejudicar a cicatrização óssea, pois afeta o metabolismo da glicose induzido pela osteocalcina. A condição sistêmica pró-inflamatória do DM e a resposta imunológica/microbioma alterada podem comprometer a cicatrização óssea, aumentando a osteoclastogênese e diminuindo a atividade osteoblástica. Isso pode ser explicado pela disfunção do receptor de insulina, que afeta a diferenciação osteoblástica. Além disso, a hiperglicemia crônica associada a doenças vasculares pode retardar ou prejudicar a cicatrização óssea, ativando vias ligadas à inflamação, estresse oxidativo e apoptose celular, incluindo a desativação da proteína AKT/PKB, importante para a sobrevivência celular e sinalização da eNOS (enzima óxido nítrico sintase endotelial), que é uma enzima encontrada nas células endoteliais que produz óxido nítrico, sendo uma molécula importante na regulação do fluxo sanguíneo e na prevenção da formação de coágulos (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Pesquisas recentes têm tentado relacionar ligações moleculares potencialmente compartilhadas entre DM e peri-implantite, identificando genes *hub*, que são aqueles que interagem com muitos outros genes, e genes *cross-talk*, que são aqueles que interagem com genes de diferentes vias metabólicas. Já foram identificados três genes *hub* (IL-6, NFKB1 e PIK3CG) em redes de interação proteína-proteína, três genes *cross-talk* (PSMD10, SOS1 e WASF3) identificados por análise de classe específica, e oito genes *cross-talk* (PSMD10, PSMD6, EIF2S1, GSTP1, DNAJC3, SEC61A1, MAPT e NME1) obtidos por análise de rede de módulos, e sinalização IL-17, que emergiram como principais ligações moleculares compartilhadas candidatas. No entanto, estudos futuros são necessários para explorar seu papel no contexto da associação do DM2 e peri-implantite (YU *et al.*, 2019).

Prevalência e severidade da peri-implantite em pacientes diabéticos

Apesar dos riscos envolvidos associando o DM com a peri-implantite, uma revisão sistemática realizada com o objetivo de verificar as evidências sobre a associação entre DM e complicações ao redor de implantes dentários, que incluiu estudos publicados entre 1990 e 2018, constatou altos níveis de sobrevida (83,5% a 100%) e baixos níveis de falha dos implantes (0% a 14,3%) em pacientes com diabetes, porém a real influência da hiperglicemia ainda é incerta (MEZA MAURÍCIO *et al.*, 2019).

Em outra revisão, em relação aos parâmetros peri-implantares, o sangramento peri-implantar à sondagem e a perda óssea peri-implantar foram maiores em pacientes com DM2, indicando que a hiperglicemia é um importante fator de risco para inflamação peri-implantar. Por outro lado, não foi encontrada associação entre os parâmetros peri-implantares e o nível glicêmico entre os pacientes com DM2, desde que a higiene oral fosse rigorosamente mantida. Portanto, pacientes com DM2 se mostraram capazes de alcançar uma taxa de sobrevida do implante semelhante à de pacientes saudáveis, desde que mantivessem boa higiene bucal (SHANG *et al.*, 2021).

Em outro estudo, foi constatado que pacientes com DM mal controlado sofrem mais frequentemente de peri-implantite, principalmente nos primeiros momentos pós-implante. Além disso, esses pacientes apresentam maiores taxas de perda do implante do que indivíduos saudáveis em longo prazo. Ao passo que, em condições controladas, as taxas de sucesso são semelhantes. Portanto, desde que haja condições controladas do DM, não há contraindicação para a cirurgia de implante dentário (WAGNER *et al.*, 2022).

Acredita-se que a falta de uma definição unívoca no passado sobre uma definição para peri-implantite levou a resultados controversos sobre sua identificação em pacientes com DM, com taxas de prevalência relatadas variando de 1,1% a 85% à nível do implante e de 0 a 39,7% à nível do paciente (ALBERTI *et al.*, 2020).

Além disso, existem estudos que alegam que, sob controle glicêmico ideal, os implantes dentários podem osseointegrar e permanecer funcionalmente estáveis por períodos prolongados em pacientes com DM, assim como em indivíduos sistemicamente saudáveis, enquanto o mesmo não ocorre em pacientes com DM mal controlado. No entanto, resultados controversos também foram documentados, pois há estudos que indicam que mesmo pacientes com DM inadequadamente controlado apresentam boas taxas de sobrevivência do implante (ALQAHTANI *et al.*, 2020).

As abordagens atuais de tratamento para peri-implantite são especialmente desafiadoras em pacientes metabolicamente comprometidos, como no DM, pois a hiperglicemia é considerada um importante fator de risco, principalmente as peri-implantites que afetam adversamente o metabolismo ósseo. Afinal, especialmente a DM2 gera uma complicação microvascular que contribui para o comprometimento da resposta imune e da remodelação óssea, levando ao retardo da cicatrização e potencializando infecções peri-implantares (ALDAH-LAWI; *et al.*, 2021).

Tratamento e prevenção da peri-implantite em pacientes diabéticos

Os tratamentos peri-implantares podem ser divididos em não cirúrgicos (mecânicos, antissépticos e antibióticos), descontaminantes superficiais (químicos e laser) e cirúrgicos (abrasivos em pó de ar, ressectivos e regenerativos) (ROKAYA *et al.*, 2020). Em geral, o desbridamento mecânico não cirúrgico (DMNS) de superfícies de implantes e sulcos peri-implantares é a terapia convencional adotada para o tratamento de doenças peri-implantares. Há uma variedade de terapias, incluindo uso de antibióticos e probióticos, fotobiomodulação e terapia fotodinâmica, que foram propostas para facilitar a cicatrização dos tecidos peri-implantares quando usadas como adjuvantes do DMNS (AL-HAMOUDI *et al.*, 2023).

Embora a descontaminação química de superfícies possa ser usada como tratamento complementar, ainda não há evidências definitivas de seus benefícios clínicos. O tratamento a laser pode reduzir temporariamente a profundidade da bolsa periodontal, enquanto o uso de abrasivos de ar é eficaz na limpeza de implantes previamente contaminados. A eliminação cirúrgica da bolsa, o recontorno ósseo e o controle da placa bacteriana também são eficazes no tratamento da peri-implantite. No entanto, as abordagens regenerativas para tratar defeitos peri-implantares ainda são imprevisíveis com base nas evidências atuais. Portanto, estudos com resultados mais robustos ainda são necessários para indicar um tratamento padrão-ouro, em especial quando há DM (ROKAYA *et al.*, 2020).

Considerando que o tratamento da peri-implantite é restrito, desafiador e custoso, a manutenção preventiva parece ser um dos fatores-chave para reduzir sua incidência e, assim, aumentar as taxas de sucesso do implante. Nesse caso, é importante manter a glicemia sob controle em pacientes com DM (DREYER *et al.*, 2018). Mesmo porque, o DM deve ser reconhecido como um importante fator modificador da doença e incluído em um diagnóstico clínico como um descritor, por produzir efeitos adversos importantes sobre os tecidos moles peri-implantares (JEPSEN *et al.*, 2018).

A insulina é a pedra angular da terapia para o DM1. No entanto, muitos pacientes com DM2 eventualmente necessitarão e se beneficiarão da terapia com insulina. Contudo, na maioria dos pacientes de DM2, o tratamento consiste na adoção de um estilo de vida saudável (o que também envolve melhora da higiene bucal) como primeira abordagem terapêutica para controlar o diabetes. Além disso, o tratamento eficaz dessa condição geralmente requer o uso de múltiplas drogas, isoladamente ou em combinação, para corrigir as diversas anormalidades fisiopatológicas associadas à doença (NIBALI *et al.*, 2022).

DISCUSSÃO

Como visto, a relação entre o mau controle glicêmico e a modulação da peri-implantite é uma questão de grande relevância na saúde bucal de pacientes com DM. Estudos têm demonstrado que um controle inadequado da glicemia pode desempenhar um papel significativo na progressão de complicações periodontais e peri-implantares em indivíduos com diabetes. (ALRABIAH *et al.*, 2018; ALQAHTANI *et al.*, 2020; ALDAH-LAWI; *et al.*, 2021; DARBY, 2022; NIBALI *et al.*, 2022; SABANCI *et al.*, 2022; AL-HAMOUDI *et al.*, 2023; ZHANG *et al.*, 2023).

A hiperglicemia em pacientes diabéticos cria um ambiente propício ao acúmulo excessivo de biofilme oral, facilitando a proliferação de microrganismos patogênicos e desencadeando uma resposta inflamatória alterada do hospedeiro (ALBERTI *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2023). Essa combinação de fatores pode levar a um aumento do risco de infecções e aumentar a gravidade da peri-implantite em comparação com indivíduos metabolicamente saudáveis.

De acordo com Aldahlawi, Nourah e Andreana (2021) e Zhang *et al.* (2023), a resposta inflamatória prejudicada em pacientes diabéticos pode levar a uma maior destruição dos tecidos periodontais e peri-implantares, fazendo com que a inflamação crônica e a resposta imunológica alterada possam agravar a progressão da

doença, tornando o controle glicêmico um fator-chave no manejo e tratamento desses pacientes. Diante disso, torna-se essencial que os profissionais de saúde estejam cientes da influência do controle glicêmico na saúde bucal de pacientes com diabetes. Afinal, uma abordagem integrada e interdisciplinar, envolvendo tanto a equipe médica quanto os cirurgiões dentistas, é fundamental para monitorar e controlar adequadamente a diabetes e prevenir ou tratar complicações bucais, como a peri-implantite.

Devido a essas complicações, tradicionalmente, pacientes com condições metabólicas como DM são considerados candidatos não adequados para terapia com implantes dentários devido ao aumento do risco de infecção, cicatrização óssea prejudicada ou potencial para complicações vasculares (ALDAHLAWI; *et al.*, 2021).

Por outro lado, existem resultados conflitantes em estudos em relação ao efeito a longo prazo do diabetes na saúde peri-implantar, independentemente do nível de controle glicêmico. Além disso, os estudos clínicos não relatam consistentemente todos os indicadores de desfecho (como inflamação e supuração de tecidos moles, sangramento à sondagem, índice de placa, profundidade de sondagem e nível ósseo marginal) ao comparar pacientes com diabetes e não diabéticos, tornando as comparações entre estudos desafiadoras (ALDAHLAWI; *et al.*, 2021; NIBALI *et al.*, 2022). Essas inconsistências tornam as comparações entre os estudos um desafio, ressaltando a necessidade de avaliar individualmente a interpretação dos resultados e sua relevância para a prática clínica.

No estudo de Sabanci *et al.* (2022), que comparou os achados clínicos e microbiológicos de indivíduos com implantes dentários com ou sem DM2, *Camphylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, foram isolados com maior frequência em bolsas profundas peri-implantares em pacientes saudáveis em comparação com pacientes com DM2. Apesar de serem necessários mais estudos investigando essa relação, esses achados sugerem que a presença de DM2 pode influenciar o perfil microbiológico das bolsas peri-implantares, resultando em uma menor prevalência dessas bactérias em bolsas profundas em comparação com indivíduos sem diabetes. É importante ressaltar que estudos como este contribuem para o entendimento das possíveis interações entre diabetes e saúde oral, mas mais pesquisas são necessárias para confirmar e aprofundar essas associações, para uma maior compreensão de suas consequências.

No entanto, alguns estudos têm destacado a relação positiva entre a expressão de produtos finais de glicação avançada (AGE) no fluido sulcular peri-implantar e na profundidade de sondagem peri-implantar. Isso sugere que pacientes com DM mal controlado podem ter resultados comprometidos em intervenções orais e cicatrização de feridas (ALRABIAH *et al.*, 2018; AL-HAMOUDI *et al.*, 2023). Diante disso, é possível afirmar que a expressão de AGE no fluido sulcular peri-implantar pode ser um indicador da profundidade de sondagem peri-implantar.

Portanto, é fundamental ressaltar a importância de um controle adequado da diabetes para garantir uma cicatrização adequada e resultados satisfatórios em intervenções orais, como o tratamento da peri-implantite. A compreensão dessas correlações e indicadores pode auxiliar os profissionais de saúde na abordagem individualizada de pacientes diabéticos, garantindo uma terapia bem-sucedida e reduzindo os riscos associados à peri-implantite e outros problemas de saúde bucal. Contudo, mais pesquisas nessa área ainda são necessárias para aprimorar a compreensão dessas relações e fortalecer a base de evidências clínicas, contribuindo para melhores práticas no tratamento de pacientes diabéticos que necessitam de implantes dentários.

Também foi identificado que a regulação adequada das MMPs é essencial para a manutenção da integridade e função dos tecidos ao redor dos dentes e implantes e que os níveis de MMP-8 e MMP-9 em fluidos orais são considerados marcadores relevantes do *status* da doença peri-implantar, o que pode levar à degradação do tecido conjuntivo e da matriz óssea (ZHANG *et al.*, 2023). Sendo assim, a interação entre as MMPs e os AGE e seus receptores é um aspecto importante, uma vez que contribui para o aumento da inflamação no diabetes e pode estimular ainda mais a produção e atividade das MMPs, tornando a resposta inflamatória mais grave na peri-implantite. Porém, são necessários mais estudos com esse direcionamento para comparar esses resultados.

Os AGEs também afetam a ligação cruzada do colágeno (ZHANG *et al.*, 2023), um componente essencial da matriz extracelular, que é importante para a estabilidade e resistência dos tecidos. Portanto, a alteração na

ligação cruzada do colágeno pode comprometer a integridade estrutural dos tecidos periodontais e peri-implantares, contribuindo para o desenvolvimento e progressão da doença.

Essas descobertas destacam a importância de compreender os mecanismos moleculares envolvidos na degradação da matriz extracelular e inflamação na doença peri-implantar em pacientes com DM. O conhecimento desses processos pode auxiliar no desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais específicas e direcionadas para o tratamento da peri-implantite em pacientes diabéticos, visando à preservação dos tecidos e à melhoria dos resultados clínicos.

Por outro lado, estudos também têm enfatizado a relevância da manutenção de uma higiene bucal rigorosa em pacientes com DM2 que possuem implantes dentários, pois isso ajuda a evitar a peri-implantite (SHANG *et al.*, 2021). Isso sugere que, apesar da presença da diabetes, uma boa higiene bucal pode influenciar positivamente os resultados peri-implantares. Portanto, a adoção de uma rotina de cuidados orais adequados, como escovação adequada, uso de fio dental e visitas regulares ao dentista, pode ajudar a reduzir o risco de complicações peri-implantares e contribuir para uma melhor saúde bucal geral, contribuindo para uma taxa de sobrevivência do implante semelhante à de pacientes saudáveis.

Além disso, temos hoje em dia tratamentos que utilizam as escovas interdentais e os jatos de irrigação oral para uma eficaz limpeza mecânica de áreas onde não é possível alcançar com escovas tradicionais.

Recentemente, a Federação Europeia de Periodontia e a Federação Internacional de Diabetes realizaram um *workshop* conjunto para sugerir diretrizes no manejo de pacientes com DM. Com base nessas diretrizes, é importante considerar os seguintes conceitos ao lidar com pacientes diabéticos: fornecer educação específica em saúde bucal; levar em conta o risco elevado de complicações periodontais e peri-implantares em pacientes com DM mal controlado; médicos devem investigar sinais de doença periodontal/peri-implantar durante uma consulta de atendimento de diabetes e, se apropriado, verificar se o cuidado periodontal está sendo fornecido; pacientes com DM devem ser informados sobre um maior risco de condições bucais como boca seca, ardência bucal e infecções fúngicas; pacientes com DM que apresentam perda dentária extensa devem ser encorajados a buscar a reabilitação dentária para restaurar a mastigação adequada para uma nutrição adequada (NIBALI *et al.*, 2022).

As diretrizes sugeridas pelo *workshop* são um passo importante para melhorar o cuidado e a atenção à saúde bucal de pacientes com DM. Através da educação, detecção precoce e tratamento adequado, é possível minimizar os riscos de complicações bucais associadas ao diabetes e promover uma abordagem mais holística na gestão dessa condição crônica. É importante lembrar que o DM bem controlado não parece afetar o risco de desenvolvimento de periodontite, peri-implantite ou resposta ao tratamento, enquanto o DM mal controlado pode aumentar esses riscos. Também é fundamental informar os pacientes sobre um maior risco de condições bucais e suas complicações relacionadas ao diabetes.

No que diz respeito ao tratamento da peri-implantite em pacientes diabéticos, a manutenção de uma taxa adequada de glicose é fundamental, e para alcançar esse objetivo, é necessário adotar uma terapia médica personalizada, considerando as particularidades de cada indivíduo (NIBALI *et al.*, 2022). Esse controle glicêmico eficaz é essencial, uma vez que pacientes diabéticos com peri-implantite podem apresentar um risco aumentado de complicações, tornando o manejo adequado da doença ainda mais crucial.

Além do controle glicêmico, é essencial estabelecer uma terapia específica para a peri-implantite, a qual deve ser selecionada com base na extensão da doença. Inicialmente, a terapia mecânica não cirúrgica se mostra benéfica e é recomendada como tratamento inicial (ROKAYA *et al.*, 2020). A combinação dessa terapia mecânica com outros procedimentos pode ser necessária para alcançar resultados mais satisfatórios.

Dentre as intervenções complementares, destaca-se o uso de antibióticos, que podem auxiliar no controle da infecção e reduzir a inflamação ao redor dos implantes. Além disso, o uso do laser, tanto para a remoção do biofilme quanto para induzir a regeneração de tecidos moles, demonstrou ser promissor no tratamento da peri-implantite (ROKAYA *et al.*, 2020). O laser de baixa intensidade, em particular, tem sido associado à indução de efeitos bioestimulantes, os quais favorecem a reparação tecidual e podem auxiliar na restauração da saúde peri-implantar.

CONCLUSÃO

Com base nas informações apresentadas neste estudo, fica evidente que a relação entre DM e peri-implantite é um tema complexo e multifatorial. Constatou-se que pacientes com DM enfrentam desafios adicionais em relação à saúde bucal devido às alterações metabólicas e imunológicas associadas à doença. Possuem maior suscetibilidade a complicações peri-implantares, como inflamação, perda óssea e infecções, pois a hiperglicemia crônica afeta negativamente os processos de cicatrização, promovendo mudanças na vascularização e remodelação óssea, prejudicando a regeneração óssea e a reparação tecidual.

Além disso, a presença de fatores de risco como altos níveis de glicose no sangue e interações com enzimas como as MMPs e AGE pode levar a um ambiente propício para o desenvolvimento da peri-implantite. A interação dessas moléculas contribui para um aumento da inflamação e da atividade das MMPs, resultando na degradação dos tecidos conjuntivos e da matriz óssea.

Entretanto, observou-se que a manutenção de uma boa higiene bucal e o controle adequado dos níveis glicêmicos são fatores determinantes para o sucesso dos implantes dentários em pacientes diabéticos. Pacientes com DM que mantêm uma higiene bucal adequada podem alcançar taxas de sobrevivência de implantes semelhantes às de pacientes saudáveis, reforçando a importância de abordagens terapêuticas integradas e do monitoramento contínuo da saúde bucal.

Portanto, a relação entre diabetes e peri-implantite é influenciada por diversos fatores, incluindo o controle glicêmico, a resposta inflamatória alterada, a microbiota oral, as MMPs e os AGE. O entendimento desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias mais precisas e personalizadas para a prevenção, diagnóstico e tratamento da peri-implantite em pacientes diabéticos.

A abordagem interdisciplinar entre profissionais de saúde e dentistas se torna essencial para proporcionar um cuidado abrangente e eficaz para pacientes com DM que possuem implantes dentários. A conscientização e o acompanhamento contínuo desses pacientes, aliados a intervenções terapêuticas direcionadas, podem contribuir para a melhoria da saúde bucal e a qualidade de vida desses indivíduos, reduzindo o risco de complicações peri-implantares e promovendo resultados clínicos bem-sucedidos.

Ainda são necessárias mais pesquisas para aprofundar o conhecimento nessa área e aprimorar as estratégias de tratamento, visando otimizar os resultados para pacientes diabéticos que necessitam de implantes dentários ou intentam manter sua integridade e qualidade em longo prazo.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, A. *et al.* Influence of Diabetes on Implant Failure and Peri-Implant Diseases: A Retrospective Study. **Dentistry Journal**, v.8, n.3, 70, p.1-8, 2020.

ALDAHLAWI, S.; NOURAH, D.; ANDREANA, S. Should Quality of Glycemic Control Guide Dental Implant Therapy in Patients with Diabetes? Focus on: Peri-Implant Diseases. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, v.13,n.1, p.149-154, 2021.

AL-HAMOUDI, N. *et al.* Efficacy of subgingival minocycline hydrochloride delivery as an adjunct to non-surgical mechanical debridement for the treatment of peri-implantitis in patients with type-2 diabetes mellitus. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v.27, n.2, p.755-762, 2023.

ALQAHTANI, F. *et al.* Clinoradiographic markers of peri-implantitis in cigarette-smokers and never-smokers with type 2 diabetes mellitus at 7-years follow-up. **Journal of Periodontology**, v.91, n.9, p.1132-1138, 2020.

ALRABIAH, M. *et al.* Association of advanced glycation end products with peri-implant inflammation in prediabetes and type 2 diabetes mellitus patients. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.20, n.4, p.535-540, 2018.

- DARBY, I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. **Periodontology** 2000, v.90, n.1, p.9-12, 2022.
- DIOGUARDI, M. *et al.* From Bench to Bedside in Precision Medicine: Diabetes Mellitus and Peri-Implantitis Clinical Indices with a Short-Term Follow-Up: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Personalized Medicine**, v.12, n.2, p.1-21, 2022.
- DREYER, H. *et al.* Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. **Journal of Periodontal Research**, v.53, n.5, p.657-681, 2018.
- JEPSEN, S. *et al.* Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v.89, Suppl 1, S237-S248, 2018.
- MEZA MAURÍCIO, J. *et al.* An umbrella review on the effects of diabetes on implant failure and peri-implant diseases. **Brazilian oral Research**, v.33, suppl 1, e070, p.1-10, 2019.
- NIBALI, L. *et al.* Periodontitis and implant complications in diabetes. **Periodontology** 2000, v.90, n.1, p.88-105, 2022.
- OLIVEIRA, P.G.F.P. *et al.* Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v.31, n.8, p.596-610, 2020.
- ROKAYA, D. *et al.* Peri-implantitis Update: Risk Indicators, Diagnosis, and Treatment. **European Journal of Dentistry**, v.14, n.4, p.672-682, 2020.
- SABANCI, A. *et al.* The influence of diabetes mellitus on the peri-implant microflora: A cross-sectional study. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v.12, n.4, p.405-409, 2022.
- SCHWARZ, F. *et al.* Peri-implantitis. **Journal of Periodontology**, v.89, Suppl 1, p.S267-S290, 2018.
- SHANG, R.; GAO, L. Impact of hyperglycemia on the rate of implant failure and peri-implant parameters in patients with type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v.152, n.3, p.189-201.e1, 2021.
- WAGNER, J. *et al.* Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. **International Journal of Implant Dentistry**, v.8, n.1, p.1-21, 2022.
- YU, T. *et al.* Molecular mechanisms linking peri-implantitis and type 2 diabetes mellitus revealed by transcriptomic analysis. **PeerJ**, v.7, e7124, p.1-19, 2019.
- ZHANG, Z. *et al.* The burden of diabetes on the soft tissue seal surrounding the dental implants. **Frontiers in Physiology**, v.14, 1136973, p.1-12, 2023.