

A Influência do *Diabetes Mellitus* na Implantodontia. Uma Revisão de Literatura

The Effects of Diabetes Mellitus in Dental Implants. A Literature Review

Celso Eduardo Sakakura*
Rogério Margonar**
Elcio Marcantonio Júnior***

Sakakura CE, Margonar R, Marcantonio Júnior E. A influência do *diabetes mellitus* na implantodontia. Uma revisão de literatura. Rev Int Periodontia Clin 2005; 2(4):29-36.

O tratamento com implantes osseointegrados tem se mostrado previsível para pacientes considerados saudáveis. Por outro lado, doenças sistêmicas específicas como o *diabetes mellitus* podem trazer resultados duvidosos e pouco previsíveis. O *diabetes mellitus* é uma doença que, entre outras coisas, compromete todo o processo de cicatrização, formação e remodelamento ósseo. Tornando-se uma condição sistêmica a ser considerada no tratamento com implantes dentais. Assim, este trabalho visa fazer uma revisão da literatura pertinente sobre a influência do diabetes na implantodontia.

PALAVRAS-CHAVE: Implantes osseointegrados; *Diabetes mellitus*; Revisão de literatura.

INTRODUÇÃO

O edentulismo, tanto parcial como total, é um problema que acomete uma grande porcentagem da população. Sua prevalência aumenta nos pacientes idosos que, por sua vez, apresentam um maior número de desordens sistêmicas.

A aplicabilidade e previsibilidade dos implantes osseointegrados em pacientes saudáveis têm sido estudadas extensivamente (Brånemark *et al.*, 1977; Adell *et al.*, 1981; Adell *et al.*, 1990; Lekholm *et al.*, 1994; Nevins, Langer 1993), exibindo taxas de sucesso de 78% a 97% ao longo de até 15 anos de acompanhamento. Embora o tratamento de pacientes saudáveis tenha se mostrado previsível, a osseointegração permanece duvidosa para os pacientes com problemas sistêmicos, como, por exemplo, o diabetes. Esse fato ocorre principalmente pela falta de

informações científicas para determinar a influência das doenças sistêmicas sobre a osseointegração.

O *diabetes mellitus* é uma síndrome crônica causada pela alteração da secreção de insulina (diabetes tipo I), ou pela resistência dos tecidos a insulina (diabetes tipo II), tendo como consequências o aumento da concentração da glicose no sangue e a alteração no metabolismo dos lipídios (Mealey, 2000). Complicações sistêmicas do diabetes incluem cegueira (retinopatia), doença renal (nefropatia), problemas cardíacos devido a acidentes vasculares, maior prevalência da doença periodontal, entre outras (Goodson, Hunt, 1979; Cianciola *et al.*, 1982; Pilatti *et al.*, 1997). Complicações em longo prazo têm sido relacionadas ao aumento da glicose sanguínea e à família de

* Implantodontista, Mestre e Doutorando em Periodontia – Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP; Rua Benedito Cardoso, 33/ ap.95, Vila Georgina – CEP 13045-081, Campinas, SP; e-mail: cesakakura@hotmail.com

** Implantodontista, Mestre e Doutorando em Periodontia – Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

*** Professor Livre-Docente de Periodontia, Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

moléculas irreversíveis chamadas de produto final da glicolização avançada (AGEs) (Vlassara *et al.*, 1986). As AGEs se acumulam por anos causando alterações no colágeno e proteoglicanas da matriz extra-celular (Laney *et al.*, 1994; Vlassara *et al.*, 1986). O diabetes também provoca alterações na função leucocitária, debilitando o processo inflamatório. Todas essas manifestações acabam comprometendo o processo de cicatrização dos pacientes diabéticos, bem como a formação e remodelamento ósseos (Weiss *et al.*, 1981). Assim, o objetivo desse trabalho constitui na revisão da literatura pertinente à influência do diabetes sobre a osseointegração de implantes dentais.

REVISÃO DE LITERATURA

Com o objetivo de facilitar a leitura e a compreensão, esta revisão de literatura foi dividida em trabalhos realizados em animais e humanos.

ESTUDOS EM ANIMAIS

Takeshita *et al.* (1997) estudaram a influência do *diabetes mellitus* na interface osso-implante de hidróxiapatita. Foram utilizados 40 ratos machos, divididos em dois grupos: diabético induzido (30 ratos) e controle (10 ratos). Os animais receberam implantes de hidróxiapatita (HA) densa de 1,5x1,0mm abaixo do joelho. Os autores observaram, no grupo controle, um completo contato do tecido ósseo cortical com o parafuso de implantação, e na área medular esse foi envolvido por um osso lamelar. No grupo diabético induzido, o implante foi parcialmente circundado por osso compacto. Na região medular, o implante foi envolvido por uma fina camada de osso lamelar. A histometria do grupo controle mostrou percentual de contato osso/implante (96%) estatisticamente maior que o grupo diabético induzido (69,7%). A espessura e a área de contato osso-implante também foram superiores no grupo controle. Na região de osso cortical quase não houve diferenças entre o controle e o diabético induzido, entretanto, a osseointegração na região medular foi prejudicada no grupo teste, quando comparado ao grupo controle. Com isso, os autores sugeriram que a condição óssea da área receptora do implante é um importante fator a ser analisado durante a instalação dos mesmos em animais diabéticos.

Yama *et al.* (1997) compararam a quantidade da formação óssea e sua distribuição ao redor de implantes de

hidróxiapatita instalados em animais diabéticos e sadios. Foram empregados dez ratos divididos em grupo controle e teste (diabetes induzida). Implantes de 1,5x1,0mm de hidróxiapatita (HA) foram instalados 10mm abaixo do joelho e os animais sacrificados 28 dias após a instalação de implantes. Em ambos os grupos, a formação óssea ocorreu da superfície dos implantes de hidróxiapatita para o endóstio, perióstio ou medular óssea. Na região lateral do implante (longe do endóstio e perióstio), observou-se uma menor formação óssea no grupo controle, já no grupo teste a formação óssea foi praticamente suprimida. Esses resultados indicaram que a formação óssea ao redor dos implantes de HA foi comprometida pelo diabetes, principalmente na área distante do endóstio e perióstio.

Em continuação ao estudo de Takeshita *et al.* (1997) e Yama *et al.* (1997), Takeshita *et al.* (1998) avaliaram a diferença de formação óssea ao redor de implantes de titânio de 1,5x1,0mm inseridos em ambas as tíbias. Foram usados 48 ratos, divididos igualmente em um grupo controle e teste (diabetes induzida). Os animais foram sacrificados 7, 28, 56, ou 84 dias após a instalação dos implantes. Amostras de sangue foram coletadas para verificação do diabetes, através do teste da glicose oxidase, antes da cirurgia e no dia do sacrifício. Cortes histológicos com espessura de 30µm foram analisadas quantificando-se a porcentagem do contato ósseo com o implante. A avaliação quantitativa mostrou que o grupo controle apresentou maior porcentagem de contato, espessura e área óssea, quando comparado ao teste. Em consequência, o presente estudo sugere que o diabetes descontrolado pode prejudicar a formação óssea ao redor de implantes osseointegrados.

Nevins *et al.* (1998) analisaram o processo de cicatrização óssea em ratos diabético-induzido. Para o estudo foram utilizados 20 animais machos que foram divididos em grupo teste (diabetes induzida) e grupo controle (animais sadios). Cada animal recebeu três implantes Plasma-Spray (TPS) de 2x1mm na tíbia direita sendo sacrificados em dois períodos experimentais, 28 e 56 dias após a cirurgia. Foram obtidos cortes histológicos não descalcificados pela técnica de Donath, Breuner (1982) e os parâmetros analisados foram a densidade óssea medular, a porcentagem de contato osso implante e o contato ósseo medular. Os autores não encontraram diferenças significativas na densidade óssea medular entre os grupos e períodos. Entretanto, a porcentagem de contato osso-implante foi significativamente menor para os animais do grupo

diabético em ambos os períodos. Portanto, o diabetes influenciou negativamente a osseointegração ao redor de implantes TPS em ratos.

Fiorellini *et al.* (1999) avaliaram a influência do diabetes controlado com insulina no processo de cicatrização óssea ao redor de implantes dentais. Neste estudo foram utilizados dez ratos que foram divididos aleatoriamente em dois grupos. No grupo teste foi realizada administração de STZ 70mg/Kg intraperitoneal para a indução do diabetes, sendo considerados diabéticos os animais com nível glicêmico maior que 350mg/dl. Os outros cinco animais foram incluídos no grupo controle permanecendo saudáveis. Os animais diabéticos receberam injeções diárias de insulina para controle da glicose sanguínea, que foi monitorada pelo método da glicose oxidase. Cada animal recebeu a instalação de três implantes com superfície plasma *spray* de titânio (TPS) de 2x1mm na tíbia direita. Após 28 dias da cirurgia, os ratos foram sacrificados. Os espécimes não descalcificados foram obtidos para análise histométrica do tecido ósseo ao redor dos implantes. Todos os animais do grupo teste apresentaram uma taxa de glicemia média de 510 ± 58.1 mg/ml após a administração de estreptozotocina. No momento da instalação dos parafusos (após o início da administração diária de insulina), a média glicêmica foi de 194 ± 88.6 mg/dl e no sacrifício foi de 145 ± 64.4 mg/dl. Dentro dos parâmetros analisados, os autores encontraram uma maior densidade óssea, porém, um menor contato do osso medular com o implante para o grupo teste, quando comparado ao controle. De acordo com os resultados, os autores sugeriram que o diabetes controlado ainda pode ser um fator de risco para o sucesso dos implantes, pois o uso de insulina não restaura todas as funções alteradas pelo diabetes.

Gerritsen *et al.* (2000) estudaram o efeito do *diabetes mellitus* sobre a resposta tecidual da epiderme e do tecido ósseo em implantes transepiteliais ancorados no tecido ósseo de coelhos. Foram utilizadas 28 fêmeas que foram divididas em dois grupos com 16 animais cada. O *diabetes mellitus* foi induzido através da administração de aloxana monohidratada (100mg/Kg) na veia lateral da orelha. Após a injeção, os animais receberam glicose a 5% para beber durante as primeiras 24 horas com a finalidade de prevenir a hipoglicemia. A confirmação do diabetes ocorreu no terceiro dia após a administração de aloxana em 12 animais, sendo que todos eles permaneceram diabéticos por todo o experimento. Foram

inseridos 48 implantes na diáfase das tíbias esquerda e direita próxima ao ângulo do joelho. Cada animal recebeu dois implantes de titânio (Ti) e dois implantes com superfície tratada com fosfato de cálcio. Os coelhos foram radiografados no momento da cirurgia e após 12 semanas. Inspeção clínica do tecido periimplantar foi realizada na 4^a, 8^a e 12^a semanas após a cirurgia. Os animais foram sacrificados 20 semanas após a instalação dos implantes e as tíbias preparadas para análise histológica. A análise no microscópio óptico mostrou não haver diferenças em relação ao tecido mole entre os animais diabéticos e controle. Na região cortical, o osso estava em íntimo contato com o implante em ambos os grupos. No controle, os implantes com superfície de fosfato de cálcio mostraram um maior crescimento da cortical óssea para a região medular, porém este fato não foi observado no grupo diabético. A densidade óssea foi estatisticamente menor nos animais diabéticos para ambos os tipos de implantes. Entretanto, esse fenômeno não foi observado em áreas que não sofreram trauma cirúrgico. O diabetes não influenciou negativamente a osseointegração quando os implantes foram instalados em osso cortical. Esse fato se deve a uma boa estabilidade primária obtida nesse tipo de osso. Assim, os autores sugeriram que a instalação de implantes em diabéticos não é uma contra-indicação quando existe uma ótima ancoragem em osso cortical.

McCracken *et al.* (2000) analisaram a resposta óssea em ratos diabéticos frente à instalação de implantes de liga de titânio (Ti-6Al-4V). Foram utilizados 32 ratos machos. Dezesesseis desses animais receberam dose única de estreptozotocina (65mg/kg) cinco dias antes da cirurgia. Amostra de urina foi coletada para confirmar o diabetes. Os animais dos grupos controle e teste receberam implantes de 8x1,5mm na tíbia. Os ratos foram sacrificados em período único de 14 dias após a instalação do implante, sendo que amostras sanguíneas durante o experimento foram coletadas para verificação da glicose, osteocalcina e fosfatase alcalina. Os parâmetros histométricos analisados foram o percentual de contato ósseo/implante, volume ósseo e frequência de contato ósseo formado em cinco regiões. Os animais do grupo diabético apresentaram uma taxa de contato ósseo/implante menor (16,2%) que o controle (24,5%). Em relação ao volume ósseo, de maneira surpreendente, o valor foi de 25% para os animais diabéticos e 6,2% para o controle. A medida de osteocalcina foi menor para os animais diabéticos

quando comparado aos controles, contudo a fosfatase alcalina revelou-se superior nos animais diabéticos. Em resumo, as áreas onde o contato ósseo foi menor no momento da cirurgia como na região medular, a osseointegração mostrou ser maior no grupo controle. Entretanto, na região de osso cortical, não houve diferença entre os grupos controle e o diabético.

Giglio *et al.* (2000) avaliaram a influência do diabetes no reparo ósseo frente à colocação de implantes laminados em ratos diabéticos e sadios. Para o estudo foram utilizados 40 ratos machos divididos em dois grupos. O diabetes foi induzido por meio de injeção intraperitoneal de estreptozotocina (65mg/kg). Após dois dias, uma amostra sanguínea foi coletada para verificação da glicose, sendo considerados diabéticos os animais com glicemia superior a 180mg/dl. Os animais dos grupos teste e controle receberam a instalação de implantes de 6x1x0,1mm na tíbia direita 20 dias após a indução do diabetes. Os animais foram sacrificados 14 e 30 dias após a instalação dos implantes. Os parâmetros histométricos analisados foram porcentagem de contato osso/implante e volume do tecido ósseo periimplantar. O peso dos animais diabéticos foi significativamente menor do que os ratos controle (33% e 26%), respectivamente, para os períodos de 14 e 30 dias. Em relação a glicose sanguínea, os ratos diabéticos tiveram um aumento de 125% e 151%, respectivamente, nos períodos de 14 e 30 dias, quando comparado ao controle. A análise histométrica revelou menor porcentagem de osseointegração para o grupo diabético em relação ao controle em ambos os períodos 14 e 30 dias (40% e 42% respectivamente, $P < 0,001$). O volume de osso novo formado foi maior no grupo diabético aos 14 dias e menor aos 30 dias. Os autores concluíram que houve um retardo no reparo ósseo nos animais diabéticos em relação à qualidade e à quantidade do tecido ósseo formado.

Siqueira (2000) avaliou a influência do *diabetes mellitus* no reparo ósseo de implantes metálicos de titânio instalados em ratos. Foram utilizados 34 ratos machos, divididos em grupo controle (10), grupo diabético (12) e grupo diabético tratado com insulina (12). O diabetes foi induzido por aloxana (42 mg/Kg i.v.) O controle do diabetes foi feito por meio da injeção de duas unidades de insulina por dia. A insulino terapia iniciou-se no 2º ou 10º dia após a injeção de aloxana. Implantes cilíndricos de titânio (usinados e jateados) foram inseridos nas tíbias direita e esquerda dos animais

no dia seguinte à injeção de aloxana. Os animais foram sacrificados no 10º e 21º dia após a cirurgia. Os parâmetros avaliados foram biomecânicos (torque reverso para remoção), análise histológica e histomorfométrica do conjunto osso-implante à microscopia de luz e análise ultra-estrutural da interface à microscopia eletrônica de transmissão. Os valores de torque entre os implantes usinados ou jateados nos animais diabéticos, controle e diabéticos controlados não apresentaram diferenças estaticamente significante. Observaram-se diferenças morfológicas à microscopia de luz, do conjunto osso-implante entre os grupos controle e diabético, 21 dias após a cirurgia. A análise histométrica indicou redução significativa do crescimento ósseo e da superfície de contato osso-implante nos animais diabéticos, comparando-se com seus respectivos controles. A análise ultra-estrutural por meio de microscopia eletrônica de transmissão, revelou a presença de células semelhantes a condrócitos na interface tecido ósseo e implante em animais diabéticos, sugerindo um retardo no processo de regeneração óssea, sendo que o tratamento dos animais diabéticos com insulina promoveu correção das alterações observadas.

ESTUDOS EM HUMANOS

Rothchild, em 1963, notificou um dos primeiros relatos na literatura sobre a reabilitação com implantes em pacientes diabéticos. Tratava-se de um caso clínico em que a paciente diabética controlada (alimentação e insulina), de 65 anos de idade, havia perdido os dentes por doença periodontal e cárie. Várias próteses totais inferiores já haviam sido confeccionadas para a paciente, sem resultados satisfatórios. Foi então realizado a instalação de um implante justa-ósseo na mandíbula e uma dentadura fixada nesse implante. Durante um acompanhamento de dois anos a paciente relatou conforto mastigatório, sendo que a avaliação clínica revelou boas condições do tecido mole e do implante.

Shernoff *et al.* (1994) realizaram um estudo longitudinal em 100 pacientes do sexo masculino, diabéticos tipo II que receberam implantes osseointegrados em 13 centros médicos. Três diferentes tipos de implantes foram usados nos pacientes (Dentsply, Nobelpharma e Interpore International). Alguns pacientes foram submetidos à dieta alimentar mais agentes hipoglicemiantes ou insulino terapia, durante um período de 14 dias previamente à cirurgia. Após a instalação dos implantes

procurou-se manter os níveis glicêmicos em torno de 140mg/dl ou 200mg/dl duas horas pós prandial. Dois implantes em forma de raiz foram colocados na porção anterior da mandíbula, mesial ao forame mentoniano em cada paciente. Os pacientes foram avaliados semanalmente até a 4ª semana e mensalmente até a colocação da prótese. Após o término do tratamento, os pacientes em estudo realizaram visitas em intervalos de três meses sendo os seus níveis de glicose avaliados. Após o 2º estágio, dois Dentistas não integrantes da equipe cirúrgica examinaram os implantes com testes de mobilidade através de palpação, percussão e métodos radiográficos. Oitenta e nove pacientes completaram a fase cirúrgica da pesquisa, sendo que quatro implantes falharam na reabertura (2,2%). Nove falhas adicionais ocorreram durante o primeiro ano, aumentando o percentual para 7,3%. Com esses dados, os autores concluíram que o prognóstico para pacientes diabéticos tipo II com a utilização dos implantes em forma de raiz na região da mandíbula anterior é favorável.

Kapur *et al.* (1998) realizaram um estudo comparando a eficiência da prótese total convencional (CD) com a *overdenture* (IDO) sobre implantes em pacientes diabéticos. Um grupo de 108 pacientes totalmente desdentados com o diabetes diagnosticado há pelo menos cinco anos, com 50 anos de idade, ou mais, e bom controle metabólico com (IT) e sem insulina (NIT) foram selecionados. Os pacientes foram submetidos a uma série de exames, questionários e testes antes e após o tratamento. Permaneceram 102 pacientes no estudo para iniciar o tratamento, destes, apenas 89 finalizaram o tratamento. O grupo IDO foi composto de 52 pacientes, para permitir comparações entre o subgrupo IT e NIT. De cada cinco pacientes, dois foram destinados aleatoriamente para o grupo (CD) e três para o grupo (IDO). Os pacientes do grupo CD receberam uma nova prótese total superior e uma inferior, sendo que os do grupo IOD receberam dois implantes na mandíbula, uma nova prótese total superior e uma nova *overdenture* barra-clips inferior. Após o término do tratamento, os pacientes foram examinados a cada seis meses por um período de 18 meses. Nenhum caso de insucesso relacionado à perda de implante foi registrado. O grupo CD apresentou seis falhas, devido à insatisfação dos pacientes, enquanto o grupo IOD apresentou apenas um. Considerando os resultados obtidos, a instalação de *overdentures* em pacientes diabéticos insatisfeitos com suas próteses totais, foi uma modalidade de tratamento bem sucedida.

Askary *et al.* (1999), em um artigo de revisão, reportam as causas de insucesso dos implantes. O *diabetes mellitus*, dentre outros, aparece como uma desordem de risco relativo, que poderia causar o insucesso dos implantes. O diabetes não afeta diretamente a falha dos implantes dentais, já que pacientes diabéticos bem controlados não apresentam grandes diferenças quando comparados à população geral. Contudo, o diabético não controlado apresenta problemas na circulação periférica, de cicatrização, e também maior risco de infecção cirúrgica. O controle metabólico, portanto, seria primordial para a indicação de tratamento com implantes osseointegrados em pacientes diabéticos.

Balshi, Wolfinger (1999) realizaram um estudo retrospectivo após a instalação de 227 implantes Brånemark em 34 pacientes diabéticos com bom controle metabólico. A população do estudo constituiu de 17 mulheres e 17 homens, com idade variando de 34 a 79 anos de idade. No 2º estágio cirúrgico, 214 implantes apresentaram osseointegração, com um índice de sobrevivência de 94,3%. A restauração final foi realizada em 177 implantes, sendo que destes, apenas um foi perdido. Embora os resultados pareçam encorajadores, os autores relatam que a otimização da colocação de implantes em pacientes diabéticos deve ser realizada através de um bom exame, compreendendo uma detalhada história de saúde. Caso o controle metabólico não seja satisfatório, torna-se necessário adiar o tratamento com implantes até o momento em que o paciente alcance os níveis glicêmicos desejados. A administração de antibiótico deve ser considerada para prevenir futuras complicações sistêmicas. Outros agravantes, como o fumo, devem ser considerados em pacientes diabéticos. Assim, o exame inicial é fundamental para que se ofereça uma adequada opção de tratamento.

Olson *et al.* (2000) reportaram resultados de cinco anos de acompanhamento de implantes instalados em diabéticos tipo II. No primeiro ano, a taxa de sucesso foi de 92,7% para 178 implantes colocados em 89 pacientes. A média de idade dos pacientes na instalação dos implantes foi de 62,7 anos. O diabetes foi controlado antes da cirurgia através de alimentação, agentes hipoglicemiantes e insulina. Aproximadamente 14 dias previamente à instalação dos implantes, os pacientes foram monitorados através da concentração da glicose plasmática sanguínea e hemoglobina glicosada. Foi realizado tratamento com o objetivo de manutenção da glicose sanguínea próxima à recomendada pela

Associação Americana de Diabetes ($\leq 140\text{mg/dl}$ em jejum ou $\leq 200\text{mg/dl}$ pós prandial). Cada centro médico optou por 1 de 3 sistemas de implantes: 72 implantes/36 pacientes – Paragon Implant Company, 42 implantes/21 pacientes – titânio puro Nobel Biocare, 64 implantes/32 pacientes – plasma *spray* Interpore Corporation. No primeiro estágio da cirurgia, cada paciente recebeu dois implantes na mandíbula, seguindo o protocolo preconizado pelos fabricantes. O estado médico do paciente foi avaliado semanalmente até a 4ª semana após a cirurgia e a partir desse momento, mensalmente, até a instalação da prótese. O 2º estágio da cirurgia foi realizado quatro meses após a colocação dos implantes. Cada paciente recebeu uma prótese total superior e uma *overdenture* inferior. Os pacientes foram agendados para avaliação aos 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, e 60 meses após a instalação da prótese. Os parâmetros medidos e avaliados foram: mobilidade do implante, inflamação periimplantar, nível tecidual medido em relação ao topo do pilar, profundidade de bolsa, presença de placa e cálculo. As variáveis nível de glicose sanguínea, hemoglobina glicosada, idade do paciente, duração do diabetes em anos, tratamento diabético no início (insulina, hipoglicemiante e dieta), história de fumo e altura do implante também foram analisadas. A satisfação do paciente foi avaliada através de um questionário completo aos 6 e 60 meses. A falha do implante foi detectada através do teste de mobilidade clínica. Dezesesseis (9%) dos 178 implantes falharam por motivo de mobilidade. Os resultados mostraram que o tamanho do implante e o período da instalação do diabetes foram significantes em relação ao índice de perda. Em relação ao tipo de implante, a taxa de falha para o titânio comercialmente puro (Ticp) foi de 9,5%, titânio plasma *spray* (TPS) 6,3% e liga de titânio 11,1% não sendo estatisticamente significativa. Os pacientes também relataram ótima aceitação do tratamento reabilitador. Assim, a instalação de implantes na mandíbula anterior em pacientes diabéticos tipo II mostrou ser um tratamento seguro.

Fiorellini, Nevins (2000) realizaram um estudo sobre pacientes diabéticos relatando suas complicações sistêmicas, tais como, doença microvascular, cardiovascular, retinopatia, nefropatia e neuropatias. Essas alterações são exacerbadas com a descompensação metabólica, ou seja, aumento da glicose sanguínea. Os autores ainda enfatizaram as variações na formação óssea como inibição na formação da matriz de coláge-

no, alterações na síntese de proteínas, crescente tempo de mineralização osteóide, redução no turnover ósseo, diminuição no número de osteoblastos e osteoclastos, redução na produção de osteocalcina. Todos esses fatores associados poderiam contribuir para alterações no reparo ósseo durante o período de osseointegração. Entretanto, o tipo do diabetes, idade de instalação, taxa de glicose sanguínea, nível da hemoglobina glicosada, história da perda dental (periodontite), história de cicatrização ruim, número de dentes perdidos e paciente fumante são fatores que podem ajudar ou não a escolha do tratamento com implantes em pacientes diabéticos.

Hamada *et al.* (2001) avaliaram a eficácia da troca de próteses totais por *overdentures* sobre implantes e próteses totais em pacientes desdentados totais diabéticos tipo II, em relação à ingestão de nutrientes. Para isso foram selecionados 89 pacientes com bom controle metabólico do diabetes. Trinta e sete pacientes receberam dentaduras e 52 receberam *overdentures* colocados sobre dois implantes na região de caninos. Os autores não encontraram diferenças alimentares entre os pacientes que receberam implantes e os que receberam apenas dentadura. A troca da prótese em pacientes idosos por prótese total convencional ou *overdentures* sobre implantes não é sinônimo de um melhor alimentação. Assim, é necessário ponderar as indicações de implantes ou novas dentaduras para pacientes com comprometimento sistêmico.

DISCUSSÃO

O interesse em estudar a influência do diabetes sobre a instalação de implantes tem sido relatada na literatura há quase 30 anos (Rothchild, 1963). Essa preocupação ocorre em função das alterações promovidas pelo diabetes, tais como: diminuição da formação óssea, anormalidades na biossíntese da cartilagem e proteoglicanas, alteração no padrão de mineralização óssea, inibição da produção de colágeno e atraso na cicatrização de ferida (Rosholt, Hegarty, 1981; Shernoff *et al.*, 1994; Spanheimer, 1988).

Apesar dos problemas, o prognóstico de implantes osseointegrados instalados na região compreendidas entre os dois forames mentuais da mandíbula em pacientes diabéticos tipo II demonstrou ser semelhante a pacientes sadios por Shernoff *et al.* (1994), apresentando índice de sucesso no primeiro ano de 92,7%. Esses

resultados foram corroborados por Kapur *et al.* (1998) que reportaram alto índice de sucesso em *overdentures* suportadas por implantes.

Takehita *et al.* (1997) encontraram uma grande diferença na quantidade de osso formado nos implantes instalados em animais diabéticos e sadios. Nos implantes de hidroxiapatita (HA) do grupo controle, observou-se na área medular um completo encapsulado por uma camada óssea, havendo algumas células semelhantes a osteoblastos se apondo à superfície do cilindro nas lacunas osso-implante. Já no grupo diabético, o implante foi parcialmente coberto por uma fina camada de osso e alguns fibroblastos nas áreas sem contato ósseo. É interessante ressaltar que na região cortical não foram observadas diferenças significantes entre os grupos. Achados semelhantes foram encontrados por Yama *et al.* (1997) que analisaram as regiões de formação óssea ao redor dos implantes, mostrando também a importância do endóstio e perióstio no processo de osseointegração, pois o grupo controle apresentou pouca formação óssea distante do endóstio e perióstio enquanto o grupo diabético, nenhuma formação.

Em implantes com superfície tratada plasma-spray (TPS), Nevins *et al.* (1998) também reportaram diferenças no processo de cicatrização entre animais sadios e diabéticos. Foi observada uma menor porcentagem de contato osso-implante, entretanto, a porcentagem de volume de formação óssea não se mostrou diferente entre os grupos. Em contrapartida, diferentes resultados foram relatados por Gerritsen *et al.* (2000), que não encontraram diferenças significativas na porcentagem de contato osso-implante nos animais diabéticos e sadios. Esse fato pode ser explicado em função da área selecionada para instalação dos implantes. A influência do diabetes sobre o metabolismo ósseo parece ser mais marcante no osso medular do que no cortical (Haider *et al.*, 1993). Assim, os resultados de Gerritsen *et al.* (2000) não apresentaram diferenças, uma vez que trabalharam com osso cortical, diferentemente de Nevins *et al.* (1998) que instalaram implantes em osso tipo medular. Essa hipótese ainda é suportada por McCracken *et al.* (2000) que encontraram diferenças na resposta do osso medular e cortical frente à instalação de implantes. Os autores relacionaram essa diferença com a justaposição do implante com o tecido ósseo no momento da cirurgia. A cortical é um osso mais compacto, e a medular possui mais espaços, proporcionando um menor contato osso-implante na região medular no momento da cirurgia.

A influência da insulino-terapia no osseointegração ainda tem sido tema controverso em estudos com animais. Fiorellini *et al.* (1999) reportaram que administração de insulina não foi capaz de manter valores de contato osso/implante próximo aos de animais saudáveis. Em contrapartida, Siqueira (2000) não encontrou diferenças nos valores de torque reverso para a remoção do implante em ratos diabéticos, diabéticos controlados por insulina e sadios.

Mesmo com alguns resultados favoráveis nos estudos com animais e em pacientes diabéticos controlados, a indicação para o tratamento com implantes osseointegrados deve ser ponderada, avaliando-se quais os verdadeiros benefícios que esses pacientes receberão. Garret *et al.* (1998) não encontraram diferença na eficácia mastigatória entre pacientes diabéticos que receberam *overdentures* e pacientes que receberam prótese total. Em relação à qualidade da dieta, Hamada *et al.* (2001) não encontraram diferenças significativas entre os pacientes com prótese total convencional e aqueles com *overdentures* suportadas por implantes. Assim, a indicação do tratamento com implantes deve ser realizada para pacientes que não estão satisfeitos, como relataram Kapur *et al.* (1999).

Embora dados de alguns estudos longitudinais tenham um alto índice de sucesso, certas medidas preventivas devem ser realizadas com o objetivo de aumentar o índice de sucesso em pacientes diabéticos, como a utilização de antibiótico-terapia profilática. A presença do tabagismo e alcoolismo deve ser investigada nos sujeitos diabéticos candidatos ao tratamento. Além disso, o período de instalação da doença também deve ser observado, uma vez que pode sugerir um maior risco, pois a perda de implantes em pacientes diabéticos mostrou um alto grau de correlação com pacientes que apresentavam a síndrome há mais tempo. Caso o controle metabólico não esteja satisfatório, torna-se necessário adiar o tratamento com implantes até o momento que o paciente consiga obter os níveis glicêmicos desejados (Balshi, Wolfinger, 1999).

CONCLUSÃO

Os implantes dentários osseointegrados constituem uma alternativa de tratamento viável para pacientes diabéticos, desde que o controle glicêmico esteja próximo ao normal e a área receptora apresente boa quantidade e qualidade óssea.

Sakakura CE, Margonar R, Marcantonio Júnior E. The effects of *diabetes mellitus* in dental implants. A literature review. *Rev Int Periodontia Clin* 2005; 2(4):29-36.

The osseointegrated implant treatment has been showed high success rate. On the other hand, some systemic disorders can delay the osseointegration around titanium implants. *Diabetes mellitus* is one of the most frequent disorders and such disease can impair the wound healing and bone turn over. Thus, the aim of this review is to discuss the literature on the influence of *diabetes mellitus* on dental implants, in order to state a position of such influence.

KEYWORDS: *Diabetes mellitus*; Literature review; Dental implant.

REFERÊNCIAS

- Adell R *et al.* A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10:387-416.
- Adell R *et al.* A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5:347-59.
- Askary AS *et al.* Why do dental implants fail? Part I. *Implant Dent* 1999; 8:173-85.
- Balshi TJ, Wolfinger GJ. Dental implants in the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent* 1999; 8:355-9.
- Brånemark PI *et al.* Osseo integrated implants in the treatment of the edentulous jaw: experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1977; 16:1-132.
- Cianciola LJ *et al.* Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent *diabetes mellitus* (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc* 1982; 104:653-60.
- Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth attached soft tissues. *J Oral Pathol* 1982; 11:318-26.
- Fiorellini JP, Nevins ML. Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontol* 2000 2000; 23:73-7.
- Fiorellini JP *et al.* The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10:362-8.
- Garret NR *et al.* A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported *overdentures* and conventional dentures in diabetics patients. Part II. Comparisons of masticatory performance. *J Prosthet Dent* 1998; 79:632-40.
- Gerritsen M *et al.* Wound healing around bone-anchored percutaneous devices in experimental diabetes. *J Biomed Mater Res* 2000; 53:702-9.
- Giglio MJ *et al.* Histomorphometric study of bone healing around laminar implants in experimental diabetes. *Implant Dent* 2000; 9:143-9.
- Goodson WH, Hunt TK. Wound healing and the diabetic patient. *Surg Gynecol Obstet* 1979; 149:600-7.
- Haider R *et al.* Effects of drill cooling and bone structure on IMZ implant fixation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:83-90.
- Hamada MO *et al.* A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported *overdentures* and conventional dentures in diabetic patients. Part IV: Comparisons of dietary intake. *J Prosthet Dent* 2001; 85:53-60.
- Kapur KK *et al.* A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported *overdentures* and conventional dentures in diabetics patients. Part I: Methodology and clinical outcomes. *J Prosthet Dent* 1998; 79:555-69.
- Kapur KK *et al.* A randomized clinical trial comparing the efficacy of mandibular implant-supported *overdentures* and conventional dentures in diabetics patients. Part III. Comparisons of patient satisfaction. *J Prosthet Dent* 1999; 82:416-27.
- Laney WR *et al.* Osseointegrated implants for single-tooth replacement: Progress report from a multicenter prospective study after 3 years. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9:44-9.
- Lekholm U *et al.* Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous jaws: a prospective 5-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9:627-35.
- McCracken M *et al.* Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15:345-54.
- Mealey B. Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* 2000; 71:664-78.
- Nevins M, Langer B. The successful application of osseointegrated implants to the posterior jaw: a long-term retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8:428-32.
- Nevins ML *et al.* Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13:620-9.
- Olson JW *et al.* Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15:811-8.
- Pilatti GL *et al.* Avaliação dos parâmetros clínicos da doença periodontal em pacientes diabéticos não insulino-dependentes submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico. *Rev Paul Odontol* 1997; 19:8-12.
- Rosholt MN, Hegarty PVJ. Mineralization of different bone in streptozotocin-diabetic rats: study on the concentration of eight minerals. *Am J Clin Nutr* 1981; 34:1680-5.
- Rothchild H. Implants denture for a diabetic patient. *J Am Dent Assoc* 1963; 66:217-21.
- Sherhoff AF *et al.* Implant for type II diabetic patients: interim report. *Implant Dent* 1994; 3:183-5.
- Siqueira JTT. Estudo experimental do processo de regeneração óssea ao redor de implantes metálicos de titânio: influência do *diabetes mellitus* [Tese – Doutorado em Farmacologia]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2000. 86f.
- Spanheimer RG. Direct inhibition of collagen production *in vitro* by diabetic rat serum. *Metabolism* 1988; 37:479-85.
- Takeshita F *et al.* Uncontrolled diabetes hinders bone formation around titanium implants in rat tibiae. A light and fluorescence microscopy, and image processing study. *J Periodontol* 1998; 69:314-20.
- Takeshita F *et al.* The effects of diabetes on the interface between hydroxyapatite implants and bone in rat tibia. *J Periodontol* 1997; 68:180-5.
- Vlassara H *et al.* Nonenzymatic glycosylation: Role in the pathogenesis of diabetic complications. *Clin Chem* 1986; 32:837-41.
- Weiss RE *et al.* Abnormalities in the biosynthesis of cartilage and bone proteoglycans in experimental Diabetes. *Diabetes* 1981; 30:670-7.
- Yama S *et al.* A study of regional distribution of bone formed around hydroxyapatite implants in the tibiae of streptozotocin-induced diabetic rats using multiple fluorescent labeling and confocal laser scanning microscopy. *J Periodontol* 1997; 68:1169-675.

Recebido para publicação em: 03/04/03

Enviado para análise em: 20/05/03

Aceito para publicação em: 06/12/04