

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA PERI-IMPLANTAR
EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES TIPO 1: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por
Jéssica das Chagas Cunha
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2024

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA PERI-IMPLANTAR
EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES TIPO 1: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por
Jéssica das Chagas Cunha
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Ricardo Castro Alves

coorientado por
Prof. Doutor Gonçalo Martins Pereira

Outubro de 2024

DEDICATÓRIA

A todos que enfrentam o diabetes, assim como eu, com coragem e dignidade, minha mais profunda admiração. Este trabalho foi elaborado com carinho, desejando que o cotidiano de cada um seja iluminado pelos cuidados que merecemos, repleto de esperança a cada novo dia.

"Be strong and courageous." (Joshua 1:9)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Doutor Ricardo Alves por sua orientação e apoio. Sua experiência e contribuição foram decisivas para a conclusão deste trabalho.

Ao meu coorientador Prof. Doutor Gonçalo Martins Pereira, agradeço por compartilhar seu conhecimento e por contribuir significativamente para o desenvolvimento desta revisão.

Agradeço a Egas Moniz School of Health & Science por todas as oportunidades e conhecimentos transmitidos.

Aos professores ao longo de toda a minha trajetória acadêmica, meu reconhecimento pela influência essencial, inspirando meu aprendizado e crescimento.

Ao meu amado companheiro Vinicius Trinca, expresso minha gratidão pelo suporte incondicional. Sem seu amparo e encorajamento, não seria possível. Sou eternamente grata por ter você não apenas como meu parceiro de vida, mas como um verdadeiro pilar de apoio, cuja presença e amor foram essenciais para que eu chegasse até aqui.

À minha amiga Ana Beatriz, sua presença foi farol de esperança e apoio. Sua amizade é um verdadeiro tesouro em minha vida. Agradeço também ao José Antonio e à Marli pelo apoio. Sua generosidade e acolhimento foram extremamente valiosos, vocês são família.

À Larissa, agradeço de coração por estar sempre ao meu lado, em todos os momentos. Palavras não conseguem capturar o quanto sou grata por ter você.

A todos os amigos que fiz ao longo destes anos, e à minha dupla de box, meus sinceros agradecimentos. Vocês desempenharam um papel fundamental na minha trajetória.

À minha família, não tenho palavras para agradecer pelo suporte e incentivo que sempre me deram. Em especial, à minha mãe, Keila, e ao meu irmão, Guilherme, que são pilares desde sempre de amor e força. Vocês foram essenciais para a realização deste sonho.

A Deus, expresso minha gratidão pela fé inabalável e pela força que me sustentam. Com a certeza de que **tudo posso naquele que me fortalece.**

"Be strong and courageous." (Joshua 1:9)

RESUMO

Introdução: A colocação de implantes dentários em pacientes com diabetes *mellitus*, tradicionalmente considerada uma contraindicação devido às complicações relacionadas à cicatrização e infecções, tem sido reavaliada à luz de novos estudos. A diabetes *mellitus* tipo 1, caracterizada pela destruição autoimune das células beta do pâncreas e resultando em um déficit absoluto de insulina, pode complicar ainda mais o tratamento dentário devido à hiperglicemia e suas consequências. Recentemente, diversos estudos, indicam que, com um controle glicêmico rigoroso, é possível alcançar resultados favoráveis na reabilitação com implantes dentários em pacientes diabéticos. **Objetivo:** Avaliar a resposta inflamatória peri-implantar em pacientes portadores de diabetes tipo 1. **Metodologia:** Foi efetuada uma pesquisa de artigos em Inglês e Português nas bases de dados Cochrane Library, PUBMED, EMBASE e Google Acadêmico e sem restrições temporais. Foram utilizados os critérios do protocolo PICO para a formulação da pergunta da pesquisa. A análise dos dados foi conduzida com o auxílio da ferramenta PRISMA para garantir a transparência e a qualidade na apresentação dos resultados. Utilizou-se a Joanna Briggs Institute (JBI) e a Escala Newcastle-Ottawa (NOS) para avaliar o risco de viés dos estudos, e o sistema GRADE foi aplicado para classificar a qualidade da evidência. **Resultados:** Em termos gerais, não se observam contradições importantes entre os resultados dos seis estudos incluídos. Todos eles concordam que a diabetes tipo 1 está associada a uma resposta inflamatória aumentada, sendo que a falta de controle glicêmico pode prejudicar a integração e a longevidade dos implantes dentários. A taxa de sobrevivência dos implantes e os índices clínicos peri-implantares mostraram-se comparáveis entre esses grupos, sugerindo que o controle glicêmico efetivo desempenha um papel relevante na prevenção de complicações. **Conclusão:** Observa-se que, quando a diabetes é bem controlada, os resultados dos implantes dentários em pacientes diabéticos tipo 1 não diferem significativamente dos de indivíduos saudáveis. Portanto, a diabetes não pode ser considerada uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes. No entanto, é fundamental sublinhar a necessidade de realizar mais estudos para aperfeiçoar as recomendações e garantir a validade clínica.

Palavras chave: peri-implante, diabetes, implantes dentários, osseointegração

ABSTRACT

Introduction: The placement of dental implants in patients with diabetes mellitus, traditionally considered a contraindication due to complications related to healing and infections, has been reassessed in light of new studies. Type 1 diabetes mellitus, characterized by autoimmune destruction of pancreatic beta cells resulting in an absolute insulin deficiency, can further complicate dental treatment due to hyperglycemia and its consequences. Recently, various studies indicate that with strict glycemic control, favorable outcomes in dental implant rehabilitation can be achieved in diabetic patients.

Objective: To evaluate the peri-implant inflammatory response in patients with type 1 diabetes. **Methodology:** A literature search was conducted for articles in English and Portuguese in the Cochrane Library, PUBMED, EMBASE, and Google Scholar databases without time restrictions. The PICO protocol criteria were used to formulate the research question. Data analysis was conducted using the PRISMA tool to ensure transparency and quality in the presentation of results. The Joanna Briggs Institute (JBI) and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) were used to assess the risk of bias in the studies, and the GRADE system was applied to rate the quality of the evidence. **Results:** Overall, no significant contradictions were observed among the results of the six included studies. All studies agree that type 1 diabetes is associated with an increased inflammatory response and that poor glycemic control can impair the integration and longevity of dental implants. The survival rate of implants and peri-implant clinical indices were comparable among these groups, suggesting that effective glycemic control plays a crucial role in preventing complications. **Conclusion:** It is observed that when diabetes is well controlled, the outcomes of dental implants in type 1 diabetic patients do not differ significantly from those of healthy individuals. Therefore, diabetes should not be considered an absolute contraindication for implant placement. However, it is essential to emphasize the need for further studies to refine recommendations and ensure clinical validity.

Keywords: peri-implant, diabetes, dental implants, osseointegration

ÍNDICE GERAL

I.	INTRODUÇÃO	15
II.	MATERIAIS E MÉTODOS	19
	2.1 Desenho do estudo	19
	2.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	20
	2.3 Estratégia de busca.....	21
	2.4 Seleção de artigos	21
	2.5 Processamento de dados	22
	2.6 Avaliação da qualidade dos estudos	22
	2.7 Avaliação do risco de enviesamento.....	23
	2.8 Estratégia de Pesquisa.....	23
III.	RESULTADOS	26
	3.1 Resultados da Seleção de Pesquisa: Fluxograma PRISMA.....	26
	3.2 Síntese qualitativa das evidências	27
	3.3 Resultados da Avaliação do Risco de Viés.....	29
	3.4 GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations)	31
IV.	DISCUSSÃO	37
	4.1 Diabetes Mellitus	37
	4.2 Resposta inflamatória.....	38
	4.3 Peri-implantite.....	39
	4.4 Validade dos Estudos e Qualidade das Evidências.....	41
	4.5 Pesquisas Futuras na Terapia com Implantes Dentários para Pacientes Diabéticos Tipo 1	43
	4.6 Aplicações Clínicas no tratamento com Implantes Dentários para Pacientes Diabéticos Tipo 1	45
V.	CONCLUSÃO.....	47
VI.	REFERÊNCIAS	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa de acordo com as guidelines PRISMA.....29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Elementos da Estratégia PICO.....	21
---	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estratégia de pesquisa nas bases de dados.....	25
Tabela 2 - Síntese qualitativa dos estudos selecionados.....	30
Tabela 3 - Risco de Viés das Ferramentas de Avaliação por Estudo.....	32
Tabela 4 - Perfil dos Estudos e Qualidade das Evidências Avaliada pelo Sistema GRADE.....	34
Tabela 5 - Qualidade das Evidências Avaliada pelo Sistema GRADE	35

LISTA DE ABREVIATURAS/SIGLAS

AGEs	Produtos Finais de Glicação Avançada
DMT1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1
DMT2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DP	Doença Periodontal
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations (Graduação das Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliações)
HbA1c	Hemoglobina glicada A1c
JBI	Joanna Briggs Institute
LOE	Nível de Evidência
NOS	Newcastle-Ottawa Scale
OR	Odds Ratio (Razão de Chance)
PISF	Fluido do Sulco Peri-Implantar
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Itens Preferenciais para Relatórios de Revisões Sistemáticas e Meta-Análises)
PTGO	Teste de Tolerância à Glicose Oral
RR	Razão de Risco

I. INTRODUÇÃO

Durante muito tempo, a Diabetes *Mellitus* (DM) foi considerada uma contraindicação significativa para a colocação de implantes dentários, devido às preocupações com a cicatrização e risco de outras complicações. Indivíduos com diabetes são frequentemente vistos como mais propensos a problemas relacionados à cicatrização óssea e a um aumento do risco de infecções após a colocação de implantes (Kurtzman, 2015). Este contexto é particularmente relevante em relação à reabilitação oral com implantes dentários, onde as complicações podem ser agravadas por distúrbios micro e macrovasculares associados à diabetes, além de impacto potencial nos processos de cicatrização (Aghaloo et al., 2018). No entanto, estudos mais recentes indicam uma mudança gradual nesse paradigma, sugerindo que, com um controle glicêmico rigoroso, pacientes diabéticos podem alcançar resultados favoráveis com a colocação de implantes dentários.

Define-se a diabetes *mellitus* (DM) como um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados principalmente pelo aumento dos valores glicêmicos (hiperglicemia), decorrentes de níveis insuficientes de insulina, função defeituosa ou ambos. Esta patologia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade a nível global com um aumento da incidência em muitos países (Andrade, 2016), estimando-se que 450 milhões de pessoas sofram dessa condição (Al-Sowaygh et. al., 2018). Acredita-se que o número de casos possa chegar a 71,1 milhões até 2045 (Dekimeche, 2019).

A classificação atual da diabetes, proposta pela American Diabetes Association (ADA) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), destaca a diabetes tipo 1 como autoimune, desencadeada por fatores ambientais, infecciosos e nutricionais. A diabetes tipo 2 tem uma forte influência genética e está relacionada ao estilo de vida, especialmente a obesidade (American Diabetes Association, 2024).

A diabetes *mellitus* divide-se em dois principais tipos: Tipo 1 e Tipo 2. O Tipo 1 (DMT1), que representa aproximadamente 5-10% dos casos, é caracterizado pela destruição das células beta pancreáticas. Por outro lado, a Tipo 2 (DMT2), abrangendo a grande maioria dos casos (90-95%), é caracterizada por uma deficiência relativa de insulina. A hiperglicemia crônica associada ao Tipo 2 resulta em danos nos tecidos,

alterações vasculares e um aumento significativo no risco de complicações (American Diabetes Association, 2024).

A Diabetes *Mellitus* tipo 1 representa 10 a 20% dos casos de diabetes. Esta manifesta-se predominantemente na infância e adolescência, envolvendo a destruição das células β das ilhotas de Langerhans por auto-anticorpos direcionados contra células β , insulina, descarboxilase dos tecidos glutâmicos e tirosina fosfatase. Os indivíduos afetados não conseguem produzir insulina, resultando na falta de absorção de glicose pelas células e no aumento dos níveis sanguíneos de glicose. Anteriormente denominada diabetes *mellitus* insulino-dependente, diabetes juvenil ou com tendência à cetose, este tipo caracteriza-se pela deficiência absoluta de produção de insulina no pâncreas, levando a complicações na formação e preservação dos depósitos de glicogênio essenciais para o organismo. Isso resulta no acúmulo de açúcar no sangue, desencadeando hiperglicemia. A eficiência celular para absorver aminoácidos e nutrientes é reduzida, exigindo o uso exógeno permanente de insulina (Andrade, 2016).

Clinicamente os indivíduos com DMT1 apresentam sintomas como poliúria, polidipsia e polifagia. A eliminação de glicose em excesso na urina é evidenciada visualmente. Esses sintomas são indicativos da condição diabética, e o tratamento requer a administração regular de insulina (Andrade, 2016).

O paradigma tradicional que associava a diabetes tipo 1 a crianças e a diabetes tipo 2 a adultos não se sustenta mais, uma vez que ambos os tipos podem ocorrer em diferentes faixas etárias. Atualmente, o diagnóstico da DM é feito de acordo com diversos critérios, como glicemia ocasional, glicemia em jejum, glicemia 2h após o teste de tolerância à glicose oral (PTGO) e hemoglobina glicada A1c (HbA1c). Estes testes servem não só para diagnosticar a diabetes, mas também para identificar indivíduos em estado pré-diabético (American Diabetes Association, 2024).

Conforme as diretrizes da American Diabetes Association (ADA) de 2024, os critérios para diagnosticar diabetes incluem: HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol), glicemia plasmática ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crises de hiperglicemia, glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L) após pelo menos 8 horas sem ingestão calórica, e glicemia 2h após ingestão de 75 g de

glicose (PTGO) ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L). A HbA1c é usada não só para controle, mas também como teste de diagnóstico. Níveis entre 5,7% e 6,4% requerem confirmação com glicemia em jejum ou PTGO (American Diabetes Association, 2024).

A DM aumenta o risco de infecções, retarda a cicatrização de feridas e pode ser uma contraindicação relativa para a terapia com implantes. Pacientes com DM necessitam de cuidados especiais, envolvendo tratamento multidisciplinar, controle glicêmico, orientação dietética e atividade física. A patologia afeta a diferenciação osteoblástica, prejudica o metabolismo do cálcio e do fósforo, influencia a densidade óssea e aumenta o risco de fraturas. A discrepância entre DM1 e DM2, relacionada à insulinopenia e hiperinsulinemia, respectivamente, explica diferenças clínicas (American Diabetes Association, 2024).

Quanto à terapia com insulina, uma hormona naturalmente produzida pelo pâncreas, a versão injetável é prescrita para pacientes cujos corpos não produzem insulina (diabetes tipo 1) ou não a utilizam adequadamente (diabetes tipo 2). Existem mais de 20 tipos de insulina, variando na produção, ação no corpo e custo, sendo a escolha determinada pelo médico conforme as necessidades e o estilo de vida de cada paciente (Andrade, 2016).

Deve-se considerar a diabetes de maneira proeminente no planejamento e tratamento dentário, dada a influência significativa nas respostas cirúrgicas, circulação sanguínea e reações imunológicas, que, por sua vez, podem impactar diretamente na saúde oral (Andrade, 2016).

Os implantes dentários mostram-se como uma solução eficaz que propõe estabilidade e funcionalidade semelhante aos dentes naturais. Contudo, algumas complicações podem surgir, principalmente relacionadas à interação entre o implante e os tecidos circundantes. Essas complicações muitas vezes manifestam-se por meio de condições inflamatórias (Naujokat, Kunzendorf e Wiltfang, 2016).

Quanto à influência da relação entre doença periodontal e diabetes *mellitus* verifica-se uma associação entre essas condições, consideradas fatores de risco adquiridos que contribuem para a suscetibilidade, ocorrência e progressão da doença periodontal.

A prevalência e gravidade da periodontite são relatadas como maiores em pacientes diabéticos (Yu et. al., 2020).

A peri-implantite caracteriza-se por uma inflamação dos tecidos peri-implantares, assemelhando-se à periodontite que afeta os dentes naturais. Esta condição é habitualmente desencadeada pela presença de biofilme bacteriano que se acumula no interface implante-tecidos. Conforme a progressão da inflamação, há potencial para desencadear a reabsorção óssea peri-implantar, comprometendo a estabilidade e a sustentação do dispositivo implantado (Lindhe & Meyle, 2008).

Essas complicações biológicas tardias podem ser influenciadas por diversos fatores, como higiene oral inadequada, predisposição genética, presença de doenças sistêmicas, e até mesmo a qualidade do procedimento cirúrgico inicial. No entanto, deve-se destacar que a compreensão desse cenário tem evoluído, abrindo caminho para a reconsideração do uso de implantes em pacientes DM1, conforme indicado por estudos recentes (Naujokat, Kunzendorf e Wiltfang, 2016).

O presente estudo tem como objetivo identificar e sintetizar a evidência existente sobre como a diabetes tipo 1 influencia a resposta inflamatória peri-implantar, mediante uma revisão sistemática da literatura.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática, realizada através da análise de conteúdo de diversos artigos, seguindo as diretrizes do “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses” (PRISMA) (Page et al., 2021).

Para conduzir esta investigação, seguiram-se as seguintes etapas: identificação do tema, estabelecimento de uma pergunta norteadora, definição da amostragem, e seleção da literatura, categorização e avaliação dos estudos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

Utilizou-se, conforme as diretrizes PRISMA 2020, o acrônimo PICO para a elaboração da questão de estudo e estratégia de pesquisa, utilizando-se os *Medical Subject Headings* (MeSH).

Quadro 1 – Elementos da Estratégia PICO

Estratégia PICO	
Participantes	√ Pacientes portadores de diabetes tipo 1 ou com diferentes tipos de controlo glicémico
Intervenção	√ Implantes dentários
Comparação	√ Pacientes não diabéticos ou sem diabetes tipo 1
Desfechos	√ Grau de inflamação peri-implantar em pacientes com diabetes tipo 1
	√ Comparação do grau de inflamação peri-implantar entre pacientes com diabetes tipo 1 e pacientes sem diabetes tipo 1
	√ Outros desfechos relevantes identificados nos estudos incluídos na revisão sistemática, como marcadores de inflamação, resposta inflamatória peri-implantar, taxa de sucesso do implante, osseointegração, necessidade de tratamento adicional, complicações relacionadas ao implante, entre outros

Deste modo, a pesquisa em questão visa responder à seguinte questão norteadora: “Qual é o impacto da diabetes tipo 1 na resposta inflamatória peri-implantar em pacientes submetidos ao tratamento com implantes dentários?”

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Apresentam-se como critérios de inclusão: artigos científicos com acesso ao texto completo, estudos em português e inglês publicados os últimos 10 anos. Este corte temporal foi estabelecido com objetivo de basear a pesquisa nos dados mais atuais.

Foram excluídos os artigos duplicados, sem texto completo disponível, estudos com dados insuficientes; estudos sem dados de relevância clínica, estudos *in vitro* e estudos em animais.

2.3 Estratégia de busca

A pesquisa foi realizada nas bases de dados COCHRANE, PUBMED, EMBASE e Google Acadêmico. Sendo concluída em Fevereiro de 2024.

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa com as palavras-chave na língua inglesa “*Type 1 Diabetes*”, “*Inflammatory Response*”, “*peri-implantitis*” e “*Dental Implants*” individualmente. Posteriormente, essas palavras-chave e termos MeSH (Medical Subject Headings) foram combinadas entre si para obter uma visão mais precisa dos estudos pertinentes para a revisão sistemática da literatura.

Para filtrar e refinar os resultados conforme os critérios estabelecidos, recorreu-se a operadores booleanos como AND e/ou NOT (*Cochrane Effective Practice and Organisation of Care, EPOC, 2017*).

No entanto, a abordagem de pesquisa no Google Acadêmico foi distinta das utilizadas das outras bases de dados descritas. Este método de pesquisa não incluiu diretamente os operadores booleanos AND e/ou NOT. Em vez disso, foram utilizados espaços (“ ”) e um sinal de menos (“-”). Devido ao grande número de artigos nesta base de dados, foi necessário ajustar a pesquisa para reduzir os resultados. Foram então adicionados termos como “*prevalence*”, e o sinal de menos para excluir os seguintes termos: “*animals*”, “*mouse*”, “*monkey*”, “*rabbit*”, “*rat*”, “*in vitro*”. Essa estratégia combinada com o uso do operador booleano OR, permitiu limitar a lista final de artigos.

2.4 Seleção de artigos

A primeira etapa do processo de seleção foi a recolha dos estudos nas bases de dados. Após a aplicação dos critérios de inclusão, os títulos e resumos foram analisados.

Após a pré-seleção, cada estudo foi lido na íntegra, resultando na seleção final dos artigos que integraram a revisão.

Além disso, foram considerados para inclusão os artigos listados nas referências que foram julgados relevantes para o estudo. Os artigos que não atendiam rigorosamente aos critérios pré-definidos foram excluídos.

2.5 Processamento de dados

Após a conclusão da pesquisa, foram extraídos dos estudos selecionados os seguintes dados, quando disponíveis:

- √ Autor
- √ Desenho do estudo
- √ Análises estatísticas
- √ Informações sobre os pacientes, diagnóstico de DM1 ou não
- √ Métodos utilizados, resultados e conclusões

Esses dados foram recolhidos organizados posteriormente (tabela 2).

2.6 Avaliação da qualidade dos estudos

Os estudos analisados nesta revisão sistemática foram categorizados de acordo com os níveis de evidência (LOE) estabelecidos pela escala Newcastle-Ottawa, um protocolo reconhecido para avaliação de estudos observacionais que fornece critérios para avaliar estudos de coorte, caso-controle e estudos de séries de casos. Wells et al. (2011).

Cada artigo foi minuciosamente examinado em relação aos critérios específicos da escala, que abrangem aspectos como a representatividade dos casos, a seleção adequada dos controles, a clareza na definição de casos e controles, além da comparabilidade entre os grupos estudados. Para os estudos de coorte e caso-controle, foram também considerados a gestão de fatores de confusão e a adequação dos métodos de avaliação da exposição ou resultado, incluindo a temporalidade apropriada para o desenvolvimento do

resultado. A pontuação atribuída a cada artigo reflete sua aderência aos critérios da escala, possibilitando uma avaliação sistemática da qualidade metodológica e contribuindo para a robustez das evidências incorporadas nesta revisão.

2.7 Avaliação do risco de enviesamento

Na presente análise, realizou-se a avaliação do risco de viés dos artigos incluídos utilizando a abordagem do *Joanna Briggs Institute* (JBI) e a Escala Newcastle-Ottawa (NOS).

Essa abordagem visa atribuir uma avaliação refinada e específica para cada desfecho, proporcionando uma análise sistemática na qual a confiabilidade das evidências é cuidadosamente ponderada. A aplicação destas ferramentas permitiu uma análise aprofundada da confiabilidade e da qualidade das evidências disponíveis, contribuindo para uma fundamentação sólida das conclusões apresentadas nesta revisão sistemática.

2.8 Estratégia de Pesquisa

Na tabela 1, pode-se visualizar o total de artigos encontrados para cada uma das pesquisas realizadas nas diversas bases de dados universais utilizadas.

Conforme evidenciado na tabela, empregou-se uma variedade de combinações de palavras-chave com o objetivo de reduzir o número total de referências obtidas. Notavelmente, na base de dados do Google acadêmico, optou-se por uma junção mais restrita de palavras-chave visando restringir o volume final de artigos obtidos.

Tabela 1: Estratégia de pesquisa nas bases de dados

Termos Utilizados	Base de dados							
	Pubmed		Cochrane		Embase		Google Académico	
	Resultado total	Resultado parcial	Resultado total	Resultado parcial	Resultado total	Resultado parcial	Resultado total	Resultado parcial
1. Type 1 Diabetes	1712	1707	46	6	1860	51	8290	7650
2. Inflammatory Response	3990	1978	76	5	16.600	14.390	172.000	121.234
3. Peri-implantitis	331	297	6	6	198	160	959	745
4. Dental Implants	773	623	9	6	2630	1856	31.700	23.851

1 AND 2	0	0	0	0	162	154	630	577
1 AND 3	0	0	0	0	248	189	1160	936
1 AND 4	0	0	0	0	2270	1321	7920	3.466
1 AND 2 AND 3 AND 4	0	0	0	0	210	134	997	531
1 AND 2 OR 3 OR 4	1	0	0	0	170	123	826	491
1 AND 3 AND 4 AND Prevalence	0	0	0	0	91	78	335	256
1 AND 3 AND 4 AND Prevalence NOT animals	0	0	0	0	52	37	183	75

III. RESULTADOS

3.1 Resultados da Seleção de Pesquisa: Fluxograma PRISMA.

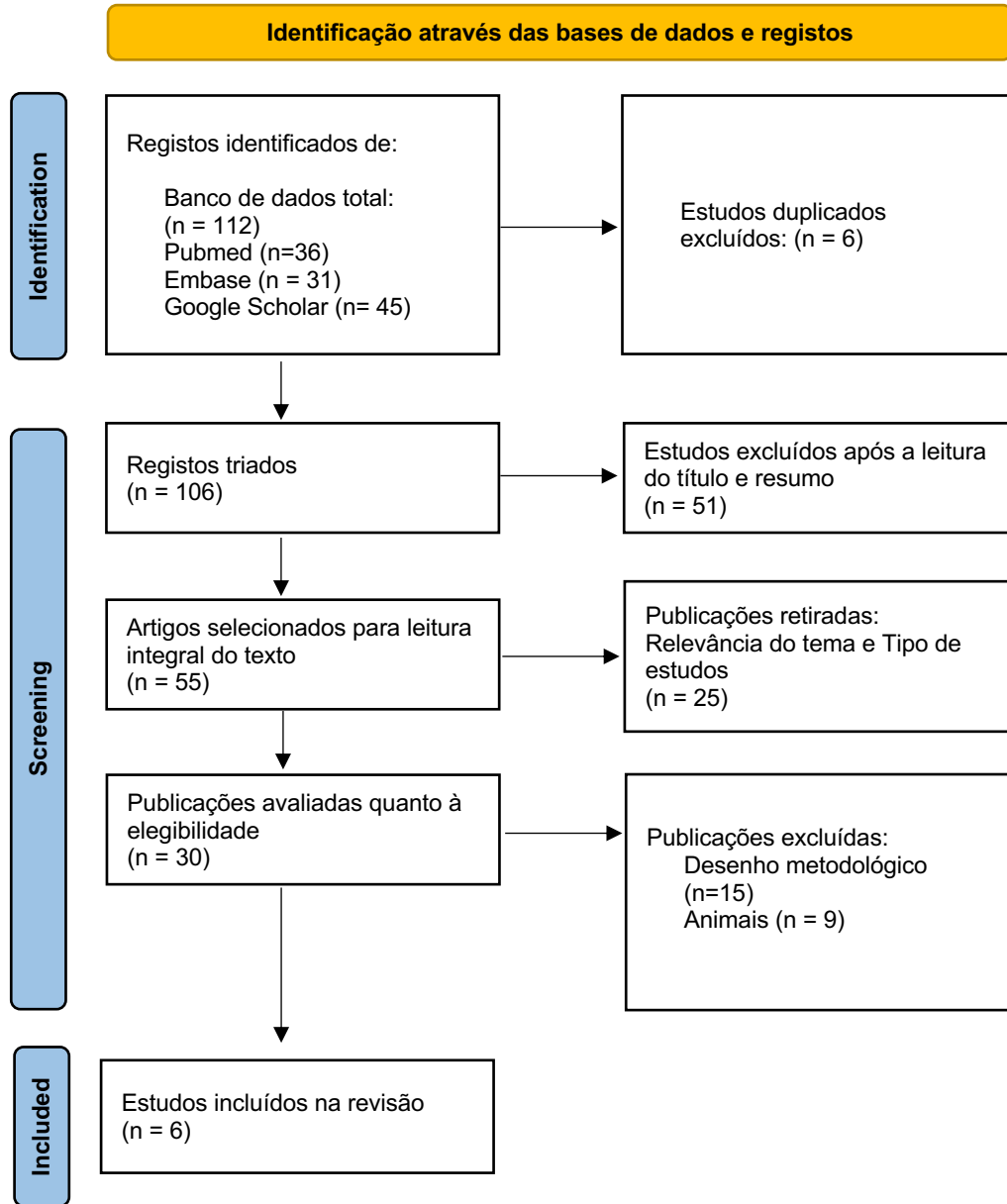
Inicialmente, 112 artigos foram identificados a partir da pesquisa em diferentes bases de dados, com uma distribuição expressiva entre Pubmed (36), Embase (31) e Google Acadêmico (45). O objetivo foi assegurar que a pesquisa fosse abrangente e incluísse todos os estudos potencialmente relevantes. Foi realizada uma análise para identificar e excluir estudos duplicados, resultando em 6 artigos removidos.

Após a remoção dos duplicados, restaram 106 artigos. Em uma etapa subsequente, 51 artigos foram excluídos com base na leitura do título e resumo. Dos artigos restantes, 55 foram selecionados para leitura integral do texto.

Durante a revisão, 24 artigos foram excluídos, porque claramente não cumpriam aos critérios de inclusão. Estes critérios incluíam a relevância do tema, tipo de estudo e qualidade metodológica.

Finalmente, 6 estudos atenderam a todos os critérios de inclusão e foram considerados na revisão sistemática. Estes estudos foram submetidos a uma análise detalhada e tiveram seus dados extraídos para síntese e avaliação (figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da pesquisa de acordo com o Sistema PRISMA



3.2 Síntese qualitativa das evidências

Foram criadas tabelas que consolidam os aspetos mais relevantes identificados nos artigos escolhidos para integrar esta revisão sistemática.

Tabela 2: Síntese qualitativa dos estudos selecionados

AUTOR/ANO	DESENHO DO ESTUDO	PARTICIPANTES	MÉTODOS	ANÁLISES	RESULTADOS	CONCLUSÕES
<i>Nobre et al. (2016)</i>	Estudo de coorte retrospectivo	70 pacientes diabéticos com 352 implantes dentários	Análise de registros clínicos	Medição da perda óssea marginal a 1 e 5 anos; comparação entre pacientes diabéticos Tipo 1 e Tipo 2	Perda óssea marginal média maior em diabéticos Tipo 1 em comparação com Tipo 2 e no total.	Implantes dentários são um tratamento válido para diabéticos, com uma boa relação risco/benefício.
<i>Al-Sowaygh et al. (2018)</i>	Estudo transversal	93 pacientes - 4 grupos: 25 diabéticos com HbA1c de 6,1%-8%, 25 diabéticos com HbA1c de 8,1%-10%, 17 diabéticos com HbA1c >10%, 26 não diabéticos (controle)	Exame clínico peri-implantar, radiografias, análise de AGEs no PISF	Comparação de índices de placa, hemorragia à sondagem, profundidade de sondagem e perda óssea alveolar; análise dos níveis de AGEs no PISF	Pacientes diabéticos apresentaram maiores índices de inflamação peri-implantar e perda óssea; níveis elevados de AGEs no PISF.	AGEs podem ser marcadores de inflamação peri-implantar em diabéticos com altos níveis glicêmicos.
<i>Cericato (2019)</i>	Estudo retrospectivo	528 pacientes com 1.876 implantes dentários	Análise de registros clínicos	Análise de sobrevivência dos implantes com base em diversos fatores, incluindo diabetes e características do implante	Sobrevivência dos implantes foi de 95%; diabetes e outros fatores influenciam a sobrevivência dos implantes.	Diabetes afeta a taxa de sobrevivência dos implantes; fatores como técnica cirúrgica e características do implante são importantes.
<i>Sghaireen et al. (2020)</i>	Estudo retrospectivo	257 pacientes com 742 implantes dentários	Comparação entre diabéticos bem controlados e saudáveis	Análise da taxa de falha de implantes entre os dois grupos	Taxa de falha de implantes foi maior em diabéticos bem controlados (9,81%) comparado aos saudáveis (9,04%)	Diabéticos bem controlados não têm risco adicional significativo de falha de implantes se o controle glicêmico for mantido.
<i>Sannino et al. (2020)</i>	Estudo longitudinal prospectivo	106 pacientes com maxilares parcialmente edêntulos, divididos em diabéticos Tipo I e controles saudáveis	Estudo longitudinal prospectivo, acompanhamento por 2 anos	Avaliação da taxa de sobrevivência de implantes, infecções peri-implantares e perda óssea marginal	Taxa de sobrevivência de implantes: diabéticos Tipo I (95,19%) vs. controles saudáveis (97,03%); sem diferenças significativas	Implantes são seguros e previsíveis para diabéticos Tipo I com controle glicêmico adequado.
<i>Nomoto (2020)</i>	Estudo observacional transversal	43 pacientes com 150 implantes restaurados com prótese implanto suportada	Estudo observacional transversal, exame clínico e radiográfico	Avaliação da prevalência de mucosite e peri-implantite; análise da associação com diabetes e tipos de próteses implanto suportadas	Diabetes associada a maior prevalência de peri-implantite e mucosite; alta prevalência de doenças peri-implantares em pacientes com sintomas.	Diabetes e uso de próteses fixas aumentam o risco de peri-implantite; alta prevalência de doenças peri-implantares em pacientes com sintomas.

3.3 Resultados da Avaliação do Risco de Viés

Para minimizar o risco de viés que os artigos selecionados possam apresentar, é fundamental agrupar os resultados dos diferentes estudos na revisão sistemática. Uma interpretação adequada do parâmetro de interesse requer uma avaliação cuidadosa do risco de viés, a fim de evitar tanto a subvalorização quanto a sobrevalorização dos dados (Hoy et al., 2012).

Para garantir a qualidade e a integridade dos estudos incluídos nesta revisão, foram utilizadas duas ferramentas distintas para a avaliação do risco de viés: o Checklist JBI, específico para estudos observacionais transversais (Joanna Briggs Institute, 2017), e a Newcastle-Ottawa Scale (Wells et al., 2014). Para os estudos transversais, foram utilizados os critérios JBI que incluem: definição de inclusão, medição válida e fiável das exposições, medição válida e fiável das condições, tratamento adequado dos fatores de confusão, critérios de avaliação claros dos resultados e análise estatística adequada. Cada artigo foi avaliado com base em suas características metodológicas e na adequação da ferramenta escolhida para o tipo de estudo.

Para os Estudos de Coorte e Retrospectivos, aplicou-se a Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Os critérios da NOS para a seleção dos grupos de estudo abrangem: S1 - representatividade da coorte exposta, S2 - seleção da coorte não exposta, S3 - confirmação da exposição (ou seja, assegurar que a exposição foi corretamente identificada), e S4 - demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo. A comparabilidade dos grupos é avaliada por C1 - comparabilidade dos grupos no design ou análise. A avaliação dos desfechos inclui A1 - avaliação do desfecho e A2 - acompanhamento adequado para desfecho.

A tabela a seguir categoriza o risco de viés dos estudos em "Alto", "Moderado" ou "Baixo" de acordo com as ferramentas de avaliação JBI Checklist e Newcastle-Ottawa Scale (tabela 3).

Tabela 3: Risco de viés das ferramentas de avaliação por estudo

ESTUDO	DESENHO DO ESTUDO	FERRAMENTA	RISCO DE VIÉS
<i>Nobre et al. (2016)</i>	√ Coorte Retrospectivo	√ Newcastle-Ottawa Scale	Baixo
<i>Al-Sowygh et al. (2018)</i>	√ Transversal	√ JBI Checklist	Baixo
<i>Cericato (2019)</i>	√ Retrospectivo	√ Newcastle-Ottawa Scale	Baixo
<i>Sghaireen et al. (2020)</i>	√ Retrospectivo	√ Newcastle-Ottawa Scale	Baixo
<i>Sannino et al. (2020)</i>	√ Longitudinal Prospetivo	√ Newcastle-Ottawa Scale	Baixo
<i>Nomoto (2020)</i>	√ Observacional Transversal	√ JBI Checklist	Baixo

Estudos que apresentam baixo risco de viés são considerados robustos e confiáveis, pois seguem rigorosos critérios metodológicos que minimizam a influência de fatores externos ou internos que poderiam distorcer os resultados (Higgins et al., 2011).

3.4 GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations)

O sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations), um sistema amplamente reconhecido pela sua capacidade de proporcionar uma avaliação transparente e sistemática da qualidade das evidências derivadas de estudos científicos, ajudando na tomada de decisões e formulação de recomendações (Brasil, 2014)

O sistema GRADE classifica a qualidade das evidências em quatro níveis principais: alta, moderada, baixa e muito baixa. Esta classificação é baseada em uma série de critérios, incluindo a metodologia dos estudos, a consistência dos resultados entre os estudos, a precisão das estimativas e a aplicabilidade dos dados (Schünemann et al., 2013). O processo envolve a avaliação de cada estudo individual quanto a aspectos como risco de viés, tamanho da amostra e heterogeneidade dos resultados, e depois compila essas informações para fornecer uma classificação geral da qualidade das evidências (Guyatt et al., 2011).

Desenvolveram-se tabelas que sintetizam os pontos mais relevantes identificados, incluindo o perfil dos estudos e a qualidade das evidências avaliadas pelo sistema GRADE, organizando de forma clara e estruturada as informações para facilitar a análise e interpretação dos dados (tabela 4 e tabela 5).

Tabela 4: Perfil dos estudos e qualidade das evidências avaliada pelo sistema GRADE

Estudo	Inconsistência	Imprecisão	Direção do Efeito	Generalização	Efeito do Viés de Publicação	Efeitos Absolutos Antecipados Sem Controlo Glicémico	Razão de Risco (RR)/ Razão de Chance (OR)
<i>Nobre et al. (2016)</i>	Moderada - Falta de grupo controlo saudável	Moderada – Amostra específica	Maior perda óssea marginal em diabéticos, especialmente tipo 1	Aplicável a pacientes com diabetes tipo 1 e 2	Pouco provável	Tipo 1: 1,64 mm em 1 ano e 2,55 mm em 5 anos; Tipo 2: 0,79 mm em 1 ano e 1,45 mm em 5 anos	OR = Não aplicável
<i>Al-Sowygh et al. (2018)</i>	Baixa - Resultados consistentes entre grupos	Moderada - Amostra representativa	Efeito positivo dos AGEs sobre inflamação peri-implantar	Aplicável principalmente a pacientes com controlo glicémico deficiente	Pouco provável	Índices clínicos mais altos em diabéticos; Perda óssea maior nos diabéticos	OR = 10,01
<i>Cericato, L. (2019)</i>	Moderada - Resultados gerais consistentes	Moderada - Amostra de conveniência e variações na técnica	Efeito negativo da diabetes sobre a sobrevivência dos implantes	Generalizável para pacientes com fatores de risco	Pouco provável	Não especificado	OR = Não aplicável
<i>Sghaireen et al. (2020)</i>	Moderada -Taxa de falha não significativa	Alta - Amostra representativa	Sem diferença significativa entre diabéticos bem controlados e saudáveis	Aplicável a pacientes com doenças crónicas controladas	Pouco provável	Não especificado	RR = 1,085
<i>Sannino et al. (2020)</i>	Baixa -Taxas de falha comparáveis entre grupos	Moderada - Medições precisas, mas amostra relativamente pequena	Sem diferença significativa na taxa de sobrevivência	Generalizável a diabéticos tipo 1 controlados	Pouco provável	Sem diferença significativa na taxa de falha ou infeções peri-implantares com controlo glicémico	RR = 0,98
<i>Nomoto, D. M. (2020)</i>	Moderada - Alta prevalência de peri-implantite	Moderada - Pequena amostra	Alta associação entre diabetes e peri-implantite	Aplicável principalmente a pacientes com múltiplos fatores de risco	Possível devido ao desenho do estudo	Não especificado	OR = 10,01

***Razão de Risco (RR):** Compara o risco de um evento entre dois grupos. RR > 1 indica maior risco no grupo exposto; RR < 1 indica menor risco. **Razão de Chance (OR):** Compara as chances de um evento entre dois grupos. OR > 1 indica maior probabilidade no grupo exposto; OR < 1 indica menor probabilidade

Tabela 5: Qualidade das evidências avaliada pelo sistema GRADE

ESTUDO	QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (GRADE)
<i>Nobre et al. (2016)</i>	MODERADA
<i>Al-Sowygh et al. (2018)</i>	MODERADA
<i>Cericato, L. (2019)</i>	MODERADA
<i>Sghaireen et al. (2020)</i>	ALTA
<i>Sannino et al. (2020)</i>	ALTA
<i>Nomoto, D. M. (2020)</i>	MODERADA

***Alta Qualidade:** A evidência é considerada de alta qualidade quando os estudos têm baixo risco de viés, resultados consistentes e precisos, e os dados são diretamente aplicáveis à população de interesse. Os achados podem ser confiáveis e usados para tomar decisões sólidas sobre a prática clínica ou políticas de saúde. **Moderada Qualidade:** A evidência é classificada como moderada quando há algumas limitações, como risco de viés, inconsistências nos resultados ou limitações no desenho dos estudos. Embora os achados ainda sejam úteis e ofereçam informações valiosas, há uma maior incerteza que pode afetar a força das recomendações. Pode ser necessário mais pesquisa para reforçar ou esclarecer os resultados.

Os seis estudos analisados fornecem dados significativos sobre os efeitos da diabetes no sucesso dos implantes dentários, bem como sobre os índices de inflamação peri-implantar. Al-Sowygh et al. (2018) demonstraram que pacientes diabéticos apresentam índices mais elevados de placa bacteriana, hemorragia à sondagem, profundidade de sondagem e perda óssea, sugerindo que produtos finais da glicação avançada (AGEs) podem ser indicadores importantes de inflamação peri-implantar em diabéticos. Este aumento da inflamação pode ser atribuído a alterações nos processos metabólicos e na resposta imunológica, que são exacerbadas em pacientes com diabetes descontrolada. Embora o estudo não tenha fornecido Razões de Risco (RR) ou Razões de Chances (OR) específicos, a evidência moderada sugere a importância do controle glicêmico para reduzir a inflamação e a perda óssea peri-implantar, destacando a necessidade de estratégias de controle glicêmico mais eficazes para melhorar os resultados peri-implantares.

No estudo de Sghaireen et al. (2020), a taxa de falha dos implantes dentários foi semelhante entre diabéticos bem controlados e saudáveis, com uma taxa de falha de 9,81% para diabéticos e 9,04% para saudáveis, indicando uma diferença não significativa na taxa de falha com controle glicêmico adequado. O RR calculado foi de 1,085, sugerindo que a taxa de falha dos implantes dentários é ligeiramente maior em diabéticos bem controlados em comparação com saudáveis. Embora sem significância estatística, a evidência alta sugere que, com controle glicêmico adequado, o risco adicional de falha de implantes pode ser minimizado, mas não completamente eliminado. Isso implica que o controle rigoroso da glicemia é necessário para reduzir o impacto negativo da diabetes na resposta inflamatória peri-implantar.

Cericato (2019) relatou uma sobrevivência geral de 95% dos implantes dentários ao longo de 12 anos. Embora a diabetes tenha influenciado a sobrevivência dos implantes, dados específicos sobre o impacto do controle glicêmico não foram fornecidos. A qualidade moderada das evidências, e a tabela não incluiu valores específicos de RR ou OR. Este achado sugere que o controle glicêmico deve ser monitorizado continuamente para otimizar os resultados dos implantes.

A perda óssea marginal foi mais pronunciada em diabéticos tipo 1, conforme relatado por Nobre et al. (2016), com medidas de 1,64 mm em 1 ano e 2,55 mm em 5

anos, comparadas a 0,79 mm e 1,45 mm em diabéticos tipo 2 e controles. A qualidade das evidências foi moderada e a tabela não inclui um OR ou RR específico. Estes dados sugerem que a perda óssea marginal é mais pronunciada em diabéticos tipo 1, reforçando a necessidade de uma abordagem cuidadosa para preservar a saúde óssea peri-implantar.

Sannino et al. (2020) não encontraram diferenças significativas na taxa de sobrevivência ou infecções peri-implantares entre diabéticos tipo 1 e controles, com taxas de sobrevivência de 95,19% para diabéticos tipo 1 e 97,03% para não diabéticos. O RR calculado foi de 0,980, indicando uma taxa de sobrevivência ligeiramente menor em diabéticos tipo 1 comparados a não diabéticos, com a evidência sendo alta. Isso reforça a necessidade de monitorização e controle cuidadoso para diabéticos tipo 1.

Finalmente, Nomoto (2020) relatou uma alta prevalência de peri-implantite associada à diabetes, com uma razão de chances (OR) de 10,01, indicando um risco significativamente maior de peri-implantite em diabéticos. A evidência foi considerada moderada, sugerindo a necessidade de medidas preventivas mais rigorosas e monitorização contínua para detetar e tratar a peri-implantite precocemente.

Com relação aos participantes, todos os estudos incluíram pacientes diabéticos e não diabéticos (grupos controlo). Os pacientes foram geralmente divididos com base nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) ou na presença de controlo glicémico.

Nos métodos utilizados a maioria dos estudos utilizou avaliações clínicas e radiográficas para medir a inflamação peri-implantar, a perda óssea marginal e a taxa de falha dos implantes. Alguns estudos também investigaram o fluido do sulco peri-implantar e biomarcadores inflamatórios.

IV. DISCUSSÃO

Os achados primários destes estudos indicam que pacientes diabéticos, especialmente aqueles com diabetes tipo 1, apresentam maior inflamação peri-implantar e perda óssea marginal.

4.1 Diabetes Mellitus

Alguns dos estudos revistos mostram que a diabetes pode afetar a colocação e o sucesso dos implantes dentários. Al-Sowygh et al. (2018) e Nomoto (2020) relataram maior inflamação e risco de peri-implantite em diabéticos, respetivamente. Sghaireen et al. (2020) identificaram uma taxa de falha ligeiramente superior, mas não significativa, em diabéticos bem controlados, enquanto Cericato (2019) observou uma taxa de sobrevivência de 95% dos implantes ao longo de 12 anos. Nobre et al. (2016) destacaram maior perda óssea marginal em diabéticos tipo 1, e Sannino et al. (2020) não encontraram diferenças significativas na taxa de sobrevivência de implantes entre diabéticos e não diabéticos, concluindo que os implantes são seguros para diabéticos com controlo glicémico adequado.

A diabetes *mellitus* (DM) aumenta o risco e a gravidade da Doença Periodontal (DP), contribuindo para a perda dentária, especialmente quando os níveis glicémicos não são controlados. Por outro lado, a DP não tratada dificulta o controlo metabólico da diabetes.

A colocação de implantes dentários em pacientes com diabetes exige uma atenção especial ao controlo glicémico e à cicatrização. Pacientes com diabetes mal controlada têm maior risco de complicações, como infeções e falha na integração do implante, devido à hiperglicemia que compromete a resposta inflamatória e a cicatrização óssea (Gomes et al., 2023). Por isso, manter níveis glicémicos adequados é fundamental para o sucesso dos implantes.

O momento da colocação do implante também é importante. O procedimento deve ser feito quando a diabetes está bem controlada, numa fase estável de saúde do paciente (Silva et al., 2024). A colaboração entre o dentista e o endocrinologista é essencial para

otimizar o tratamento pré e pós-operatório, permitindo ajustes nos medicamentos e monitorização constantemente da glicemia.

Além disso, estratégias como o uso de antibióticos profiláticos e materiais biocompatíveis ajudam a reduzir complicações, promovendo melhor cicatrização. O acompanhamento rigoroso após o procedimento, com ênfase na higiene oral e controle glicêmico, é fundamental para a integração bem-sucedida do implante e melhores resultados a longo prazo (Oliveira et al., 2023).

4.2 Resposta inflamatória

Os estudos revistos avaliam a resposta inflamatória em pacientes diabéticos submetidos a implantes dentários. Al-Sowygh et al. (2018) encontraram níveis elevados de inflamação peri-implantar, evidenciados por maior índice de placa bacteriana, hemorragia à sondagem e perda óssea em diabéticos, atribuídos aos produtos finais da glicação avançada (AGEs). Nomoto (2020) relatou uma alta prevalência de peri-implantite, indicando um risco significativamente maior de inflamação em diabéticos. Sghaireen et al. (2020) observaram que, embora a taxa de falha de implantes fosse ligeiramente maior em diabéticos bem controlados, a inflamação não mostrou diferença estatisticamente significativa. Cericato (2019) também salientou o impacto negativo da diabetes na resposta inflamatória e na sobrevivência dos implantes. Nobre et al. (2016) notaram maior perda óssea marginal em diabéticos tipo 1, correlacionando com uma resposta inflamatória exacerbada. Sannino et al. (2020), por outro lado, não encontraram diferenças significativas na taxa de infecções peri-implantares entre diabéticos e não diabéticos, desde que o controle glicêmico fosse adequado.

Níveis elevados de glicose no sangue, característicos da hiperglicemia crônica, aumentam a formação e acumulação produtos finais da glicação avançada (AGEs) nos tecidos orais, incluindo gengiva e fibroblastos periodontais. A interação aumentada entre AGEs e seus recetores (recetores para AGEs ([RAGE] *Receptor for Advanced Glycation End-products*)) está associada à inibição do crescimento fibroblástico nos tecidos periodontais (Al-Sowygh et al., 2018). Al-Sowygh et al. (2018) identificaram que os AGEs podem atuar como marcadores de inflamação em pacientes diabéticos, resultando em índices mais elevados de placa, hemorragia, profundidade de sondagem e perda óssea

peri-implantar. Essa interação pode agravar a condição inflamatória local, dificultando o processo de osseointegração dos implantes dentários e contribuindo para uma maior prevalência de complicações, como a peri-implantite, conforme relatado por Nomoto (2020).

Os pacientes diabéticos têm maior propensão a desenvolver infecções e abscessos na cavidade oral, o que pode agravar o controle metabólico. A hiperglicemia prolongada e crônica, associada à diabetes, aumenta a prevalência e a gravidade da doença periodontal (Orsi, 2022)

4.3 Peri-implantite

Os resultados dos estudos sugerem que a resposta inflamatória exacerbada em diabéticos, impulsionada pela interação entre AGEs e RAGE, está fortemente associada ao aumento do risco de peri-implantite. Al-Sowygh et al. (2018) mostraram que a presença de níveis elevados de produtos finais da glicação avançada (AGEs) em tecidos orais, associada à hiperglicemia crônica, exacerbam a inflamação peri-implantar, o que pode conduzir a uma maior incidência de peri-implantite. Nomoto (2020) corroborou essa observação, relatando uma alta prevalência de peri-implantite em pacientes diabéticos, com um risco significativamente maior de complicações inflamatórias. Em consonância, Sghaireen et al. (2020) observaram que, apesar de diabéticos bem controlados apresentarem taxas de falha de implantes relativamente semelhantes aos não diabéticos, a inflamação peri-implantar continua sendo um fator de preocupação importante.

A doença periodontal manifesta-se de forma especialmente comum em pacientes diabéticos mal controlados, atingindo aproximadamente 75% deles. A presença de infecções periodontais desencadeia uma resposta inflamatória que cria um estado de stress, aumentando a resistência dos tecidos à insulina e prejudicando o controle da diabetes. De maneira significativa, intervenções terapêuticas periodontais têm demonstrado benefícios (Yu et. al., 2020).

Apesar desses desafios, estudos anteriores relataram altas taxas de sobrevivência cumulativa de implantes em pacientes diabéticos com glicemia controlada, variando até 97% ao longo de períodos de acompanhamento de 1 a 12 anos. Além disso, pacientes

diabéticos com glicemia controlada mostraram profundidades de sondagem abaixo de 3 mm, indicando resultados favoráveis de saúde oral. (Nobre et al., 2016)

O microbioma oral em pacientes diabéticos revela uma diversidade bacteriana reduzida na cavidade oral, sendo a presença de diabetes um fator que altera a composição bacteriana, tornando-a mais patogênica (Lang & Bartold, 2019).

No âmbito da fisiopatologia óssea afetada pelo diabetes *mellitus* (DM), observa-se uma diminuição do suprimento vascular, exposição a metabólitos tóxicos e uma redução na resistência imunológica, impactando a saúde periodontal e a inflamação peri-implantar (Monje et al., 2018). A influência dessas condições sistêmicas na inflamação peri-implantar é destacada, evidenciando a interação entre o biofilme bacteriano e a resposta do hospedeiro (Knevel et al., 2019).

As doenças peri-implantares (PI) afetam os tecidos ao redor do implante, podendo manifestar-se de duas formas distintas: mucosite peri-implantar, que é uma inflamação reversível, e peri-implantite, que se caracteriza por uma inflamação destrutiva irreversível (Gera et al., 2020).

O tratamento precoce das reações inflamatórias peri-implantares é de suma importância para limitar a progressão para peri-implantite e, conseqüentemente, reduzir o risco de perda do implante (Schroeder & Listgarten, 2021). O diagnóstico é estabelecido por meio de avaliação clínica e radiográfica, observando a presença de placa bacteriana, hemorragia à sondagem e perda óssea radiográfica (Pjetursson et al., 2019).

A interseção entre diabetes e peri-implantite é evidenciada pela maior prevalência dessa condição em pacientes diabéticos, atribuída aos elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias. Diversos estudos indicam taxas de sucesso e sobrevivência dos implantes favoráveis em pacientes diabéticos, enfatizando a importância de distinguir entre os conceitos de "sucesso" e "sobrevivência" para uma avaliação precisa (Lima et al., 2022).

4.4 Validade dos Estudos e Qualidade das Evidências

Em conjunto, os seis estudos oferecem uma visão valiosa sobre a sobrevivência e complicações de implantes dentários em pacientes diabéticos, com destaque para a influência da inflamação peri-implantar. No entanto, cada um apresenta limitações que devem ser consideradas. A qualidade da evidência, conforme avaliada pelo método GRADE, é **moderada**, refletindo a necessidade de mais estudos especialmente ensaios clínicos aleatorizados, para fortalecer as conclusões e abordar as lacunas identificadas.

Estudos classificados com evidência de nível alto, como os conduzidos por Sghaireen et al. (2020) e Sannino et al. (2020), demonstram uma forte confiança de que o verdadeiro efeito está próximo do estimado. A principal implicação dessa classificação é que é improvável que novos estudos venham a modificar significativamente a confiança na estimativa do efeito. Esse nível de evidência é característico de pesquisas que seguem rigorosos padrões metodológicos, minimizando vieses e outras limitações. Os estudos analisados apresentam uma força de recomendação moderada a forte, com resultados consistentes e claros benefícios para pacientes com condições crônicas bem controladas e baixa taxa de efeitos adversos. Isto justifica uma recomendação forte para as intervenções baseadas nestes resultados, sugerindo que devem ser adotadas na maioria das situações devido à clara vantagem dos benefícios face aos riscos (Guyatt et al., 2008).

Estudos como os de Al-Sowygh et al. (2018), Cericato, L. (2019), Nobre et al. (2016), e Nomoto, D. M. (2020) são classificados como tendo um nível moderado de evidência. Neste nível, há uma confiança razoável na estimativa do efeito, mas há uma possibilidade de que estudos futuros modifiquem essa confiança. Essa categoria frequentemente inclui ensaios clínicos com leves limitações metodológicas e estudos bem delineados com achados consistentes. São classificados com uma recomendação moderada, as justificativas para essa classificação incluem limitações metodológicas, como a variabilidade dos resultados, a ausência de grupo de controlo saudável e a utilização de amostras de conveniência. Estas limitações sugerem que, apesar de existirem resultados positivos, as recomendações para estas intervenções devem ser aplicadas com cautela, considerando o contexto clínico específico de cada paciente e a necessidade de uma avaliação individual dos riscos e benefícios. (Guyatt et al., 2008).

Al-Sowygh et al. (2018) conduziram um estudo clínico observacional com 93 pacientes, divididos com base nos níveis de HbA1c. Este trabalho apresenta qualidades significativas, como o uso de métodos estatísticos rigorosos e a divisão dos participantes com base nos níveis de HbA1c, o que permite uma análise detalhada da relação entre AGEs e saúde peri-implantar. No entanto, o estudo enfrenta limitações, incluindo a potencial falta de representatividade da amostra em relação à população diabética geral e um controlo limitado de variáveis de confusão. Portanto, a qualidade da evidência é moderada, com a estrutura robusta do estudo sendo compensada por questões metodológicas que afetam a generalização dos achados.

Sghaireen et al. (2020) realizaram um estudo retrospectivo com 257 pacientes e 742 implantes. Este destaca-se pela amostra significativa e pela consideração de variáveis importantes, como género e localização do implante, proporcionando dados robustos sobre a sobrevivência dos implantes. Embora a pontuação alta na Newcastle-Ottawa Scale sugira que os resultados são confiáveis, o desenho retrospectivo e a dificuldade de controlar todas as variáveis são limitações a serem consideradas. A falta de significância estatística para a taxa de falha ligeiramente superior em diabéticos bem controlados sugere que são necessários mais estudos para confirmar esses achados.

Cericato (2019) também conduziu um estudo retrospectivo, analisando dados clínicos de 528 pacientes e 1.876 implantes. A utilização de métodos analíticos avançados, como a regressão de Cox e Kaplan-Meier, oferece uma visão detalhada dos fatores associados à sobrevivência dos implantes dentários. No entanto, o desenho retrospectivo e a amostra de conveniência podem afetar a representatividade e a precisão dos resultados. Apesar disso, a qualidade da evidência é moderada a alta, dada a solidez metodológica do estudo, embora as limitações de desenho possam influenciar a generalização dos achados.

Nobre et al. (2016) realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 70 pacientes diabéticos e 352 implantes. O estudo é valioso por apresentar um acompanhamento de cinco anos, fornecendo dados sobre a sobrevivência dos implantes dentários em pacientes diabéticos. No entanto, o viés de seleção e a variabilidade nos critérios de inclusão e exclusão podem afetar a generalização dos resultados, e a falta de controlo detalhado sobre variáveis de confusão limita a interpretação. Assim, a qualidade da evidência é

moderada, com a duração do seguimento sendo um ponto forte, mas as limitações metodológicas restringem a aplicabilidade dos resultados.

Sannino et al. (2020) realizaram um estudo prospectivo longitudinal com 106 pacientes em um período de acompanhamento de 2 anos. O estudo é significativo pela sua abordagem prospectiva, que compara pacientes diabéticos tipo 1 com um grupo controle, aumentando a validade interna dos resultados. Contudo, o pequeno tamanho da amostra e o curto período de seguimento podem não capturar complicações a longo prazo. Embora a abordagem prospectiva seja um ponto forte do estudo, as suas limitações podem afetar a robustez dos resultados, e estudos futuros podem alterar a confiança nas conclusões.

Nomoto (2020) conduziu um estudo observacional seccional com 43 pacientes e 150 implantes. Este estudo é relevante por examinar a prevalência de mucosite e peri-implantite considerando uma ampla gama de variáveis, oferecendo uma visão sobre os fatores associados a essas condições. No entanto, o viés de seleção e a natureza transversal do estudo limitam a capacidade de estabelecer causalidade, e a falta de controle rigoroso de variáveis pode impactar a interpretação dos resultados. Assim, a qualidade da evidência é moderada, com a análise detalhada sendo um ponto forte, mas as limitações no desenho do estudo afetam a robustez dos achados.

Portanto, sublinha-se a necessidade de mais investigações, com amostras maiores e metodologias mais rigorosas, para confirmar e aprofundar a compreensão sobre o impacto da diabetes tipo 1 na inflamação peri-implantar e no sucesso dos implantes dentários.

4.5 Pesquisas Futuras na Terapia com Implantes Dentários para Pacientes Diabéticos Tipo 1

Para aprimorar a terapia com implantes dentários em pacientes com diabetes tipo 1, é imperativo direcionar esforços para várias áreas de investigação. Em primeiro lugar, a realização de estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados é fundamental. Estes estudos devem proporcionar evidências mais robustas sobre o impacto do controle

glicêmico na saúde peri-implantar ao longo do tempo. Estudos longitudinais permitirão o acompanhamento dos pacientes durante períodos prolongados, enquanto ensaios clínicos randomizados possibilitarão a comparação rigorosa de diferentes estratégias de controle glicêmico, oferecendo dados mais precisos sobre a eficácia das abordagens terapêuticas.

Adicionalmente, é necessário rever intervenções específicas relacionadas com o controle glicêmico, resposta inflamatória e a gestão peri-implantar. Investigações que examinem novas estratégias de tratamento, como ajustes nas terapias medicamentosas e técnicas de controle peri-implantar, poderão identificar as práticas mais eficazes na prevenção de complicações e na promoção de uma melhor integração óssea. A análise detalhada dessas intervenções permitirá o desenvolvimento de diretrizes de tratamento mais precisas e eficazes, adaptadas às necessidades específicas dos pacientes diabéticos tipo 1.

Outro aspecto relevante é a inclusão da diversidade populacional nas investigações futuras. Considerar uma ampla gama de pacientes, com diferentes tipos de diabetes, níveis de controle glicêmico e características demográficas, permitirá obter uma compreensão mais abrangente dos efeitos da diabetes tipo 1 na terapia com implantes dentários. Esta abordagem ajudará a personalizar os tratamentos para atender melhor às necessidades individuais dos pacientes, assegurando que as diretrizes de tratamento sejam aplicáveis a uma variedade de contextos clínicos.

Além disso, é essencial aprofundar a pesquisa especificamente sobre a diabetes tipo 1, dado que sua origem e tratamento diferem substancialmente da diabetes tipo 2. A diabetes tipo 1, caracterizado pela destruição autoimune das células beta do pâncreas e a subsequente deficiência de insulina, requer abordagens terapêuticas distintas, incluindo a administração exógena de insulina e monitorização constante dos níveis glicêmicos. Investigações futuras devem focar-se em como essas diferenças no mecanismo patológico e no tratamento impactam a saúde peri-implantar. Estudos aprofundados sobre a interação entre a autoimunidade, a deficiência de insulina e a resposta inflamatória peri-implantar poderão fornecer descobertas valiosas para otimizar as estratégias de tratamento de implantes dentários para pacientes com diabetes tipo 1.

4.6 Aplicações Clínicas no tratamento com Implantes Dentários para Pacientes Diabéticos Tipo 1

A resposta inflamatória peri-implantar, exacerbada pela diabetes tipo 1, demonstra a importância de manter a glicemia bem controlada para minimizar complicações. Apesar dos esforços para controlar a glicemia, a resposta inflamatória peri-implantar pode continuar a ser um desafio significativo, impactando a sobrevivência e o sucesso dos implantes dentários. Portanto, as aplicações clínicas na terapia para pacientes diabéticos tipo 1 devem incorporar estratégias rigorosas de monitorização e gestão do controle glicémico. Isso inclui a adoção de protocolos para a avaliação e o ajuste contínuo do tratamento diabético, além de um acompanhamento detalhado da saúde peri-implantar para detetar e tratar precocemente qualquer sinal de inflamação.

Al-Sowygh et al. (2018) e Nomoto (2020) evidenciam que pacientes diabéticos apresentam índices elevados de inflamação peri-implantar e perda óssea marginal, o que compromete a integração óssea dos implantes. Portanto, é fundamental que os médicos dentistas solicitem análises sanguíneas antes da colocação do implante. Esta abordagem assegura que os níveis de HbA1c sejam adequadamente controlados, reduzindo o risco de complicações.

A medição da glicemia antes e durante o procedimento de colocação dos implantes deve ser parte integrante do plano clínico. Sghaireen et al. (2020) demonstraram que o controle glicémico eficaz pode reduzir o risco de falha dos implantes, enquanto Cericato (2019) destacou que a sobrevivência dos implantes é impactada pela diabetes. Monitorizar a glicemia durante o procedimento ajuda a garantir que o controle glicémico seja mantido, prevenindo picos glicémicos que podem afetar negativamente a cicatrização e a integração do implante. Adicionalmente deve-se solicitar aos pacientes que apresentem análises clínicas atualizadas durante as consultas, assegurando uma avaliação precisa e oportuna antes e durante o tratamento.

Os médicos dentistas devem estar atentos à necessidade de intervenções preventivas, como a prescrição de antibióticos profiláticos e o desbridamento adequado para reduzir o risco de peri-implantite, conforme indicado por Nomoto (2020).

Uma abordagem multidisciplinar proporciona uma gestão personalizada, garantindo cuidados nas fases pré-operatória, cirúrgica e vigilância pós-implante

A educação contínua dos pacientes sobre a importância do controle glicêmico e da saúde oral é fundamental para assegurar melhores resultados, prolongar a durabilidade dos implantes e promover uma qualidade de vida superior para os pacientes com diabetes tipo 1.

V. CONCLUSÃO

O presente estudo visou avaliar a resposta inflamatória peri-implantar em pacientes portadores de diabetes tipo 1.

Esta revisão sistemática teve como objetivo responder à pergunta de investigação: “Qual é o impacto da diabetes tipo 1 na resposta inflamatória peri-implantar em pacientes submetidos a terapia com implantes dentários?”. A análise revelou a necessidade de mais estudos para compreender como a diabetes tipo 1 afeta a inflamação ao redor dos implantes dentários, a fim de desenvolver estratégias eficazes para minimizar complicações e melhorar os resultados a longo prazo.

Este estudo esclareceu que a diabetes tipo I influencia negativamente a resposta inflamatória peri-implantar e a eficácia dos implantes dentários, principalmente devido aos efeitos adversos da hiperglicemia crônica. Em contrapartida, observa-se que, quando a diabetes é bem controlada, os resultados de implantes dentários em pacientes portadores de DM1 não diferem significativamente dos de indivíduos saudáveis. A taxa de sobrevivência dos implantes e os índices clínicos peri-implantares mostraram-se comparáveis entre esses grupos, sugerindo que o controle glicêmico efetivo desempenha aspecto relevante na prevenção de complicações.

No entanto, isso sugere que, apesar da existência de algumas evidências que orientam as práticas atuais, é imperativo a realização de estudos adicionais para aprimorar a qualidade da evidência e fortalecer as recomendações futuras. A condução de estudos mais robustos e com rigor metodológico elevado é essencial para refinar as diretrizes e assegurar a sua aplicabilidade e validade clínica.

Conclui-se que, embora a diabetes tipo 1 apresente desafios adicionais, as análises dos estudos indicam que, com um controle glicêmico rigoroso e cuidados adequados, os pacientes diabéticos podem apresentar bons resultados clínicos, assegurando, assim, uma saúde oral segura e eficaz para esta população.

VI. REFERÊNCIAS

- Aghaloo, T. L., Faramarzi, M., & K. A. T. (2018). Diabetes and Dental Implants: Review of the Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(9), 1870-1879.
- Al-Sowygh, Z. H., Ghani, S. M. A., Sergis, K., Vohra, F., & Akram, Z. (2018). Peri-implant conditions and levels of advanced glycation end products among patients with different glycemic control. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(3), 345–351. <https://doi.org/10.1111/cid.12584>
- American Diabetes Association. (2022). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-s002>
- Andrade, M. L. T. (2016). Importância do conhecimento da diabetes mellitus pelo médico dentista (Doctoral dissertation). Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde. Doi: <https://core.ac.uk/download/pdf/61021768.pdf>
- Atkins, D. (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 328(7454), 1490. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>
- Bitencourt, F. V., Butini, L., Massignan, C., Stefani, C. M., & Canto, G. D. L. (2021). Análise da qualidade metodológica de estudos observacionais (coorte e caso-controle) com a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS). In *Risco de viés em revisões sistemáticas: Guia prático* (pp. 1-20). COBE/UFSC <https://guiariscodeviescobe.paginas.ufsc.br/capitulo-11-analise-da-qualidade-metodologica-de-estudos-observacionais-coorte-caso-controle-e-transversal-com-as-ferramentas-do-joanna-briggs-institute-jbi/>

Brasil. Ministério da Saúde. (2014). *Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE - manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde*. (2014).

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf

Cericato, L. (2019). *Estudo retrospectivo da sobrevivência de implantes dentários: influência de fatores relacionados ao paciente, técnica cirúrgica, implantes e próteses sobre implantes*. UNAERP. <http://tede.unaerp.br/handle/12345/424>

Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). Resources for review authors (2017). Cochrane.org <https://epoc.cochrane.org/resources/epoc-resources-review-authors>.

Daudt Polido, W., Aghaloo, T., Emmett, T. W., Taylor, T. D., & Morton, D. (2018). Number of implants placed for complete-arch fixed prostheses: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 29(S16), 154–183. <https://doi.org/10.1111/clr.13312>

Dekimeche, S. (2019). *Implantes dentários em pacientes com diabetes mellitus*. *Egas Moniz School of Health and Science* (Portugal) ProQuest Dissertations & Theses, 2019.31002110 <https://search.proquest.com/openview/3a3a1405e8f8d89c38b9df723f869cec/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>

ElSayed, N. A., Grazia Aleppo, Bannuru, R. R., Beverly, E. A., Bruemmer, D., Collins, B., Cusi, K., Darville, A., Das, S. R., Laya Ekhlaspour, Fleming, T. K., Gaglia, J. L., Galindo, R. J., Gibbons, C. H., Giurini, J. M., Hassanein, M., Hilliard, M. E., Johnson, E. L., Kamlesh Khunti, & Mikhail Kosiborod. (2023). Introduction and

Methodology: *Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care*, 47(Supplement_1), S1–S4. <https://doi.org/10.2337/dc24-sint>

Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Bolz, W., & Huerzeler, M. B. (2008). Hard tissue alterations after socket preservation: an experimental study in the beagle dog. *Clinical Oral Implants Research*, 19(11), 1111–1118. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01575.x>

French, D., Grandin, H. M., & Ofec, R. (2019). Retrospective cohort study of 4,591 dental implants: analysis of risk indicators for bone loss and prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Journal of Periodontology*. <https://doi.org/10.1002/jper.18-0236>

Gera, I., Kumar, S., & Sachdeva, S. (2020). Peri-implant diseases: A review. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(4), 433-442.

Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gotzsche, P. C., Juni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savovic, J., Schulz, K. F., Weeks, L., & Sterne, J. A. C. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343(343). <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>

Higgins, J. P. T., & Green, S. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Wiley-Blackwell.

Hoy, D., Brooks, P., Woolf, A., Blyth, F., March, L., Bain, C., Baker, P., Smith, E., & Buchbinder, R. (2012). Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 65(9), 934–939. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.11.014>

- Javed, F., & Romanos, G. E. (2009). Impact of Diabetes Mellitus and Glycemic Control on the Osseointegration of Dental Implants: A Systematic Literature Review. *Journal of Periodontology*, 80(11), 1719–1730. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090283>
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), 1335-1343.
- Kurtzman, G. M. (2015). Dental implant therapy in the diabetic patient: A review. *Journal of Implantology*, 41(6), 780-787.
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
- Lima, G. S., Stabile, G. A. V., & Martins, L. P. (2022). Associação entre Diabetes Mellitus e infecções odontogênicas. In Caldarelli, P. G., Junior, A. J. Z., Stabile, C. L. P., Cortez, D. G. N., Ito, F. A., Ito, F. A. N., ... & Souza, V. N. (Eds.), *Anais 4º Congresso Odontológico Londrinense/10º Congresso Odontológico da Universidade Estadual de Londrina. Archives of Health Investigation*, 11, 36.
- Lindhe, J., & Meyle, J. (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8), 282–285. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2008.01283.x>

- Marx, N., McGuire, D. K., Orchard, T. J., Zinman, B., & Eckel, R. H. (2014). Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease. *Circulation, 130*(13), 1110–1130.
- Melo, A. R., Gomes, C. E. V., & Campos, F. A. M. (2019). Relação entre diabetes mellitus e o processo de osteointegração de implantes dentários. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 1*(5), 101-118.
- Monje, A., Galindo-Moreno, P., & Mínguez-González, I. (2018). The effect of diabetes on bone quality and dental implant failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology, 45*(11), 1159-1167.
- Naujokat, H., Kunzendorf, B., & Wiltfang, J. (2016). Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. *International Journal of Implant Dentistry, 2*(1).
- Nobre, M., Maló, P., Gonçalves, Y., Sabas, A., & Salvado, F. (2016). Dental implants in diabetic patients: retrospective cohort study reporting on implant survival and risk indicators for excessive marginal bone loss at 5 years. *Journal of Oral Rehabilitation, 43*(11), 863–870. <https://doi.org/10.1111/joor.12435>
- Nomoto, D. M. (2020). *Prevalência de mucosite e peri-implantite em pacientes com queixa de sintomas relacionados a doença: Um estudo observacional seccional* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Nunez, C., Carmona, J., & Vela, M. (2020). The role of periodontal microbiota in glucose homeostasis. *Journal of Clinical Periodontology, 47*(4), 432-440. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13224>

- Oliveira, J., Martins, A. C., & Castro, L. P. (2023). Hiperglicemia: Causas, diagnóstico e manejo clínico. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, 35(3), 145-158.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., & McGuinness, L. A. (2021). The PRISMA 2020 statement: an Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *British Medical Journal*, 372(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pjetursson, B. E., Brägger, U., & Lang, N. P. (2019). Comparison of survival and complication rates of tooth-supported fixed partial dentures and implants. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(6), 643-652. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13077>
- Radaelli, K., Alberti, A., Corbella, S., & Francetti, L. (2021). The Impact of Peri-Implantitis on Systemic Diseases and Conditions: A Review of the Literature. *International Journal of Dentistry*, 2021, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2021/5536566>
- Rezende, M. C. R. A. A., Wada, C. M., Fiorim, L. G., Cury, M. T. S., & Filho, P. N. L. (2014). Impacto do controle glicêmico sobre as complicações associadas ao diabetes mellitus na ósseo integração. *Archives of Health Investigation*, 3, 73-81.
- Ribeiro,. (2016). Controle glicêmico e auto percepção do grau de adesão à insulina em pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil. *Fiocruz.br*. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/16165>

- Russo, G. T., Manicardi, V., Rossi, M. C., Orsi, E., & Solini, A. (2022). Sex- and gender-differences in chronic long-term complications of type 1 and type 2 diabetes mellitus in Italy. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.08.011>
- Sannino, G., Montemezzi, P., Pantaleo, G., & Agliardi, E. (2020). Dental implants survival rate in controlled type I diabetic patients: a prospective longitudinal study with a 2-year follow-up. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 34(6 Suppl. 3), 37–45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33412779/>
- Santos, V. R., Pereira, C. D., & Lima, A. M. (2024). Abordagem clínica para pacientes diabéticos tipo 1 em odontologia: Segurança e efetividade. *Jornal de Odontologia e Saúde*, 42(1), 102-115.
- Schwarz, F., & Derks, J. (2017). Peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(12), 1042-1051. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12738>
- Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Brozek, J., Glasziou, P., Jaeschke, R., Vist, G. E., Williams, J. W., Kunz, R., Craig, J., Montori, V. M., Bossuyt, P., & Guyatt, G. H. (2008). Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ (Clinical research ed.)*, 336(7653), 1106–1110. <https://doi.org/10.1136/bmj.39500.677199.ae>
- Sghaireen, M. G., Alduraywish, A. A., Srivastava, K. C., Shrivastava, D., Patil, S. R., Al Habib, S., Hamza, M., Ab Rahman, S., Lynch, E., & Alam, M. K. (2020). Comparative evaluation of dental implant failure among healthy and well-controlled diabetic patients—A 3-year retrospective study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 5253.

Silva, A. B., Ferreira, C. M., & Oliveira, J. P. (2024). Aspectos do tratamento odontológico em pacientes diabéticos: Abordagem e manejo. *Revista de Odontologia Clínica*, 42(1), 58-72.

The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [abstract] - Cochrane Methodology Register. (n.d.). Cmr.cochrane.org. Retrieved March 27, 2024, from <https://cmr.cochrane.org/?CRGReportID=2972>

Tufanaru, C., Munn, Z., Aromataris, E., Campbell, J., & Hopp, L. (2020). *JBIManual for Evidence Synthesis - JBI Manual for Evidence Synthesis - JBI GLOBAL WIKI.* Synthesismanual.jbi.global. <https://synthesismanual.jbi.global>

Wells, G., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2011). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [Www.ohri.ca](http://www.ohri.ca). https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Yu, S.-H., & Oh, T.-J. (2020). Diabetes mellitus—Dental implants and periodontal disease. *Elsevier EBooks*, 139–158. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820605-8.00007-3>

