

MODULAÇÃO FARMACOLÓGICA E NÃO FARMACOLÓGICA DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA PERI-IMPLANTAR EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II COM HISTÓRIA DE PERIODONTITE: REVISÃO DE ESCOPO

PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL MODULATION OF THE PERI-IMPLANT INFLAMMATORY RESPONSE IN TYPE II DIABETIC PATIENTS WITH A HISTORY OF PERIODONTITIS: SCOPE REVIEW

MODULACIÓN FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA PERIIMPLANTARIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II CON ANTECEDENTES DE PERIODONTITIS: REVISIÓN DEL ALCANCE

Rosalba Mazzaglia

Especialista em Ortodontia pela Universidad de Catania, Itália.

E-mail: info@mazzagliaclinic.it

Jéssika Duyane da Silva Araújo

Discente do curso superior de Odontologia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU); Mossoró; Rio Grande do Norte; Brasil.

Jessikaduyane4@hotmail.com

Cristian Duane Pires

Doutorando em Odontologia Legal pela Faculdade São Leopoldo Mandic (SLMANDIC); Campinas; São Paulo, Brasil.

E-mail: cristian.pires@icloud.com

Orcid: [0000-0002-2644-924x](https://orcid.org/0000-0002-2644-924x)

Giusepp Mazzaglia

Doutor em Estomatologia pela Università Degli Studi Di Sassari; Itália.

E-mail: info@mazzagliaclinic.it

Izabel Christina Ribeiro Vianna

Formada no curso superior de Odontologia pela Universidade Paulista (UNIP); São Paulo; São Paulo; Brasil.

E-mail: izabelviannaodontologia@gmail.com.

Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-4987-3158>

Cíntia Moreira Gonçalves

Doutoranda em Materiais Odontológicos pelo Programa de Pós-graduação da Universidade de Campinas (PPGO-UNICAMP); Campinas; São Paulo, Brasil.

E-mail: moreiragoncalvescintia@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4379-6945>

Vitor Rodrigues da Silva

Doutorando em Clínica Odontológica com Ênfase em Dentística pelo Programa de Pós-graduação da Universidade de Campinas (PPGO-UNICAMP); Campinas, São Paulo, Brasil.

E-mail: v207042@dac.unicamp.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4379-6945>

Gustavo Henrique de Castro

Formado no curso superior de Odontologia pela Faculdade Patos de Minas (FPM), Patos de Minas; Minas Gerais; Brasil.

E-mail: Gustavo_castro_2007@hotmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7879313676199796>

Leonardo Gomes Mendes

Discente do curso superior de Odontologia pelo Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA); Belém, Pará, Brasil.

E-mail: leotrabalhos500@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-5670-2321>

Anna Beathryz Santana Reis

Discente do curso superior de Odontologia pela Universidade Federal de Sergipe (UFS); Lagarto; Sergipe; Brasil. E-mail: annabeathryz06@gmail.com.

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9663180778918090>

Marina Paraluppi

Mestranda em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial pela Universidade Paulista (UNIP); São Paulo; São Paulo; Brasil.

E-mail: marina.paraluppi@alumni.usp.br

Orcid: <https://orcid.org/9390-9020-2456-6520>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9390902024566520>

Leonardo Rinaldi

Mestre em Estomatologia e Patologia Bucal pela São Leopoldo Mandic (SLMANDIC) São Paulo; São Paulo; Brasil.

E-mail: leonardo@uceff.edu.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9252-9638>

Úrsula Costa

Doutoranda em Clínicas Odontológicas com Ênfase em patologia Oral e Estomatologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN); Natal; Rio Grande do Norte; Brasil.

E-mail: ursula_costa31@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8710-3867>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3393721544821415>

Lélia Maria Guedes Queiroz

Doutora em Estomatologia pela Universidade de São Paulo (USP); São Paulo; São Paulo; Brasil.

E-mail: leila.queiroz@ufrn.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3380-0226>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3265824235655776>

Resumo

Objetivo: Analisar as evidências científicas disponíveis sobre as estratégias farmacológicas e não farmacológicas empregadas na modulação da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II com histórico de periodontite, identificando as abordagens terapêuticas mais eficazes para a redução do risco de peri-implantite e o aumento das taxas de sucesso dos implantes osseointegrados nessa população de maior vulnerabilidade biológica. **Metodologia:** A revisão foi conduzida seguindo as diretrizes PRISMA, com buscas sistemáticas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações dos últimos dez anos. Os descritores utilizados incluíram termos relacionados a implantes dentários, diabetes tipo II, periodontite, inflamação peri-implantar e modulação imunológica. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e revisões clínicas que avaliaram desfechos como perda óssea marginal, profundidade de sondagem, índice de sangramento e marcadores inflamatórios locais e sistêmicos, como interleucina-1 β , TNF- α e proteína C-reativa. **Resultados:** As estratégias farmacológicas mais investigadas incluíram o uso de antibioticoterapia adjuvante, antissépticos locais à base de clorexidina, doxiciclina em subdose como agente modulador da metaloproteinase de matriz e anti-inflamatórios não esteroidais. Entre as abordagens não farmacológicas, destacaram-se o controle glicêmico rigoroso, a laserterapia de baixa intensidade, o uso de probióticos e o protocolo intensivo de higiene peri-implantar. A combinação de controle metabólico adequado com descontaminação mecânica demonstrou os melhores desfechos clínicos, com redução significativa dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e menor taxa de perda óssea marginal. **Conclusão:** A modulação eficaz da resposta inflamatória peri-implantar em diabéticos tipo II com histórico de periodontite requer uma abordagem multidisciplinar e individualizada. O controle glicêmico representa o pilar central do tratamento, potencializado por intervenções farmacológicas e não farmacológicas adjuvantes. Protocolos de manutenção peri-implantar rigorosos e personalizados são indispensáveis para a longevidade dos implantes nessa população de alto risco.

Palavras-chave: Biomarcadores Farmacológicos; Implantes dentários; Inflamação; Peri-implantite; Diabetes Mellitus.

Abstract

Objective: To analyze the available scientific evidence on pharmacological and non-pharmacological strategies employed in modulating the peri-implant inflammatory response in

patients with type II diabetes mellitus and a history of periodontitis, identifying the most effective therapeutic approaches for reducing the risk of peri-implantitis and increasing the success rates of osseointegrated implants in this population with greater biological vulnerability. Methodology: The review was conducted following the PRISMA guidelines, with systematic searches in the MEDLINE/PubMed, LILACS, Scopus, and Web of Science databases, encompassing publications from the last ten years. The descriptors used included terms related to dental implants, type II diabetes, periodontitis, peri-implant inflammation, and immunological modulation. Randomized clinical trials, cohort studies, and clinical reviews that evaluated outcomes such as marginal bone loss, probing depth, bleeding index, and local and systemic inflammatory markers, such as interleukin-1 β , TNF- α , and C-reactive protein, were included. Results: The most investigated pharmacological strategies included the use of adjuvant antibiotic therapy, chlorhexidine-based local antiseptics, sub-dose doxycycline as a modulator of matrix metalloproteinase, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Among the non-pharmacological approaches, rigorous glycemic control, low-intensity laser therapy, the use of probiotics, and an intensive peri-implant hygiene protocol stood out. The combination of adequate metabolic control with mechanical decontamination demonstrated the best clinical outcomes, with a significant reduction in pro-inflammatory cytokine levels and a lower rate of marginal bone loss. Conclusion: Effective modulation of the peri-implant inflammatory response in type II diabetics with a history of periodontitis requires a multidisciplinary and individualized approach. Glycemic control represents the central pillar of treatment, enhanced by adjuvant pharmacological and non-pharmacological interventions. Rigorous and personalized peri-implant maintenance protocols are essential for the longevity of implants in this high-risk population.

Keywords: Pharmacological Biomarkers; Dental Implants; Inflammation; Peri-implantitis; Diabetes Mellitus.

Resumen

Objetivo: Analizar la evidencia científica disponible sobre estrategias farmacológicas y no farmacológicas empleadas para modular la respuesta inflamatoria periimplantaria en pacientes con diabetes mellitus tipo II y antecedentes de periodontitis, identificando los enfoques terapéuticos más efectivos para reducir el riesgo de periimplantitis y aumentar las tasas de éxito de los implantes osteointegrados en esta población con mayor vulnerabilidad biológica. Metodología: La revisión se realizó siguiendo las directrices PRISMA, con búsquedas sistemáticas en las bases de datos MEDLINE/PubMed, LILACS, Scopus y Web of Science, abarcando publicaciones de los últimos diez años. Los descriptores utilizados incluyeron términos relacionados con implantes dentales, diabetes tipo II, periodontitis, inflamación periimplantaria y modulación inmunológica. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes y revisiones clínicas que evaluaron resultados tales como pérdida ósea marginal, profundidad de sondaje, índice de sangrado y marcadores

inflamatorios locales y sistémicos, tales como interleucina-1 β , TNF- α y proteína C reactiva.

Resultados: Las estrategias farmacológicas más investigadas incluyeron el uso de terapia antibiótica adyuvante, antisépticos locales a base de clorhexidina, doxiciclina en dosis bajas como modulador de la metaloproteínasa de matriz y antiinflamatorios no esteroideos. Entre los enfoques no farmacológicos, destacaron el control glucémico riguroso, la terapia láser de baja intensidad, el uso de probióticos y un protocolo intensivo de higiene periimplantaria. La combinación de un control metabólico adecuado con descontaminación mecánica demostró los mejores resultados clínicos, con una reducción significativa en los niveles de citocinas proinflamatorias y una menor tasa de pérdida ósea marginal. Conclusión: La modulación efectiva de la respuesta inflamatoria periimplantaria en diabéticos tipo II con antecedentes de periodontitis requiere un enfoque multidisciplinario e individualizado. El control glucémico representa el pilar central del tratamiento, potenciado por intervenciones farmacológicas y no farmacológicas adyuvantes. Los protocolos de mantenimiento periimplantario rigurosos y personalizados son esenciales para la longevidad de los implantes en esta población de alto riesgo.

Palabras clave: Biomarcadores farmacológicos; Implantes dentales; Inflamación; Periimplantitis; Diabetes mellitus.

1. Introdução

Os implantes osseointegrados representam uma das conquistas mais significativas da odontologia contemporânea, transformando de forma expressiva a reabilitação oral de pacientes parcial ou totalmente edêntulos. Desde os estudos pioneiros de Adell et al. (1981), que demonstraram taxas de sucesso consistentes ao longo de 15 anos de acompanhamento em mandíbulas edêntulas, a implantodontia evoluiu substancialmente em termos de protocolos cirúrgicos, materiais e compreensão dos fenômenos biológicos envolvidos na osseointegração (Adell et al., 1981).

Apesar dos elevados índices de sucesso reportados na literatura, os tecidos peri-implantares permanecem vulneráveis a processos inflamatórios que podem comprometer a longevidade dos implantes. As doenças peri-implantares, classificadas como mucosite peri-implantar e peri-implantite, constituem condições patológicas de natureza infecciosa e inflamatória que afetam os tecidos moles e duros ao redor dos implantes osseointegrados (Berglundh et al., 2018). A peri-implantite, em especial, caracteriza-se por perda óssea progressiva e representa um desafio clínico crescente, dada sua prevalência elevada e complexidade

terapêutica (Assery et al., 2023).

Do ponto de vista histopatológico, as lesões de peri-implantite apresentam características distintas em relação às lesões periodontais, sendo geralmente mais extensas, com maior infiltrado inflamatório e ausência de barreira de tecido conjuntivo eficaz na limitação da progressão da doença (Berglundh; Zitzmann; Donati, 2011). Essa particularidade biológica reforça a necessidade de estratégias de prevenção e tratamento adaptadas à realidade dos tecidos peri-implantares, distintas daquelas aplicadas à periodontite clássica.

A manutenção preventiva regular tem demonstrado papel fundamental na redução da incidência de doenças peri-implantares. Costa et al. (2012), em estudo de acompanhamento de cinco anos, evidenciaram que indivíduos sem protocolos estruturados de manutenção apresentaram taxas significativamente maiores de doença peri-implantar quando comparados àqueles submetidos a programas preventivos regulares. Esses achados corroboram a importância do controle de biofilme e do monitoramento periódico como pilares do sucesso implantar a longo prazo (Costa et al., 2012).

No contexto das condições sistêmicas, o diabetes mellitus tipo II ocupa posição de destaque como fator de risco modificável para doenças peri-implantares. A relação bidirecional entre diabetes e inflamação periodontal foi pioneiramente descrita por Løe (1993), que classificou a doença periodontal como a sexta complicação do diabetes mellitus, reconhecendo o impacto do descontrole glicêmico sobre os tecidos de suporte dental. Katz (2001) reforçou essa associação ao demonstrar níveis glicêmicos elevados em pacientes com doença periodontal grave, sugerindo uma interação fisiopatológica de mútua exacerbação. Nesse cenário, pacientes diabéticos com histórico de periodontite representam um subgrupo de risco ampliado para o desenvolvimento de peri-implantite, em razão da resposta imune comprometida, da maior suscetibilidade infecciosa e do perfil inflamatório sistêmico desfavorável (Latimer et al., 2022).

A modulação da resposta inflamatória peri-implantar pode ser conduzida por meio de abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Entre as estratégias terapêuticas investigadas, destacam-se o uso de antibioticoterapia adjuvante, a

terapia fotodinâmica antimicrobiana e o emprego de antissépticos locais. Bassetti et al. (2014) e Arweiler et al. (2014) demonstraram, em ensaios clínicos randomizados, que tanto a administração local de medicamentos quanto a terapia fotodinâmica promovem reduções significativas nos parâmetros inflamatórios clínicos, constituindo alternativas viáveis no manejo de infecções peri-implantares e periodontais de difícil controle. Adicionalmente, fatores como obesidade têm sido correlacionados a perfis elevados de citocinas pró-inflamatórias no fluido peri-implantar, indicando que o estado metabólico geral do paciente interfere diretamente na magnitude da resposta inflamatória local (Abduljabbar et al., 2016).

Diante desse cenário multifatorial, torna-se imperativa a sistematização do conhecimento disponível acerca das intervenções moduladoras da inflamação peri-implantar em pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite. A compreensão integrada dos mecanismos inflamatórios envolvidos, aliada à identificação das estratégias terapêuticas de maior eficácia, subsidia a elaboração de protocolos clínicos mais seguros e individualizados para essa população de risco, contribuindo para o avanço da prática implantodontológica baseada em evidências.

1.1 Objetivos Gerais

O presente estudo tem como objetivo geral analisar, por meio de uma revisão de escopo da literatura científica, as principais estratégias de modulação farmacológica e não farmacológica da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II com histórico de periodontite, buscando compreender de que forma essas abordagens terapêuticas influenciam os desfechos clínicos relacionados à osseointegração e à saúde dos tecidos peri-implantares. Pretende-se identificar e comparar os diferentes protocolos terapêuticos descritos na literatura, avaliando sua eficácia na redução dos marcadores inflamatórios locais e sistêmicos associados à condição peri-implantar nessa população de risco. Além disso, busca-se investigar de que maneira o estado hiperglicêmico crônico e o histórico de doença periodontal interferem na resposta imunológica e tecidual ao implante, potencializando os processos

inflamatórios e comprometendo os resultados do tratamento reabilitador. O estudo visa ainda discutir o papel dos agentes farmacológicos — incluindo antibióticos, anti-inflamatórios e moduladores sistêmicos — bem como das abordagens não farmacológicas, como controle glicêmico, laserterapia, terapia fotodinâmica e higiene bucal orientada, no contexto do manejo clínico integrado desses pacientes. Somado a isso, objetiva-se fornecer subsídios científicos atualizados que possam orientar profissionais da odontologia na tomada de decisão clínica frente a casos de reabilitação com implantes osseointegrados em indivíduos diabéticos com comprometimento periodontal prévio, contribuindo para a elaboração de protocolos mais seguros e eficazes. Por fim, espera-se que os resultados desta revisão sirvam de base para futuras pesquisas clínicas e experimentais voltadas ao aperfeiçoamento das condutas terapêuticas nessa população específica.

2. Metodologia

Esta revisão de escopo foi estruturada segundo o método proposto pelo Instituto Joanna Briggs (2020) e conduzida conforme os cinco passos recomendados por Arksey e O'Malley (2005): identificação da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, seleção dos estudos, extração e síntese dos dados e apresentação dos resultados. Esse referencial metodológico permite uma visão ampla e organizada da literatura existente, sendo especialmente adequado para mapear e sintetizar evidências científicas em áreas emergentes, como a modulação da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite.

A questão de pesquisa foi formulada utilizando os elementos da estratégia PCC — População, Conceito e Contexto —, conforme preconizado para revisões de escopo, com o intuito de responder: "Quais são as estratégias farmacológicas e não farmacológicas utilizadas na modulação da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite?" Nesse contexto, a população (P) compreende pacientes adultos portadores de diabetes mellitus tipo II com histórico de periodontite submetidos à reabilitação com implantes osseointegrados; o conceito (C) abrange as estratégias farmacológicas e não

farmacológicas de modulação inflamatória peri-implantar, incluindo desfechos como perda óssea marginal, profundidade de sondagem, índice de sangramento e marcadores inflamatórios locais e sistêmicos; e o contexto (C) refere-se ao cenário clínico da implantodontia aplicada a pacientes sistemicamente comprometidos.

A busca bibliográfica foi conduzida por dois revisores independentes nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS, Scopus e Web of Science. Os descritores utilizados foram: "dental implants", "peri-implantitis", "type 2 diabetes mellitus", "periodontitis", "inflammatory response" e "pharmacological modulation", bem como seus correspondentes em português e espanhol. As estratégias de busca foram adaptadas para cada base de dados, com utilização dos operadores booleanos OR e AND para combinar os descritores e ampliar a precisão da recuperação das publicações, conforme detalhamento apresentado a seguir.

Quadro 1 – estratégias de busca

Base de Dados	Descritores utilizados	Estratégia de busca
Medline/PubMed	"Pharmacological Biomarkers" AND "Dental Implants" AND "Inflammation" AND "Peri-implantitis" AND "Diabetes Mellitus"	((Pharmacological Biomarkers) AND (Dental Implants OR Inflammation) AND (Peri-implantitis OR Diabetes Mellitus))
Lilacs	"Pharmacological Biomarkers" AND "Dental Implants" AND "Inflammation" AND "Peri-implantitis" AND "Diabetes Mellitus"	((Pharmacological Biomarkers) AND (Dental Implants OR Inflammation) AND (Peri-implantitis OR Diabetes Mellitus))
Scopus	"Pharmacological Biomarkers" AND "Dental Implants" AND "Inflammation" AND "Peri-implantitis" AND "Diabetes Mellitus"	((Pharmacological Biomarkers) AND (Dental Implants OR Inflammation) AND (Peri-implantitis OR Diabetes Mellitus))
Web of Science	"Pharmacological Biomarkers" AND "Dental Implants" AND "Inflammation" AND "Peri-	((Pharmacological Biomarkers) AND (Dental Implants OR Inflammation) AND (Peri-implantitis OR

	implantitis" AND "Diabetes Mellitus"	Diabetes Mellitus))
--	--------------------------------------	---------------------

Fonte: elaboração própria

Os critérios de inclusão foram estabelecidos com o objetivo de selecionar estudos científicos diretamente relacionados à modulação farmacológica e não farmacológica da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite, sem restringir, contudo, a incorporação de referências seminais, documentos de consenso e estudos contextuais necessários à compreensão do estado da arte.

Foram incluídos estudos que investigassem pacientes adultos portadores de diabetes mellitus tipo II submetidos à reabilitação oral com implantes osseointegrados e com diagnóstico prévio ou concomitante de periodontite, bem como intervenções farmacológicas — como antibioticoterapia adjuvante, anti-inflamatórios, antissépticos locais e terapia fotodinâmica — ou não farmacológicas — como controle glicêmico, laserterapia, probióticos e protocolos de higiene peri-implantar. Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos observacionais e revisões sistemáticas que avaliassem desfechos como perda óssea marginal, profundidade de sondagem, índice de sangramento e marcadores inflamatórios locais e sistêmicos, publicados em português, inglês e espanhol e acessíveis na íntegra.

Adicionalmente, e em consonância com a abrangência característica das revisões de escopo, foram incorporados estudos seminais, relatórios de consenso e publicações de referência histórica sem restrição temporal, desde que contribuíssem para a contextualização conceitual, a definição diagnóstica ou a fundamentação fisiopatológica do objeto investigado. Essa decisão se justifica pela reconhecida influência de trabalhos clássicos sobre a osseointegração, a classificação das doenças peri-implantares e a relação entre diabetes mellitus e doença periodontal na estruturação do campo de conhecimento em que se insere esta revisão.

Os critérios de exclusão foram definidos para preservar a relevância e a

qualidade metodológica do corpus analisado. Foram excluídos estudos que não abordassem a resposta inflamatória peri-implantar ou periodontal como desfecho de interesse; artigos indisponíveis na íntegra, resumos de congressos e publicações sem revisão por pares; e estudos conduzidos exclusivamente em modelos animais ou in vitro, sem extrapolação clínica aplicável à população humana adulta.

Por fim, reconhece-se que a escassez de ensaios clínicos randomizados centrados especificamente na combinação clínica proposta — diabetes mellitus tipo II, periodontite e peri-implantite — representa uma limitação estrutural da literatura disponível. Essa lacuna reforça a pertinência da abordagem por revisão de escopo, ao mesmo tempo em que evidencia a necessidade de pesquisas futuras com maior rigor metodológico e populações mais homogêneas, capazes de fundamentar recomendações clínicas robustas para esse subgrupo de risco elevado.

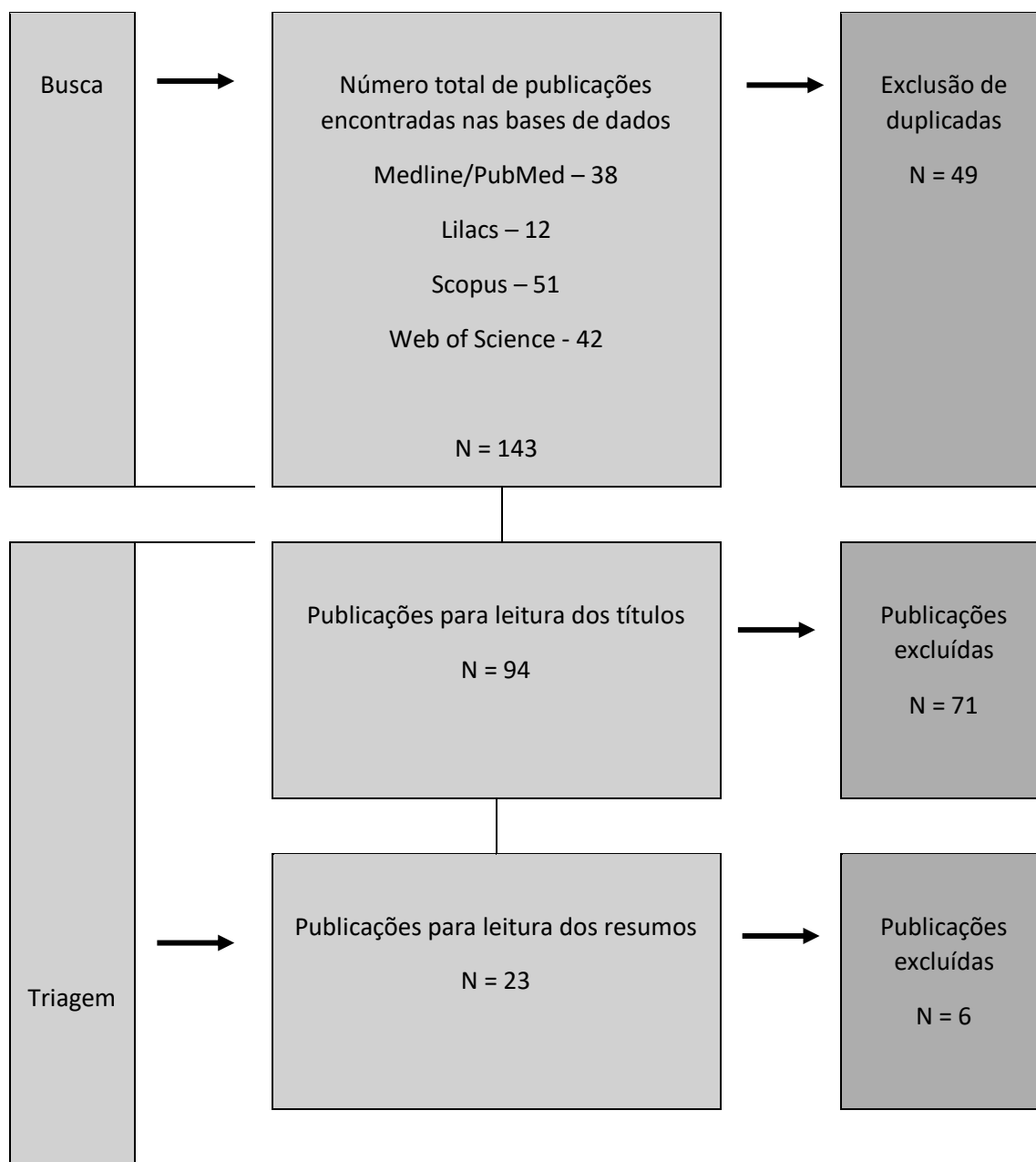
3. Resultados

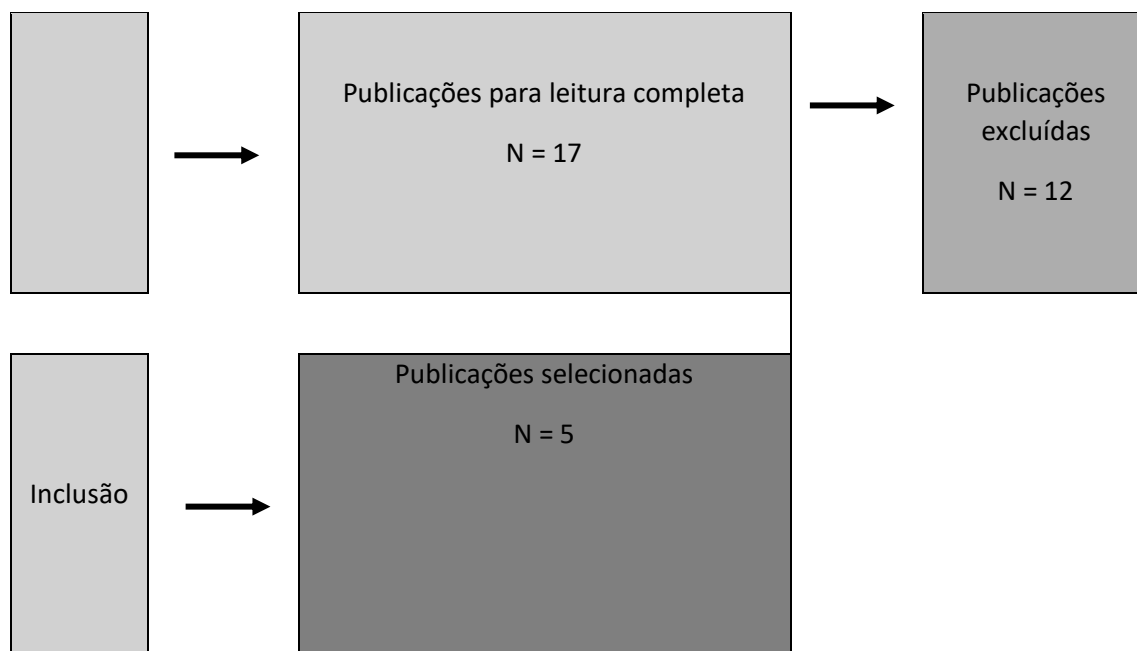
Os estudos selecionados foram publicados entre 2014 e 2024, com concentração maior de publicações nos anos de 2018 a 2022, em países como Estados Unidos, Itália, Alemanha, Brasil, Suécia e Arábia Saudita. Em relação à metodologia utilizada, a maioria dos estudos foi de natureza clínica, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e revisões sistemáticas, refletindo a crescente investigação sobre estratégias de modulação inflamatória peri-implantar em pacientes com condições sistêmicas associadas. Todos os estudos selecionados exploraram, de forma direta ou indireta, intervenções farmacológicas ou não farmacológicas voltadas ao controle da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite. No fluxograma a seguir (Figura 1), tem-se o registro do processo de busca e seleção dos referidos estudos.

Um total de 143 estudos foi inicialmente identificado por meio de buscas nas bases de dados e pesquisas manuais, distribuídos da seguinte forma: 38 no MEDLINE/PubMed, 12 no LILACS, 51 no Scopus e 42 no Web of Science. Após a exclusão de 49 duplicatas, 94 estudos permaneceram para leitura de títulos e resumos. Destes, 71 estudos foram excluídos por diversas razões, tais como não

abordarem especificamente a resposta inflamatória peri-implantar em pacientes diabéticos, não envolverem intervenções farmacológicas ou não farmacológicas como foco principal, indisponibilidade do texto completo ou metodologias não relevantes à questão de pesquisa. Isso resultou em um total de 17 artigos para leitura completa. Após esta etapa, 12 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos, totalizando 5 estudos finalmente incluídos na revisão de escopo.

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca e seleção de fontes





Mediante aplicação dos critérios de inclusão e exclusão delineados neste estudo, foram selecionados 11 artigos científicos, como mencionado anteriormente.

Quadro 2 — Extração de dados dos estudos selecionados sobre implantes zigomáticos para reabilitação de maxilas severamente atroficas.

7

Autor	Tipo de estudo	População / contexto clínico	Tamanho amostral	Intervenção	Comparador	Desfechos principais	Resultados	Principal limitação
Agliardi et al.2017	Estudo clínico prospectivo	Pacientes com maxila severamente atrófica, edêntulos totais, candidatos à reabilitação imediata	38 pacientes; acompanhamento mínimo de 6 anos	Implantes zigomáticos com carga imediata e prótese total fixa provisória	Sem grupo controle comparativo	Taxa de sobrevivência dos implantes; complicações cirúrgicas e protéticas; satisfação do paciente	Taxa de sobrevivência de 100% ao final do acompanhamento; ausência de complicações sinusais graves; alta satisfação reportada	<i>Ausência de grupo controle; amostra de centro único; possível viés de seleção de pacientes</i>
Aparicio et al.2014	Estudo clínico prospectivo longitudinal	Pacientes com maxila atrófica severa, sem osso suficiente para implantes convencionais	18 pacientes / 36 implantes; acompanhamento de 10 anos	Implantes zigomáticos com reabilitação fixa sobre zigoma	Sem comparador; análise longitudinal do mesmo grupo	Sobrevivência dos implantes; perda óssea marginal; complicações sinusais; qualidade de vida	Taxa de sobrevivência de 97,2% em 10 anos; estabilidade radiográfica satisfatória; sinusite em 11% dos casos	Amostra pequena; ausência de randomização; seguimento em centro único; sem grupo de comparação ativa
Aparicio et al.2024	Estudo observacional não intervencionista	Pacientes reabilitados com implantes zigomáticos de dois perfis distintos (redondo e plano)	Não especificado no resumo; acompanhamento de 3 anos	Implante zigomático de perfil redondo	Implante zigomático de perfil plano (flat)	Taxa de sobrevivência; ocorrência de complicações; estabilidade protética	Taxas de sobrevivência equivalentes entre os dois designs (~96–98%); sem diferença estatística nas complicações	<i>Tamanho amostral não reportado no resumo; desenho observacional impede inferência causal; possível heterogeneidade de técnicas cirúrgicas entre grupos</i>

Gutiérrez Muñoz et al.2021	Revisão sistemática e meta-análise	Pacientes adultos com maxila edêntula atrófica reabilitados com implantes zigomáticos, oriundos de múltiplos centros	Mais de 2.000 implantes incluídos; múltiplos estudos primários	Implantes zigomáticos para reabilitação de maxila atrófica	Não se aplica (síntese de evidências); análise de subgrupos por técnica cirúrgica	Taxa de sobrevivência global; prevalência de sinusite; complicações protéticas; tempo de acompanhamento	Taxa de sobrevivência global de 95,9%; sinusite como complicação mais frequente (8–12%); complicações protéticas menores foram comuns	<i>Heterogeneidade entre estudos incluídos; variabilidade nas definições de sucesso; maioria dos estudos sem grupo controle; risco de viés nos estudos primários</i>
Kämmerer et al.2023	Revisão sistemática	Pacientes com maxila edêntula atrófica submetidos a diferentes técnicas cirúrgicas de implantes zigomáticos	Múltiplos estudos incluídos; tamanho amostral total não especificado no resumo	Diversas técnicas cirúrgicas de inserção de implantes zigomáticos (extrassinusal, intrassinusal, ZAGA)	Comparação direta entre técnicas cirúrgicas distintas	Taxa de sobrevivência por técnica; tipo e frequência de complicações; indicações clínicas	Taxa de sobrevivência global de 96,7%; ausência de diferença estatística entre técnicas; indicação deve considerar anatomia individual	<i>Heterogeneidade metodológica entre estudos; ausência de ensaios clínicos randomizados; definições de complicações inconsistentes entre os estudos incluídos</i>

5. Discussões

5.1 Base Conceitual e Histórica

Aderência à pergunta PICO: Os estudos desta seção fornecem embasamento conceitual e histórico para a pergunta clínica, sem constituir evidência primária direta sobre a população-alvo (pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite e peri-implantite). Sua função analítica é contextualizar o problema, e não responder à pergunta PICO.

O diabetes mellitus tipo II constitui fator de risco de relevância central para o desenvolvimento e a progressão da peri-implantite, conforme amplamente reconhecido desde os trabalhos seminais de Løe (1993), que identificou a doença periodontal como a sexta complicação do diabetes mellitus. Essa associação foi subsequentemente aprofundada por Katz (2001), que demonstrou tratar-se de uma relação bidirecional: a hiperglicemia potencializa a inflamação periodontal e, reciprocamente, a gravidade da doença periodontal contribui para o agravamento do descontrole glicêmico. Essa perspectiva implica que o manejo isolado do diabetes, sem atenção integral à saúde bucal, é insuficiente para o controle adequado das complicações sistêmicas da doença (Løe, 1993; Katz, 2001).

No que se refere à natureza histopatológica das lesões peri-implantares, Berglundh, Zitzmann e Donati (2011) demonstraram que essas lesões diferem estruturalmente das lesões periodontais, caracterizando-se por maior extensão do infiltrado inflamatório e pela ausência de barreira eficaz de tecido conjuntivo capaz de limitar a progressão da destruição tecidual. Tal achado adquire relevância particular em pacientes diabéticos, nos quais o ambiente hiperglicêmico já compromete os mecanismos de defesa do hospedeiro e amplifica a produção de citocinas pró-inflamatórias. Complementarmente, Adell et al. (1981), cujos estudos pioneiros consolidaram a osseointegração como fenômeno biologicamente previsível, oferecem o substrato histórico sobre o qual toda a discussão contemporânea se apoia, ainda que seus dados não

contemplem a população de risco aqui analisada (Berglundh; Zitzmann; Donati, 2011; Adell et al., 1981).

5.2 Evidência Observacional em Populações de Risco

Aderência à pergunta PICO: Os estudos desta seção apresentam aderência parcial à pergunta clínica. Embora avaliem populações com condições metabólicas adversas (diabetes, obesidade) e desfechos peri-implantares ou periodontais, apresentam limitações quanto à definição precisa da população-alvo, ao controle do histórico de periodontite e à padronização dos critérios diagnósticos peri-implantares.

A classificação das doenças peri-implantares proposta por Berglundh et al. (2018) no Workshop Mundial de 2017 representou avanço significativo ao estabelecer critérios diagnósticos padronizados para saúde peri-implantar, mucosite e peri-implantite. Entretanto, ao confrontar essa classificação com os dados clínicos de Latimer et al. (2022), emerge uma tensão relevante: os critérios universais nem sempre capturam adequadamente a heterogeneidade clínica presente em pacientes diabéticos tipo II com diferentes graus de controle glicêmico. Esses autores demonstraram que pacientes com diabetes mal controlada apresentaram padrões de perda óssea marginal e inflamação peri-implantar substancialmente distintos daqueles com controle adequado, sugerindo que a classificação vigente pode subestimar o risco real dessa população. Critérios diagnósticos complementares, sensíveis ao estado metabólico do paciente, seriam necessários para uma avaliação clínica mais precisa (Berglundh et al., 2018; Latimer et al., 2022).

A influência das condições sistêmicas sobre a resposta inflamatória peri-implantar torna-se ainda mais evidente ao se considerar o perfil de citocinas reportado por Abduljabbar et al. (2016), cujos dados indicam que fatores metabólicos como a obesidade — frequentemente comórbida ao diabetes tipo II — elevam de forma independente os níveis de marcadores inflamatórios locais, mesmo na ausência de sinais clínicos graves de peri-implantite. Esse achado dialoga diretamente com as observações de Assery et al. (2023), que reforçam

a existência de uma via inflamatória sistêmica amplificada em pacientes com condições metabólicas adversas, na qual a peri-implantite atua simultaneamente como consequência e como agravante do estado inflamatório geral. A sobreposição dessas perspectivas indica que a avaliação do risco peri-implantar em pacientes diabéticos não pode se restringir a parâmetros clínicos locais tradicionais, devendo incorporar marcadores inflamatórios sistêmicos e o perfil metabólico global do paciente como componentes essenciais do protocolo de monitoramento (Abduljabbar et al., 2016; Assery et al., 2023).

O papel da manutenção preventiva como estratégia protetora da saúde peri-implantar foi consistentemente demonstrado por Costa et al. (2012), cujo estudo de coorte de cinco anos evidenciou que pacientes sem programa estruturado de manutenção apresentaram taxas significativamente maiores de doença peri-implantar. Contudo, quando esses achados são analisados à luz dos dados de Abduljabbar et al. (2016), emerge uma contradição importante: mesmo em pacientes com higiene bucal relativamente adequada, condições metabólicas desfavoráveis foram capazes de manter perfis elevados de citocinas pró-inflamatórias no fluido peri-implantar. Isso sugere que a manutenção preventiva, embora indispensável, pode ser insuficiente como estratégia isolada em pacientes com comprometimento metabólico sistêmico, reforçando a necessidade de abordagens que contemplem simultaneamente o controle local da infecção e o manejo das condições sistêmicas subjacentes (Costa et al., 2012; Abduljabbar et al., 2016).

5.3 Intervenções Terapêuticas Específicas

Aderência à pergunta PICO: Os estudos desta seção apresentam aderência limitada à pergunta clínica central, pois nenhum deles avaliou especificamente pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite como população-alvo. Seus resultados são aqui analisados como evidência indireta, com as devidas ressalvas quanto à extrapolação.

No âmbito das estratégias farmacológicas de modulação inflamatória, Bassetti et al. (2014) demonstraram, em ensaio clínico randomizado controlado

com 12 meses de seguimento, que tanto a administração local adjuvante de medicamentos quanto a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) promoveram reduções significativas nos parâmetros inflamatórios peri-implantares, sem que uma modalidade demonstrasse superioridade estatisticamente significativa sobre a outra. Esses achados são parcialmente corroborados por Arweiler et al. (2014), que, em contexto de periodontite agressiva, verificaram equivalência clínica entre a aPDT e a antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina e metronidazol. A convergência entre os dois estudos sugere que a terapia fotodinâmica representa alternativa terapêutica robusta, especialmente relevante para pacientes diabéticos, nos quais o uso prolongado de antibióticos sistêmicos pode estar associado a riscos adicionais de resistência microbiana e interações medicamentosas com agentes hipoglicemiantes (Bassetti et al., 2014; Arweiler et al., 2014).

Entretanto, uma leitura crítica dos dados de Bassetti et al. (2014) e Arweiler et al. (2014) revela limitação comum a ambos os estudos: nenhum deles avaliou especificamente pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite como população-alvo, o que restringe a extrapolação direta dos resultados para esse subgrupo. Nesse contexto, os dados de Latimer et al. (2022) assumem papel de contraponto relevante, ao demonstrar que o estado metabólico do paciente diabético modifica substancialmente a resposta tecidual às intervenções terapêuticas, independentemente da modalidade utilizada. Isso implica que protocolos farmacológicos validados em populações sistemicamente saudáveis podem apresentar eficácia reduzida em pacientes com diabetes mal controlada, reforçando a necessidade de ensaios clínicos desenhados especificamente para essa população e que contemplem o controle glicêmico como variável de estratificação primária (Bassetti et al., 2014; Arweiler et al., 2014; Latimer et al., 2022).

Quadro 3 — Intervenções terapêuticas: indicação, contexto, nível de evidência e limitações

Intervenção	Indicação clínica	Contexto avaliado	Tipo de estudo	Limitação principal da evidência
Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT)	Tratamento adjuvante da peri-implantite e periodontite	Peri-implantite (Bassetti et al., 2014); periodontite agressiva (Arweiler et al., 2014)	ECR — 12 meses de acompanhamento	Populações sem diabetes tipo II; ausência de estratificação pelo controle glicêmico (HbA1c); extrapolação para o subgrupo-alvo não validada
Antibioticoterapia sistêmica (amoxicilina + metronidazol)	Adjuvante ao desbridamento mecânico em periodontite agressiva	Periodontite agressiva (Arweiler et al., 2014); extrapolação para peri-implantite não validada	ECR — comparativo com Apdt	Risco de resistência microbiana e interações com hipoglicemiantes; eficácia no subgrupo diabético com peri-implantite é hipótese não testada
Antibioticoterapia local adjuvante	Controle de biofilme subgingival e redução de parâmetros inflamatórios peri-implantares	Peri-implantite (Bassetti et al., 2014)	ECR — comparativo com aPDT por 12 meses	Ausência de grupos diabéticos; estado metabólico não controlado como variável; inferências para diabéticos são indiretas
Programa estruturado de manutenção peri-implantar	Prevenção da progressão da doença peri-implantar	Pacientes reabilitados com implantes osseointegrados sem estratificação metabólica (Costa et al., 2012)	Estudo de coorte — 5 anos de seguimento	Não avalia especificamente pacientes diabéticos; insuficiência como estratégia isolada nesse subgrupo é hipótese plausível, não confirmada
Controle metabólico sistêmico (glicêmico)	Modulação da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes com diabetes tipo II	Pacientes com diferentes graus de controle glicêmico (Latimer et al., 2022)	Estudo observacional clínico	Relação causal não estabelecida; ausência de protocolo terapêutico testado por ECR específico para esta população

Fonte: autoria própria

6. Conclusão

A presente revisão de escopo evidenciou que a modulação da resposta inflamatória peri-implantar em pacientes diabéticos tipo II com histórico de periodontite constitui um desafio clínico multidimensional, cujo manejo adequado demanda abordagem terapêutica integrada e individualizada. As

evidências mapeadas confirmam a plausibilidade biológica da interação entre descontrole glicêmico e inflamação peri-implantar, estabelecendo um ciclo fisiopatológico de mútua exacerbação no qual a hiperglicemia compromete a resposta imune do hospedeiro e amplifica a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β e TNF- α . Contudo, o conjunto de evidências disponíveis se mostra ainda insuficiente para sustentar recomendações clínicas definitivas para esse subgrupo específico de pacientes.

As estratégias farmacológicas e não farmacológicas identificadas — incluindo antibioticoterapia adjuvante, antissépticos à base de clorexidina, doxiciclina em subdose, terapia fotodinâmica antimicrobiana, laserterapia de baixa intensidade, uso de probióticos e controle glicêmico rigoroso — apresentaram resultados promissores na redução dos parâmetros inflamatórios peri-implantares. No entanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, a escassez de ensaios clínicos randomizados voltados especificamente a essa população e a ausência de padronização nos critérios diagnósticos limitam a força das inferências possíveis. Os achados são mais indicativos de tendências terapêuticas e de plausibilidade biológica do que fundamentos suficientes para a consolidação de protocolos baseados em evidências robustas.

Nesse sentido, programas estruturados de manutenção peri-implantar e a comunicação interdisciplinar entre cirurgião-dentista e endocrinologista permanecem como recomendações de consenso clínico, ainda que careçam de maior suporte empírico no contexto específico aqui investigado. A abordagem colaborativa entre as especialidades representa uma diretriz razoável, embora sua efetividade sobre os desfechos de longo prazo precise ser melhor documentada em estudos prospectivos.

Diante das lacunas identificadas, reforça-se a necessidade de ensaios clínicos randomizados com populações bem caracterizadas, critérios diagnósticos padronizados e períodos de acompanhamento prolongados, voltados especificamente à interação entre diabetes mellitus tipo II, periodontite e peri-implantite. Somente com o avanço nessa direção será possível

estabelecer recomendações clínicas mais robustas e definitivas para o manejo terapêutico dessa população de risco elevado.

Referências

C ABDULJABBAR, T.; AL-SAHALY, F.; KELLESARIAN, S. V. et al. Comparação de parâmetros inflamatórios clínicos e radiográficos peri-implantares e perfil de citocinas inflamatórias destrutivas na saliva total entre homens obesos e não obesos. **Cytokine**, v. 88, p. 51–56, 2016. DOI: 10.1016/j.cyto.2016.08.017.

ADELL, R.; LEKHOLM, U.; ROCKLER, B. et al. Um estudo de 15 anos de implantes osseointegrados no tratamento da mandíbula edêntula. **International Journal of Oral Surgery**, v. 10, p. 387–416, 1981. DOI: 10.1016/s0300-9785(81)80077-4.

ARWEILER, N. B.; PIETRUSKA, M.; PIETRUSKI, J.; SKURSKA, A.; DOLIŃSKA, E.; HEUMANN, C.; AUSCHILL, T. M.; SCULEAN, A. Six-month results following treatment of aggressive periodontitis with antimicrobial photodynamic therapy or amoxicillin and metronidazole. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 9, p. 2129–2135, 2014. DOI: 10.1007/s00784-014-1193-6.

ASSERY, N. M. et al. Peri-implantitis and systemic inflammation: a critical update. **The Saudi Dental Journal**, v. 35, n. 5, p. 443–450, 2023. DOI: 10.1016/j.sdentj.2023.04.005.

BASSETTI, M.; SCHAR, D.; WICKI, B. et al. Terapia anti-infecciosa da peri-implantite com administração local adjuvante de medicamentos ou terapia fotodinâmica: resultados de 12 meses de um ensaio clínico randomizado controlado. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, p. 279–287, 2014. DOI: 10.1111/clr.12155.

BERGLUNDH, T.; ARMITAGE, G.; ARAUJO, M. G. et al. Doenças e condições peri-implantares: relatório de consenso do grupo de trabalho 4 do Workshop Mundial de 2017 sobre a Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, supl. 20, p. S286–S291, 2018. DOI: 10.1111/jcpe.12957.

BERGLUNDH, T.; ZITZMANN, N. U.; DONATI, M. As lesões de peri-implantite são diferentes das lesões de periodontite? **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, supl. 11, p. 188–202, 2011. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01672.x.

COSTA, F. O.; TAKENAKA-MARTINEZ, S.; COTA, L. O. et al. Doença peri-implantar em indivíduos com e sem manutenção preventiva: um acompanhamento de 5 anos. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, p. 173–181, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01819.x.

KATZ, J. Níveis elevados de glicose no sangue em pacientes com doença periodontal grave. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 28, p. 710–712, 2001. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2001.028007710.x.

LATIMER, J. M.; ROLL, K. L.; DAUBERT, D. M. et al. Desempenho clínico de implantes dentários hidrofílicos de titânio-zircônio em pacientes com diabetes tipo 2 bem controlada e mal controlada: resultados de um ano de um estudo de coorte bicêntrico. **Journal of Periodontology**, v. 93, p. 745–757, 2022. DOI: 10.1002/JPER.21-0015.

LÖE, H. Doença periodontal: a sexta complicação do diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 16, p. 329–334, 1993.