

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
NÍVEL MESTRADO  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICAS ODONTOLÓGICAS  
PERIODONTIA

*Dissertação*

**PROTEÍNA C REATIVA APÓS O TRATAMENTO DA  
PERI-IMPLANTITE: ANÁLISE SECUNDÁRIA DE UM  
ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO**

**Kelly Ferreira da Cunha**

Porto Alegre, maio de 2020

**KELLY FERREIRA DA CUNHA**

**PROTEINA C REATIVA APÓS TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE: ANÁLISE  
SECUNDÁRIA DE UM ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO**

*Linha de pesquisa*

Epidemiologia, etiopatogenia e repercussão das doenças da cavidade bucal e estruturas  
anexas.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação  
em Odontologia, nível Mestrado, da Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul, como pré-requisito final para a  
obtenção do título de Mestre em Odontologia, Clínicas  
Odontológicas, ênfase em Periodontia.

*Orientador: Prof. Dr. Alex Nogueira Haas*

**Porto Alegre, maio de 2020**

CIP - Catalogação na Publicação

Ferreira da Cunha, Kelly  
Proteína C reativa após tratamento da  
peri-implantite: análise secundária de um ensaio  
controlado randomizado / Kelly Ferreira da Cunha. --  
2020.  
42 f.  
Orientador: Alex Nogueira Haas.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa  
de Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS,  
2020.

1. Peri-implantite. 2. Proteína C reativa. 3.  
Marcador inflamatório. 4. Tratamento Peri-implantite.  
5. Ensaio Clínico Randomizado. I. Nogueira Haas, Alex,  
orient. II. Título.

## AGRADECIMENTOS

Finalizar a dissertação de mestrado em meio de tantas incertezas que essa pandemia do Covid – 19 nos traz, tem feito com que percebamos a importância de informações consistentes, úteis e verídicas. Hoje estou aqui contribuindo de alguma forma com a ciência, me inserindo nesse mundo de conhecimento e evolução onde só tenho a agradecer por poder fazer parte.

Essa busca pelo crescimento e aprendizagem não seria possível sem a ajuda e compreensão de muitas pessoas que me rodeiam. Sem dúvidas meus pais Eliane Ferreira e Neri Cunha, foram, são e sempre serão o meu porto seguro. As dificuldades, os esforços e a luta deles para me proporcionar sempre o melhor, o conhecimento, tornaram eles pessoas inabaláveis e assim me fizeram acreditar que eu poderia ser capaz de qualquer coisa para me tornar uma pessoa melhor. Hoje nenhum agradecimento, nenhuma palavra será maior do que o amor e a gratidão que tenho por eles em minha vida. A minha felicidade hoje pela defesa de mestrado não é só minha é nossa. Jamais posso deixar de citar a gratidão pelo meu padrasto Zanirato, que me deu emprego na época da graduação para que eu pudesse estudar, trabalhar e me manter financeiramente. Com ele hoje, trabalho lado a lado no seu consultório. Nos momentos de dúvidas, me apoio nele que me faz ter segurança nos tratamentos que irei passar aos meus pacientes proporcionando tranquilidade de que farei o melhor por eles. A ele agradeço intensamente por me apoiar e me ensinar diariamente essa profissão que temos como escolha em nossas vidas que é a Odontologia.

No meio do mestrado, conheci Matheus, que hoje faz parte dos meus dias trazendo a leveza e a alegria que eu precisava entre as tantas viagens a Porto Alegre/Cachoeira do Sul. Na correria da agenda de atendimentos no consultório, término da especialização em Implantodontia, mestrado, enfim, ele com sua positividade, seu abraço e sua disponibilidade em se privar de tantos momentos me permitiram seguir com a certeza que teria sempre com quem contar, a ele o meu amor e agradecimento eterno.

Ao meu professor de periodontia da graduação Gabriel Dias, minha eterna admiração por ter me incentivado no momento de maior insegurança pós formatura. Ele com sua humildade e compaixão sentou comigo e me direcionou a buscar o mestrado em periodontia. A sua benevolência me fez ser o que sou hoje e a minha gratidão será por toda a vida.

O meu ingresso na UFRGS foi um sonho. Em um ambiente onde jamais havia entrado e onde tudo era novidade, eu me apoiei no melhor orientador que eu podia ter, professor Alex Haas. Ele me oportunizou um crescimento exponencial. Além de ser fera como orientador ele é grande como professor e como ser humano. Nas dúvidas mais banais e que pra ele seriam óbvias ele tinha a humildade de explicar e me fazer compreender da melhor forma possível. Com o seu humor e otimismo trouxe para o ambiente que normalmente pra mim era inseguro a segurança que eu precisava. Eu partilho com ele em palavras, a vontade que tenho de ter 30% de suas inteligências. Lhe agradeço intensamente, por permitir que eu esteja nessa universidade, me auxiliando a realizar as melhores escolhas e a me orientar no percurso do mestrado.

Especialmente, agradeço aos grandes amigos que nesses anos conquisei, Tassiane Wagner, que esteve em todo momento me orientando, me apoiando, me ajudando na elaboração das etapas do nosso estudo e aquela que a todo instante estava disponível a me ouvir. Ana, Willian, Eric, Gerson, Tefi e tantos outros que tornaram as manhãs no hospital da UFRGS cheio de alegrias e companheirismo. A Isadora, Lorena e Luisa que se tornaram companheiras de estudo, de apoio nos momentos difíceis e a amizade incondicional. Enfim, a todos que de alguma forma contribuíram para meu crescimento e para que os dias se tornassem mais leves na minha caminhada, entrego o meu amor, a minha admiração e a minha gratidão.

Por fim, agradeço aos professores da minha banca de mestrado: Tiago Fiorini, Fernanda Ribeiro e Fernando Rios por saber que terei grandes mestres contribuindo com meu trabalho.

## SUMÁRIO

<i>INTRODUÇÃO</i> .....	8
<b><i>1.1 Epidemiologia da peri-implantite</i></b> .....	8
<b><i>1.2 Periodontia médica</i></b> .....	10
<b><i>1.3 Plausibilidade biológica</i></b> .....	12
<b><i>1.4 Doenças peri-implantares e marcadores inflamatórios</i></b> .....	13
<i>OBJETIVO</i> .....	15
<i>MATERIAIS E MÉTODOS</i> .....	15
<i>RESULTADOS</i> .....	20
<i>DISCUSSÃO</i> .....	26
<i>CONCLUSÃO</i> .....	28
<i>REFERÊNCIAS</i> .....	29
Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	33
Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética UFRGS.....	34
Anexo C – Ficha de exame de seleção inicial .....	37
Anexo D – Ficha de entrevista .....	38
Anexo E – Ficha de exame clínico .....	40

## RESUMO

O objetivo dessa análise secundária de um ensaio controlado randomizado foi avaliar se o tratamento da peri-implantite resulta em alterações nas concentrações sistêmicas de proteína C reativa (PCR). Uma amostra de 22 indivíduos com um total de 30 implantes com profundidade de sondagem (Psi)  $\geq 5$  mm, sangramento submucoso (SSi) e perda óssea radiográfica (PO)  $\geq 2$  mm foram incluídos no estudo. Onze indivíduos foram distribuídos aleatoriamente para cada um dos grupos de tratamento não cirúrgico (NC) e cirúrgico (C) para desinfecção mecânica dos implantes. Exames clínicos periimplantares e coletas de amostras sanguíneas foram feitas no início do estudo e 3 meses após o término do tratamento. Após os 3 meses, não houve diferenças significativas nas mudanças de PCR entre esses tratamentos. Análises foram conduzidas considerando a amostra como um todo, sendo observada uma redução não significativa na média de PCR de 3,00 mg/L (desvio padrão = 3,40) para 2,40 mg/L (desvio padrão = 2,46), representando uma redução de 19,7%. Quando apenas indivíduos que apresentaram ausência de SSi ao final de 3 meses foram analisados, foi observada redução significativa de PCR de 4,3mg/L para 1,9mg/L ( $p=0,03$ ). Foram também observadas correlações positivas estatisticamente significantes entre as mudanças na concentração de PCR e nos parâmetros clínicos periimplantares para toda a amostra, sendo coeficiente de correlação entre essas mudanças com PSi igual a 0,46 ( $p=0,04$ ) e com SSi igual a 0,70 ( $p=0,002$ ). Pode-se concluir que o tratamento da peri-implantite não alterou significativamente os níveis de PCR como um todo. Por outro lado, pacientes onde se consegue eliminação total do processo inflamatório periimplantar parecem se beneficiar mais na redução de PCR após desinfecção da superfície dos implantes. Este resultados fortalecem a necessidade de maiores investigações a respeito do efeito sistêmico da peri-implantite e seu tratamento.

**Palavras chave:** doenças peri-implantares, peri-implantite, marcadores inflamatórios, proteína C reativa.

## ABSTRACT

The aim of this secondary analysis of a randomized controlled trial was to assess whether the treatment of peri-implantitis results in changes in systemic C-reactive protein (CRP) concentrations. A sample of 22 individuals with a total of 30 implants with probing depth (PSi)  $\geq 5$  mm, submucosal bleeding (SSi) and radiographic bone loss  $\geq 2$ mm were included in the study. Eleven individuals were randomly assigned to each of the non-surgical and surgical treatment groups for mechanical disinfection of the implants. Peri-implant clinical examinations and blood samples were conducted at baseline and 3 months after the end of treatment. There were no significant differences in changes in CRP between the two treatments after 3 months. Analyzes were conducted considering the sample as a whole, with a non-significant reduction in the mean CRP from 3.00 mg/L (standard deviation = 3.40) to 2.40 mg/L (standard deviation = 2.46), representing a reduction of 19.7%. When only individuals who showed absence of SSi at the end of 3 months were analyzed, a significant reduction in CRP from 4.3mg/L to 1.9mg/L was observed ( $p = 0.03$ ). Statistically significant positive correlations were also observed between changes in CRP concentration and peri-implant clinical parameters for the entire sample, with a correlation coefficient between these changes with PSi equal to 0.46 ( $p = 0.04$ ) and with SSi equal to 0.70 ( $p = 0.002$ ). It can be concluded that the treatment of peri-implantitis did not significantly change the levels of CRP as a whole. On the other hand, patients who achieve total elimination of the inflammatory process during implantation seem to benefit more in reducing CRP after disinfecting the implant surface. These results reinforce the need for further investigation regarding the systemic effect of peri-implantitis and its treatment.

**Keywords:** peri-implant diseases; peri-implantitis; inflammatory biomarkers; C-reactive protein

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Epidemiologia da peri-implantite

Pode-se afirmar que a reabilitação com implantes osseointegrados atualmente é um método eficiente e confiável para o tratamento a curto e longo prazo em pacientes com edentulismo parcial ou total. O aumento desses indivíduos submetidos a esse tipo de tratamento reabilitador vem evidenciando paralelamente um aumento em complicações biológicas, gerando um crescente interesse na literatura pela compreensão da epidemiologia e das complicações biológicas ocasionadas por esse tratamento (TOMASI; DERKS, 2012).

Os estudos epidemiológicos tem como objetivo buscar soluções para complicações biológicas e compreender, além da prevalência, a gravidade e extensão destas doenças. Dentro da busca por tais informações, o termo “peri-implantite” (DPi) foi introduzido no final dos anos 80, ganhando força nas observações do processo de evolução natural da doença (MOMBELLI *et al.*, 1987). Recentemente, foi estabelecido os requisitos para o diagnóstico de saúde peri-implantar, mucosite e peri-implantite no Encontro Mundial de 2017, para Definição e Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares, permitindo que as pesquisas sigam um delineamento em comum, viabilizando comparações mais precisas entre os estudos (RENVERT *et al.*, 2018).

A mucosite peri-implantar é caracterizada pela presença sangramento à sondagem, sendo seu principal sinal clínico de inflamação na mucosa peri-implantar, podendo haver sinais adicionais como eritema, edema e supuração (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018). Há ausência de perda óssea marginal peri-implantar, podendo estar presente um aumento da profundidade de sondagem (PSi) devido a diminuição da resistência dos tecidos à sondagem ou edema existente (BERGLUNDH *et al.*, 2018).

A definição clínica da peri-implantite é constituída pela presença de sangramento à sondagem e/ou supuração, com profundidade de sondagem aumentada e/ou com recessão da

margem mucosa, com presença de perda óssea radiográfica (PO) em comparação aos exames anteriores (LANG; BERGLUNDH, 2011; SCHWARZ *et al.*, 2017).

Os diferentes critérios utilizados para determinar a presença e ausência das doenças peri-implantares geram alta variabilidade nos resultados dos estudos epidemiológicos, dificultando a elucidação no mecanismo envolvido na patogênese dessas condições e impactando negativamente nas estimativas das mesmas.

Em um estudo realizado por Máximo e cols. (MÁXIMO *et al.*, 2008), que teve como objetivo a avaliação da prevalência das doenças peri-implantares, demonstrou que a prevalência de mucosite e peri-implantite a nível dos implantes foi 32% e 7,5% respectivamente, e em relação aos indivíduos foi de 36,6% e 12,4% para mucosite e peri-implantite. O maior tempo de carregamento dos implantes e o quadro de doença apresentaram correlação significativa com a mucosite e peri-implantite, demonstrando que quanto mais tempo de carga maior é a prevalência das DPI.

Em um estudo desenvolvido no Brasil, as recomendações de definição de casos estabelecido pelo 8º Encontro Europeu de Periodontia foram adotadas. Pacientes foram atendidos em uma universidade para avaliar a prevalência, extensão e gravidade das doenças periimplantares. Os resultados desse estudo demonstraram a extensão dessas doenças, onde 54,5% dos indivíduos e 69,2% dos implantes possuem mucosite e 39,8% dos indivíduos e 20,5% dos implantes peri-implantite (MATARAZZO *et al.*, 2018).

Em 2018, outro estudo foi realizado no Brasil para estimar a prevalência e definir os possíveis indicadores de risco sistêmicos e locais associados as doenças peri-implantares, podendo assim estabelecer abordagens previsíveis para o manejo e prevenção dessas lesões. Os achados desse estudo demonstraram que 94,5% dos implantes e 100% dos indivíduos apresentaram sinais de doenças peri-implantares. A prevalência da mucosite a nível do implante, foi de 85,3% e peri-implantite 9,2%, a nível do indivíduo 80,9% e 19,1% apresentaram mucosite e peri-implantite, respectivamente. O tabagismo aumentou a probabilidade de peri-implantite em mais de três vezes (RP = 3,49, p = 0,001). A plataforma *switch* diminuiu o risco de peri-implantite a nível do implante, enquanto que o tempo de carregamento igual ou maior a 5 anos aumentou a chance de peri-implantite a nível do implante. As maiores probabilidades de peri-implantite foram observadas em pacientes com PS  $\geq$  6 mm e maior número de implantes (PIMENTEL *et al.*, 2018).

Uma importante revisão sistemática e metanálise foi realizada em 2015 (DERKS; TOMASI, 2015), visando a necessidade da completa compreensão da epidemiologia em termos de prevalência, extensão e severidade das doenças peri-implantares. Foram selecionados onze estudos e os artigos foram avaliados através do STROBE (GHARAI BEH; KOPPIKAR; J. BONILLA-ESCOBAR., 2014), onde todos cumpriram mais da metade dos itens sugeridos. Os dados sobre saúde peri-implantar não foram relatados, pois não puderam ser estimados pela falta de exibição de dados consistentes para tal análise. Os cálculos da metanálise mostraram prevalência para média ponderada de 42,9% (IC 95%: 32-54%) para mucosite e 21,7% (IC 95%: 14-30%) para peri-implantite, também demonstrou associação positiva significativa entre o tempo de função do implante e a prevalência de peri-implantite.

Segundo a revisão sistemática e metanálise de Lee et al. (LEE *et al.*, 2017) a prevalência das doenças peri-implantares supostamente é afetada por variáveis clínicas, explicando a heterogeneidade dos dados encontrados. Os estudos revisados demonstraram que os níveis de perda óssea utilizados variam de 1 a 5 mm, avaliados a partir da plataforma do implante ou do nível ósseo do exame inicial, demonstrando a necessidade de definições e critérios consistentes para o diagnóstico das doenças peri-implantares. A prevalência de peri-implantite nesse estudo apresentou média ponderada nos implantes de 9,25% (IC 95%: 7,57-10,93) e 19,83% (IC 95%: 15,38-24,27) em indivíduos. A prevalência da mucosite com base nos implantes foi de 29,48% (IC 95%: 22,65-36,32) e indivíduos 46,83% (IC 95%: 38,30-55,36). O tempo de carregamento dos implantes foram associados com a prevalência de peri-implantite, mas essa associação não foi evidente na mucosite e também não foi encontrado aumento no risco de DPi para modificação da superfície dos implantes.

## **1.2 Periodontia Médica**

A periodontia médica surgiu há mais de duas décadas suscitando questões e associações entre saúde sistêmica e doença periodontal. Esta subárea da Periodontia enfatizou que a doença periodontal e a saúde geral do indivíduo possuem uma relação de mão dupla. Com isso, estudos foram surgindo e salientando as tantas relações existentes entre a periodontite e outras doenças, impactando na gravidade, incidência, e progressão de condições inflamatórias crônicas. Entretanto, o fato de estar doente periodontalmente não quer dizer que se tenha uma condição sistêmica conhecida consecutivamente, mas possa ser que

grupos com essa condição apresentem riscos mais elevados da ocorrência de doenças inflamatórias sistêmicas (MARK BARTOLD; MARIOTTI, 2017).

Um mapeamento realizado para ver quais as possíveis doenças sistêmicas relacionadas a doença periodontal demonstrou que 57 condições sistêmicas foram vinculadas com a mesma, sendo que as mais registradas foram diabetes, inflamação e doenças cardiovasculares (DVC). Outras condições também foram encontradas como complicações na gravidez, artrite reumatoide, doenças do trato respiratório e doenças renais e os tópicos menores registraram neoplasias, refluxo gastroesofágico, anemia, entre outras doenças (MONSARRAT *et al.*, 2016). Os resultados sugerem a necessidade de se pensar em processos fisiopatológicos comuns, mas a relação com essas doenças sistêmicas tem crescido demasiadamente, encontrando necessidade de se ter critérios para avaliar a exatidão das atuais associações relatadas, buscando a plausibilidade biológica, consistência dos dados e compreensão da busca de veracidade dos estudos das associações periodontal-sistêmicas. (MARK BARTOLD; MARIOTTI, 2017; MONSARRAT *et al.*, 2016).

Especificamente em relação à doenças cardiovasculares, que vem sendo o maior foco dentro da periodontia médica, uma metanálise evidenciou que, na avaliação de estudos longitudinais, o risco de desenvolver DCV é significativamente mais alto em pacientes com periodontite do que sem periodontite (BLAIZOT *et al.*, 2009). Um estudo realizado em Nova York, cuja o tempo de acompanhamento foi de 2,9 anos, avaliou se a doença periodontal tinha relação com a recidiva de novos eventos cardiovasculares agudos, nesta amostra populacional de sobreviventes de infarto do miocárdio, a doença periodontal, medida como perda de inserção clínica, foi associada a um aumento significativo de 43% no risco de evento recorrente de DCV em não fumantes, apontando que a doença periodontal pode ser um fator importante para novos eventos cardiovasculares (DORN *et al.*, 2010).

O diabetes é considerado um dos maiores fatores de risco de periodontite e, interessantemente, evidências epidemiológicas apontam para uma relação bidirecional entre as duas, ou seja, uma influência a outra. Em uma meta-análise com base em ensaios clínicos randomizados com mínimo de 3 meses de acompanhamento, foi avaliado o efeito da terapia periodontal na hemoglobina glicada (HbA1c) e o nível de glicose no plasma em jejum (FPG) em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. Os resultados mostraram uma redução moderada no nível de HbA1c com um efeito aleatório de 0,53 % (IC 95%: 0,24-0,81) no grupo de intervenção entre os sete estudos, considerando estatisticamente significativo, assim

como a terapia periodontal mostrou uma redução significativa nos níveis de FPG de 8,95mg/dl (IC 95%: 4,30-13,61) no final da intervenção (TESHOME; YITAYEH, 2016).

### 1.3 Plausibilidade biológica

Existem basicamente duas vias biológicas que dão plausibilidade para as associações entre doenças periodontais e condições sistêmicas. Uma delas se baseia na disseminação de bactérias do biofilme dentário na circulação sanguíneas (WILLIAMS; OFFENBACHER, 2000;HAJISHENGALLIS, 2015).

Tais bactérias são capazes de alcançar órgãos distantes da boca e desencadear um processo de desequilíbrio inflamatório. Um dos primeiros achados neste sentido advieram de bactérias *P. gingivalis* em placas ateromatosas (HARASZTHY *et al.*, 2000). Outra via se relaciona com a produção local periodontal de biomarcadores inflamatórios nas bolsas periodontais que por sua vez elevaria a concentração sistêmica dos mesmos marcadores ou outros semelhantes (WILLIAMS; OFFENBACHER, 2000).

Neste sentido, estudos têm focado na correlação entre marcadores inflamatórios e parâmetros clínicos periodontais. Destaca-se a proteína C reativa que é um marcador inflamatório de processos agudos como infecção, trauma e hipóxia. Os patógenos compostos na doença periodontal afetam o sistema imunológico fazendo com que haja respostas inflamatórias locais e sistêmicas, aliando essa proteína de fase aguda (PCR) para orientar decisões a serem tomadas para determinados tratamentos. Inúmeros estudos descreveram forte associação entre níveis elevados de PCR em pacientes com periodontite quando comparados a controles saudáveis (RAHMAN *et al.*, 2005; ZIMMERMANN *et al.*, 2013; FAOT *et al.*, 2015; AKRAM *et al.*, 2016).

Estudos também evidenciam a relação entre doenças cardiovasculares (DCV) e pacientes com níveis elevados de PCR, fibrinogênio, fator tumoral-alfa (TNF-  $\alpha$ ), interleucinas (IL) 1 e 6 e outros agentes de fase aguda (PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008) e vem demonstrando que indivíduos com periodontite possuem um aumento nas estimativas de risco relativo para desenvolver DCV que varia de 1,24 a 1,34 (HUMPHREY *et al.*, 2008) e em indivíduos com menos de 65 anos estas estimativas aumentam para 1,44 (JANKET *et al.*, 2003). Teeuw *et al* em 2014, desenvolveu uma metanálise para avaliar se o

tratamento periodontal afetaria o perfil de risco cardiovascular em pacientes com periodontite. Os resultados demonstram que o tratamento periodontal promove reduções nos níveis plasmáticos dos biomarcadores de doença aterosclerótica e reduz o risco das DCV, evidenciando que pacientes com comorbidades são beneficiados com reduções maiores do que pacientes sem comorbidade (TEEUW *et al.*, 2014).

Além disso, estudos tem demonstrado um efeito redutor na inflamação sistêmica após o tratamento da periodontite. Um dos primeiros estudos realizados para avaliar o efeito do tratamento periodontal na inflamação sistêmica, demonstrou que o tratamento resultou em uma diminuição dose-dependente da PCR (D'AIUTO *et al.*, 2004). Caúla et al realizaram um estudo clínico randomizado com duração de 6 meses, onde foi verificado a diminuição de 50 % dos níveis séricos de PCR após o tratamento periodontal (CAÚLA *et al.*, 2014). Em uma metanálise conduzida no ano de 2008, foi evidenciado que o tratamento periodontal diminuiu os níveis séricos de PCR em torno de 0,5 mg/L (PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008).

#### **1.4 Doenças peri-implantares e marcadores inflamatórios sistêmicos**

As doenças peri-implantares possuem muitas similaridades com as doenças periodontais no que se refere ao processo etiopatogênico e aos sinais clínicos (HEITZ-MAYFIELD; LANG, 2010). Por exemplo, os tecidos peri-implantares, quando da presença de doença, são caracterizados por níveis elevados de células pró-inflamatórias e citocinas (FAOT *et al.*, 2015; HEITZ-MAYFIELD, 2008), que afetariam também níveis sistêmicos de inflamação. Por outro lado, parece que a literatura é extremamente escassa quanto aos impactos sistêmicos da peri-implantite e ainda mais quanto ao efeito do tratamento peri-implantar na inflamação sistêmica.

Um estudo piloto com 10 pacientes e 60 implantes, aparentemente o primeiro nesta linha, avaliou os níveis séricos de PCR antes e após a extração de dentes comprometidos periodontalmente e após 1 ano da instalação de implantes. Foi observado que a concentração de PCR que era de 3,5mg/L antes das extrações reduziu significativamente para 1,6mg/L após 1 ano da colocação dos implantes. Há que se ressaltar que a condição de saúde peri-implantar não foi relatada no estudo (RAHMAN *et al.*, 2005).

Um estudo transversal avaliou a correlação entre parâmetros peri-implantares clínicos e radiográficos com níveis de PCR em 84 pacientes com implantes dentários em função por

no mínimo 36 meses. Os pacientes poderiam ter mais de um implante em boca, não apresentavam doenças cardiovasculares e eram não fumantes. Esses pacientes foram categorizados em 3 grupos de obesidade e em um grupo controle de peso normal. A proteína C reativa foi dosada no sangue através do método ELISA em todos pacientes. Os exames clínicos peri-implantares englobaram o índice de placa peri-implantar, sangramento a sondagem (SSi), e profundidade de sondagem (PSi) em 6 sítios por implante. Radiografias para verificar perda óssea marginal (PO) foram realizadas. A PO peri-implantar foi significativamente maior nos grupos de obesos (2,7mm) do que no de peso normal (0,9mm) em uma magnitude de quase 2mm em média. Da mesma forma, houve maior PSi e SSi nos grupos de obesos do que de peso normal. Apesar disso, uma grande limitação do estudo é a falta de relato do diagnóstico peri-implantar dentro de cada grupo e na amostra como um todo. Foram encontradas correlações significativas positivas entre PSi e PCR ( $r=0,19$ ) e SSi e PCR ( $r=0,16$ ) no grupo de obesos mórbidos. Porém, correlações inversas e significativas também foram encontradas com difícil explicação (VOHRA *et al.*, 2018).

Outro estudo também demonstrou que indivíduos obesos apresentam piores condições peri-implantares do que os não obesos (ABDULJABBAR *et al.*, 2016). Porém, não foram feitas correlações com condição peri-implantar e níveis salivares de IL-1 $\beta$  e IL-6. Por outro lado, em um estudo do mesmo grupo de pesquisadores, com desenho também observacional retrospectivo, os parâmetros clínicos, radiográficos e os níveis de IL-1 $\beta$  e IL-6 salivar total em pacientes com e sem diabetes tipo 2 autorreportada foram avaliados. Os implantes estavam em função por no mínimo 4 anos. Um primeiro achado do estudo foi o de que pacientes com peri-implantite tiveram significativamente maior concentração sanguínea de hemoglobina glicada do que os sem peri-implantite, tanto no grupo de pacientes sem quanto nos com diabetes. Além disso, níveis de IL-1 $\beta$  e IL-6 foram mensurados na saliva. Os níveis salivares desses marcadores foram significativamente maiores em pacientes com do que sem peri-implantite dentre os pacientes sistemicamente saudáveis, o que não foi observado nos diabéticos (ALRABIAH *et al.*, 2018).

Torna-se importante salientar que não foram encontrados estudos além dos descritos acima nas principais bases de dados de referências bibliográficas. Isto demonstra a falta de dados científicos a respeito dos impactos sistêmicos das doenças peri-implantares.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto do tratamento da peri-implantite nas concentrações sistêmicas de proteína C reativa a partir de uma análise secundária de um ensaio controlado randomizado.

## 3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo compreende uma análise secundária de um ensaio clínico randomizado controlado, duplo cego, em paralelo, delineado para comparar os resultados clínicos após os tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da peri-implantite (Figura 1). O protocolo de pesquisa foi registrado em [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02241577).

A presente amostra foi composta por pacientes que frequentavam as clínicas de atendimento da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FO-UFRGS) e também provenientes de outras instituições de ensino que realizam reabilitações com implantes. Para participar desse estudo os indivíduos deveriam ter presente pelo menos um implante com diagnóstico de peri-implantite, definida como profundidade de sondagem (PSi)  $\geq 5$  mm com sangramento a sondagem (SSi) e evidência radiográfica de perda óssea proximal  $\geq 2$ mm (MOMBELLI; MÜLLER; CIONCA, 2012). Se um indivíduo tivesse mais do que um implante com peri-implantite, todos os implantes eram incluídos. Além desse diagnóstico, o participante deveria apresentar boas condições de saúde geral, história médica negativa para qualquer condição sistêmica que poderia requerer o uso de profilaxia antibiótica, história negativa de terapia antibiótica nos seis meses antecedentes do estudo, pelo menos dez dentes naturais presentes e não estar grávida e amamentando. Pacientes com história de periodontite deveriam ter recebido tratamento periodontal pelo menos três meses antes de ser incluído no estudo.

Durante o decorrer do estudo, os seguintes critérios de exclusão foram aplicados: uso de antibióticos para outras infecções, e desenvolvimento de qualquer condição sistêmica que poderia interferir com o tratamento.

### *Intervenções*

Indivíduos incluídos nesse estudo foram tratados com terapia não cirúrgica (NC) e cirúrgica (C). Ambos grupos de tratamento receberam até 4 sessões na fase inicial, compreendidas por curetagem supra gengival, remoção do biofilme supra gengival profissional e motivação e instrução de higiene bucal personalizada.

Antes do início das intervenções cirúrgicas e não cirúrgicas, todas as coroas protéticas aparafusadas sobre implantes foram removidas para facilitar o acesso. Coroas cimentadas foram mantidas durante a intervenção. Todos os pacientes em ambos os grupos foram tratados sob anestesia local para acesso ao biofilme submucoso.

O tratamento não cirúrgico consistiu de remoção de biofilme submucoso e/ ou cálculo aderido ao implante com curetas de aço inoxidável. O tratamento cirúrgico consistiu de remoção do cálculo e/ ou biofilme com retalho de espessura total, com incisões relaxantes para uma visão completa de todas as superfícies do implante sem remoção de tecido mole. Não foram realizados cirurgia óssea ressectiva nem implantoplastia. Remoção de cálculo e/ou biofilme submucoso aderido ao implante também foi realizada manualmente com curetas de aço inoxidável. O retalho foi reposicionado com suturas por pontos isolados com fio seda 4-0. Em ambos os grupos, após a remoção do biofilme submucoso, a superfície do implante foi irrigada durante um minuto com soro fisiológico.

Em ambos os grupos, cuidados pós-operatórios incluíram o uso de bochechos de clorexidina 0,12% duas vezes ao dia, durante sete dias após a intervenção. Também, em caso de dor, paracetamol 750 mg foi prescrito para tomar de 4/4 horas.

Dois periodontistas realizaram os tratamentos. Antes que o estudo começasse, os mesmos passaram por um processo de treinamento e padronização dos tratamentos, discutindo todas as técnicas envolvidas a serem aplicadas. Nesse momento, quatro pacientes não participantes do estudo foram tratados em um estudo piloto desenvolvido para padronizar todos os procedimentos de tratamento.

Após as intervenções cirúrgica e não-cirúrgica, os pacientes incluídos no estudo foram revisados em sessões semanais durante o primeiro mês. Após isso, sessões de manutenção foram feitas mensalmente nos 2 meses seguintes até fechar os 3 meses de acompanhamento.

Nessas sessões, o controle de placa supragengival era feito, e remoção do biofilme profissional nos sítios dos dentes e implantes foram realizados, de reforço de higiene bucal se necessário.

#### *Entrevista e exame clínico*

No exame inicial, os participantes foram entrevistados usando um questionário estruturado a respeito das seguintes variáveis demográficas: hábitos de higiene bucal, tratamentos dentários e fatores comportamentais. Também, todos os dentes presentes foram examinados para registrar placa visível, profundidade de sondagem, perda inserção clínica e sangramento a sondagem.

Os implantes incluídos neste estudo foram examinados no início do estudo e 3 meses após tratamento. Foi usado uma sonda periodontal manual (HuFriedy, PCP15-SE, Chicago, USA) para registrar os seguintes parâmetros em seis sítios por implante (mésiovestibular, médiovestibular, distovestibular, distolingual, médiolingual e mesiolingual): Índice de placa visível (IPVi); profundidade de sondagem (PSi) medida da margem da mucosa até o fundo do sulco periimplantar; e sangramento a sondagem (SSi) avaliado no momento se o sangramento era evidente em até 30 segundos após a sondagem.

#### *Amostra sanguíneas*

Foram coletados 10 ml de sangue dos participantes no início do estudo e 3 meses após o término do tratamento. Proteína C reativa (PCR) ultra-sensível foi dosada por nefelometria no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

#### *Poder do estudo*

O presente estudo é uma análise secundária de um ensaio randomizado maior que teve como desfecho primário a redução na PSi. Dessa forma, não foi realizado cálculo do tamanho amostral para concentração de PCR que é o desfecho primário deste estudo. Assim sendo, o poder do estudo foi estimado após a análise dos presentes dados.

### *Randomização, sigilo de alocação e cegamento*

Indivíduos foram distribuídos randomicamente nos dois grupos de tratamento, numa razão 1/1. Participantes foram estratificados em fumantes e não fumantes por pelo menos um ano. Aqueles que pararam de fumar em menos de um ano antes do início do estudo foram considerados fumantes.

Uma sequência de números aleatórios foi gerada. O procedimento de randomização de toda amostra foi realizado por um pesquisador não envolvido no tratamento ou no estabelecimento dos resultados. Indivíduos foram randomizados imediatamente antes de iniciar as intervenções periimplantares NC e C.

Um pesquisador não envolvido no estudo também foi responsável pelo sigilo de alocação. Os indivíduos foram identificados por números em papéis que foram guardados em envelopes opacos e selados com a sequência de randomização. O periodontista que realizou os exames estava cego para o grupo experimental em que os participantes faziam parte, assim como o laboratorista que mensurou PCR.

### *Considerações éticas*

Foi obtido aprovação do comitê de ética em pesquisa da universidade Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Um termo de consentimento informado foi obtido de todos os participantes.

### *Reprodutibilidade*

Dois examinadores calibrados realizaram o exame clínico peri-implantar. O mesmo examinador realizou os exames em um mesmo paciente ao longo do período do estudo. Antes de iniciar o estudo, os examinadores realizaram exames duplicados inter- e intra-examinadores em um total de 16 pacientes. Eles participaram previamente de outros estudos como examinadores principais, tendo larga experiência em exames periodontais (WAGNER *et al.*, 2016). Os valores de kappa ponderado ( $\pm 1\text{mm}$ ) para PS variaram entre 0,78 e 0,89.

### *Análise estatística*

A análise dos dados foi conduzida utilizando um software estatístico (STATA versão 14 para Macintosh, Texas, USA). O nível de significância foi estabelecido em 5%.

O desfecho primário deste estudo foi a concentração sanguínea de PCR. Comparações ao longo do tempo dentro de cada grupo na mudança de PCR foram realizadas pelo teste de Wilcoxon. A comparação entre os dois grupos foi feita pelo teste de Mann-Whitney.

Além disso, foram realizadas análises com a amostra como um todo desconsiderando o grupo de tratamento. Nessas análises, a média de PCR e seu desvio-padrão foram reportados a fim de possibilitar comparação com outros estudos na literatura que utilizam também frequentemente estas medidas. Para a comparação das médias de PCR ao longo do tempo foi realizada transformação matemática do tipo logarítmica na base 10 para aplicação de teste t para amostras dependentes.

As análises dos dados peri-implantares foram realizadas aplicando modelos lineares que consideram o agrupamento de mais de um implante por paciente. Os valores de p foram gerados a partir de testes de Wald para as comparações entre os grupos e ao longo do tempo. Médias e erro-padrão foram calculados e reportados.

Coefficientes de correlação de Spearman foram aplicados para avaliar a correlação entre a diferença observada nos níveis de PCR com dados clínicos peri-implantares também de mudança na PSi e no SSi.

Foi realizada uma comparação *post-hoc* nas concentrações de PCR estratificando a amostra para a presença ou ausência de sangramento submucoso ao final dos 3 meses. Foi realizada a comparação da diferença na PCR do exame inicial para o final entre os dois grupos aplicando Análise de Covariância (ANCOVA) ajustando para valores basais dos dois grupos com e sem SSi.

#### 4. RESULTADOS

Um total de 200 pacientes foram acessados para elegibilidade. Destes, 22 foram incluídos no estudo (11 para cada grupo de tratamento). No total, foram incluídos 30 implantes, sendo 15 para cada grupo Figura 1.

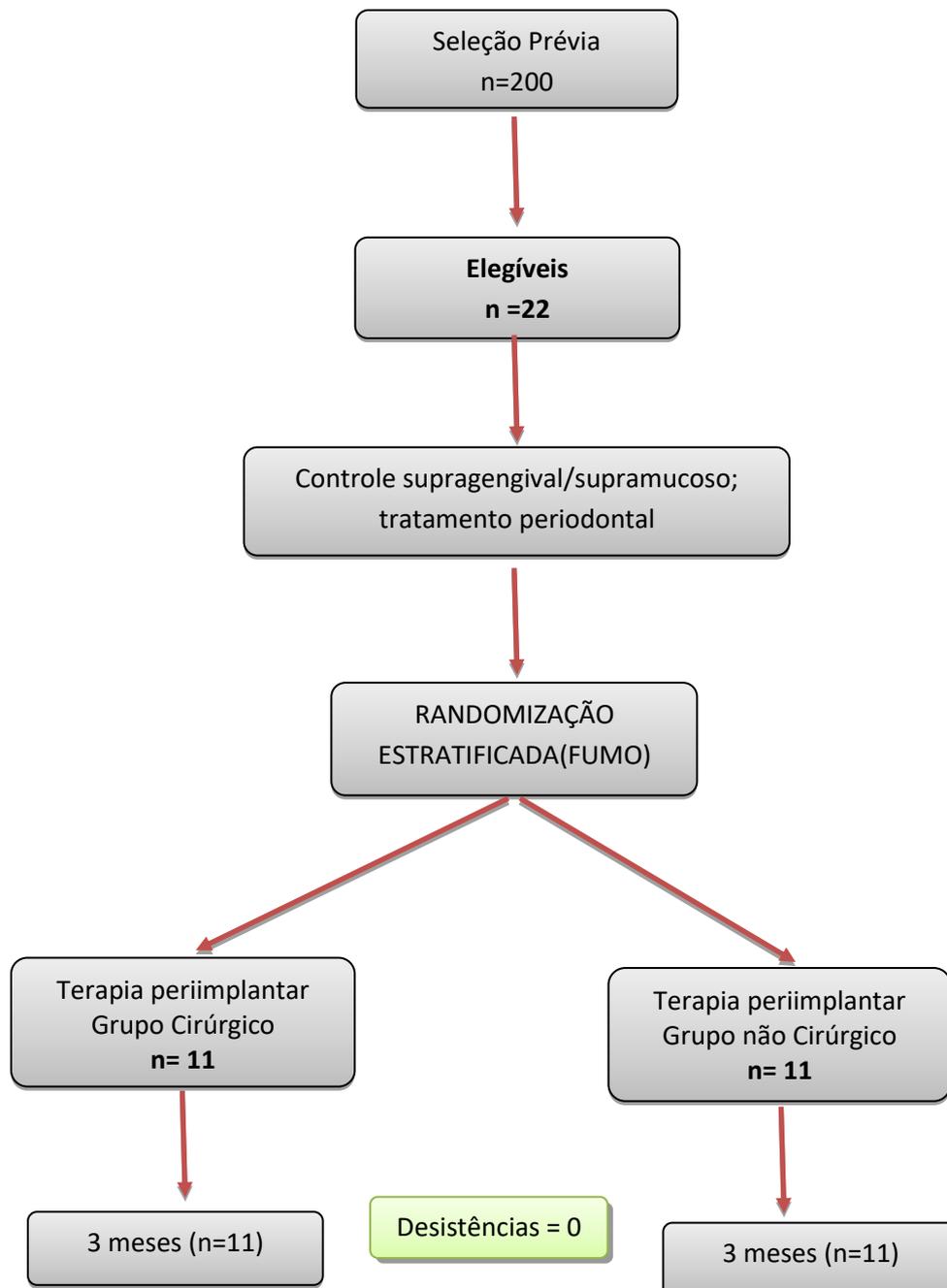


Figura 1. Fluxograma da amostra do estudo

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação a variáveis demográficas e clínicas nos dentes presentes no exame inicial (Tabela 1). A média geral de idade da amostra foi de 61,1 anos, sendo que a maioria foram mulheres (81,8%) e nunca fumantes (54,5%). A maioria dos pacientes tinha 1 implante com peri-implantite (72,7%). Os níveis de placa visível estavam em torno de 40%, sangramento subgengival abaixo de 30%, e médias de PS e PI variando entre 3,67 e 3,93 milímetros.

Tabela 1. Características dos pacientes e dentes no início do estudo de acordo com o grupo de tratamento.

Variável	Toda amostra	Não-cirúrgico	Cirúrgico	p*
<b>PACIENTES</b>	22	11	11	
Idade (média±DP)	61,1±8,4	59,2±10,6	63,0±5,2	0,30
Sexo (n/%)				
Homem	4 (18,2)	2 (18,2)	2 (18,2)	
Mulher	18 (81,8)	9 (81,8)	9 (81,8)	1,00
Fumo				
Nunca fumante	12 (54,5)	7 (63,6)	5 (45,5)	
Ex-fumante	8 (36,4)	4 (36,4)	4 (36,4)	
Fumante	2 (9,1)	0 (0,0)	2 (18,2)	0,31
Pacientes (n/%) de acordo com número de implantes com peri-implantite				
1 implante	16 (72,7)	8 (72,7)	8 (72,7)	
2 implantes	4 (18,2)	2 (18,2)	2 (18,2)	
3 implantes	2 (9,1)	1 (9,1)	1 (9,1)	1,00
<b>DENTES</b>				
Placa visível (% sites)	37,2±21,9	31,0±20,5	43,4±22,6	0,19
Sangramento subgengival (% sites)	28,3±15,0	25,8±15,0	30,8±15,3	0,45
Profundidade de sondagem (mm)	3,69±1,39	3,67±1,31	3,69±1,39	0,93
Perda de inserção (mm)	3,85±1,59	3,78±1,53	3,93±1,71	0,83

\*Comparação entre grupos.

A Tabela 2 mostra os dados peri-implantares antes e após os tratamentos. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Placa visível reduziu de 16,7% para 6,7% dos sítios periimplantares em toda amostra do estudo. Sangramento submucoso reduziu significativamente de 100% para 53,3% ao final de 3 meses. Profundidade de sondagem média também reduziu de 5,87mm para 4,46mm ( $p<0,001$ ). Não houve diferença significativa em toda amostra.

Tabela 2. Dados clínicos peri-implantares (média±erro padrão) antes e após os tratamentos.

Variável	Toda amostra	Não-cirúrgico	Cirúrgico	p*
Placa visível (% sites)				
Basal	16,7±7,7	20,0±12,2	13,3±8,7	0,66
3 meses	6,7±4,3	6,7±5,7	6,7±6,3	1,00
p**	0,18	0,30	0,33	
Sangramento submucoso (% sites)				
Basal	100±0	100±0	100±0	-
3 meses	53,3±9,3	60,0±13,6	46,6±12,3	0,48
p**	<0,001	0,01	<0,001	
Profundidade de sondagem (mm)				
Basal	5,87±0,19	5,93±0,27	5,80±0,27	0,73
3 meses	4,46±0,30	4,13±0,39	4,80±0,67	0,29
p**	<0,001	<0,001	0,01	

\*Comparação entre grupos; \*\*Comparação ao longo do tempo.

A Figura 2 mostra um gráfico boxplot com as concentrações de PCR ao longo do estudo. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos NC e C antes e após o tratamento peri-implantar (Figura 2). Além disso, não houve diferença ao longo do tempo dentro de cada grupo.

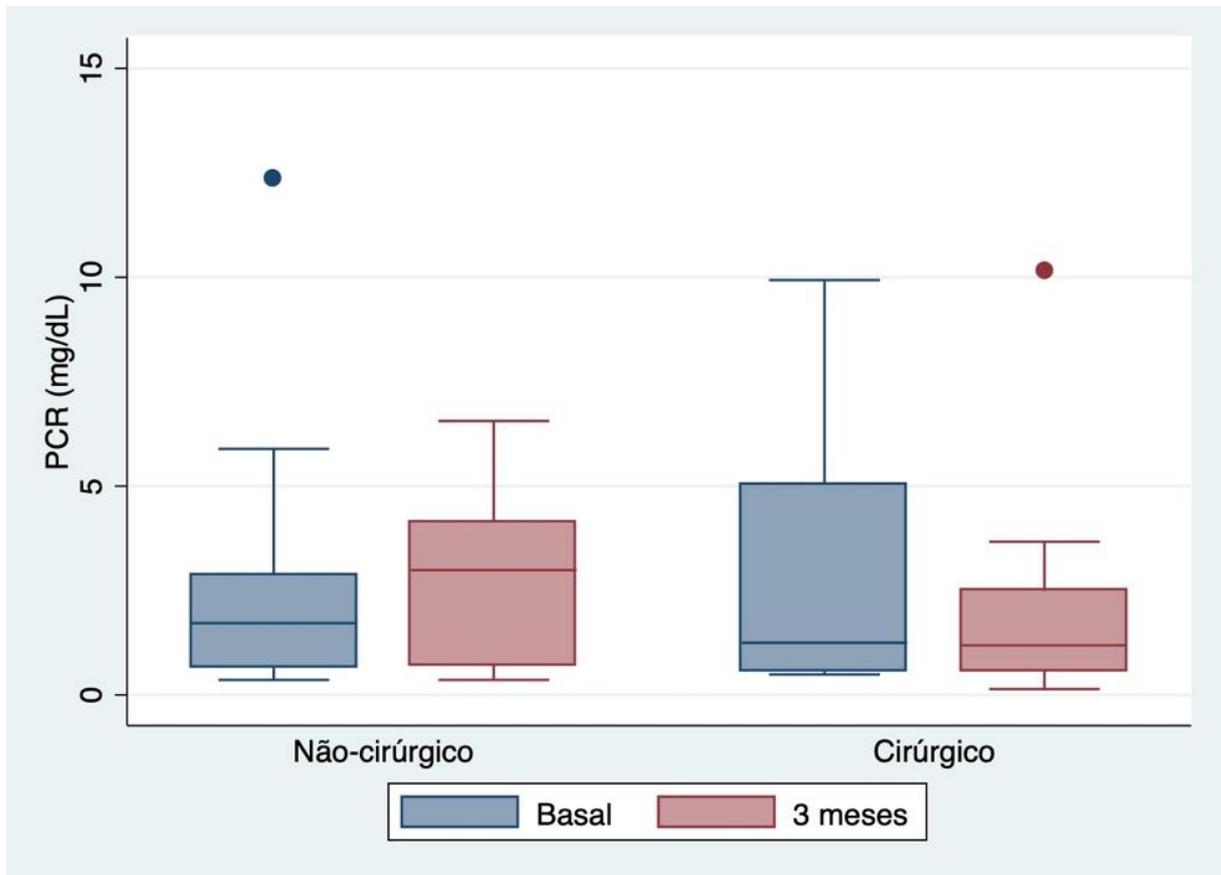


Figura 2. Concentração de proteína C reativa (PCR) ao longo do tempo nos dois grupos de tratamento. Valor de  $p > 0,05$  para todas as comparações.

A média (desvio-padrão) de PCR em toda a amostra passou de 3,00 mg/L (3,40) para 2,40 mg/L (2,46) representando uma redução de 19,7% (Figura 3). Da mesma forma, a média do logaritmo na base 10 da concentração de PCR passou de 0,54 mg/L (1,07) para 0,43 mg/L (1,08) em toda a amostra ( $p=0.54$ ) representando 20% de redução. Utilizando a redução média de PCR observada de 0,60 mg/L (2,67), foi realizado o cálculo do poder da amostra para estimar quantos indivíduos seriam necessários para encontrar uma diferença estatisticamente significativa na PCR após tratamento peri-implantar. Considerando a distribuição t, alpha de 5% e beta de 20%, foi estimado que seriam necessários 158 indivíduos.

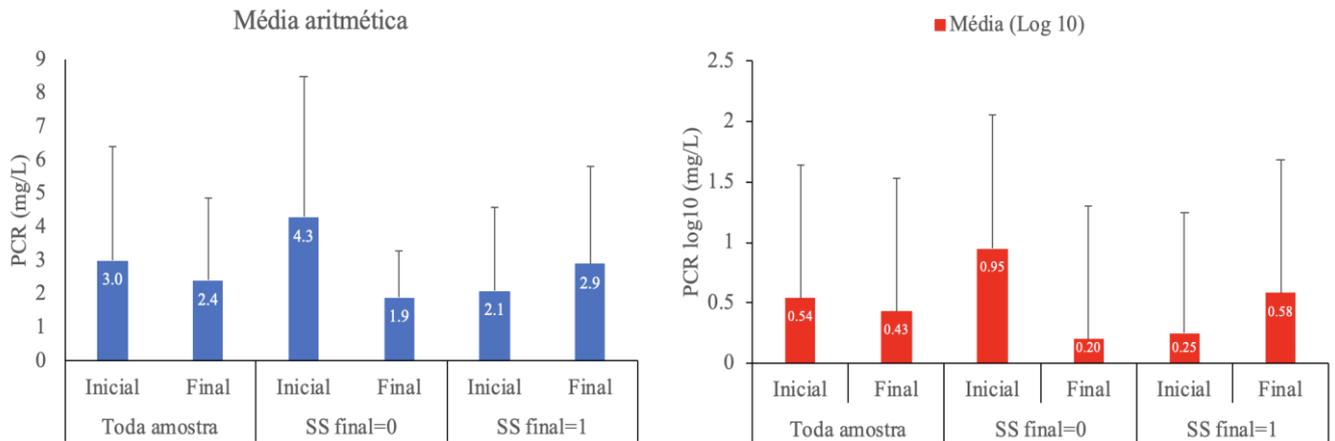


Figura 3. Médias aritméticas (azul) e logarítmicas (vermelho) da concentração de proteína C reativa (PCR) antes e após o tratamento periimplantar em toda amostra e de acordo com a presença e ausência de sangramento submucoso (barras indicam desvio-padrão).

A Tabela 3 mostra as características dos pacientes estratificados para o resultado do tratamento da peri-implantite após 3 meses. Ao final do estudo 9 (40,9%) pacientes apresentaram SSi negativo e 13 (59,1%) apresentaram SSi positivo. Não houve diferença significativa entre esses dois grupos em relação à idade, sexo, fumo, e número de implantes. O grupo com SSi positivo teve significativamente maior PS e PI nos dentes presentes no início do estudo.

Nos pacientes com SSi negativo, a concentração média de PCR passou de 4,3 mg/L para 1,9 mg/L, equivalendo a uma redução estatisticamente significativa igual a 2,4 mg/L ( $p=0,03$ ) (Figura 3). Nos pacientes com SSi positivo houve aumento significativo de 0,8 mg/L na concentração de PCR ( $p=0,02$ ). Ainda, foi observada diferença na concentração inicial de PCR entre os indivíduos com e sem SSi, apesar de não significativa ( $p=0,15$ ). Dessa forma, o modelo final de ANCOVA para comparar a diferença ao longo do tempo na PCR entre os dois grupos incluiu a concentração de PCR inicial e a PS observada nos dentes, havendo diferença significativa ( $p=0,01$ ) entre os grupos igual a 2,87 mg/L (intervalo de confiança 0,99 – 4,76).

Tabela 3. Características iniciais dos pacientes estratificados para o resultado do tratamento da

Variável	SSi=0	SSi=1	p
PACIENTES	9	13	
Idade (média±DP)	60,6±8,6	61,5±8,6	0,81
Tratamento			
Não-cirúrgico	4 (44,4)	7 (53,9)	
Cirúrgico	5 (55,6)	6 (46,2)	1,00
Sexo (n/%)			
Homem	0 (0,0)	4 (30,8)	
Mulher	9 (100,0)	9 (69,2)	0,12
Fumo			
Nunca fumante	5 (55,6)	7 (53,9)	
Ex-fumante	3 (33,3)	5 (38,5)	
Fumante	1 (11,1)	1 (7,7)	0,31
Pacientes (n/%) de acordo com número de implantes com peri-implantite			
1 implante	7 (77,8)	9 (69,2)	
2 implantes	2 (22,2)	2 (15,4)	
3 implantes	0 (0,0)	2 (15,4)	0,46
DENTES			
Placa visível (% sites)	43,8±21,9	32,6±21,7	0,25
Sangramento subgengival (% sites)	32,5±16,2	25,5±14,2	0,30
Profundidade de sondagem (mm)	2,70±0,80	4,40±1,32	0,01
Perda de inserção (mm)	2,69±0,83	4,67±1,49	0,002

peri-implantite após 3 meses.

Foram observadas correlações positivas significantes entre as mudanças na concentração de PCR e as mudanças nos parâmetros clínicos peri-implantares. Isto indicou que quanto maiores as reduções clínicas nos parâmetros peri-implantares, maiores foram também as reduções na concentração de PCR. O coeficiente de correlação de Spearman entre mudança em PCR e PSi foi igual a 0,46 ( $p=0,04$ ). O coeficiente para as mudanças em SSi foi igual a 0,70 ( $p=0,002$ ).

## 5. DISCUSSÃO

A presente análise secundária de um ensaio randomizado delineado para comparar tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da peri-implantite demonstrou que não houve diferença significativa nas concentrações de PCR sanguínea entre estes tratamentos. Por outro lado, análises agrupando toda a amostra demonstraram que houve redução de PCR em uma magnitude de 20% em toda a amostra, apesar de não significativa. Quando pacientes que finalizaram o tratamento periimplantar com implantes saudáveis (SSi negativo) foram analisados, houve uma redução significativamente maior de PCR do que naqueles que finalizaram o estudo com implantes com SSi positivo. Além disso, uma correlação positiva foi observada entre melhoras clínicas nos parâmetros peri-implantares com redução da concentração de PCR em toda a amostra.

Este parece ser o primeiro estudo na literatura a avaliar um possível efeito sistêmico do tratamento da peri-implantite. O próprio efeito deletério da peri-implantite na saúde geral dos indivíduos vem sendo muito pouco estudado. Alguns estudos observacionais foram realizados em pacientes obesos ou diabéticos demonstrando que a peri-implantite esteve associada com maiores concentrações sérica de hemoglobina glicada e salivar de citocinas pró-inflamatórias (ABDULJABBAR *et al.*, 2016; JAVED *et al.*, 2015; VOHRA *et al.*, 2018; JAVED *et al.*, 2015; ALRABIAH *et al.*, 2018).

Revisões sistemáticas feitas a partir de ensaios randomizados em pacientes sistemicamente saudáveis ou com alguma comorbidade têm demonstrado que as diferenças ponderadas na concentração de PCR entre tratar e não tratar periodontite variam entre 0,23 e 0,70 mg/L (DE FREITAS *et al.*, 2012; TEEUW *et al.*, 2014; PARASKEVAS; HUIZINGA; LOOS, 2008). No presente estudo, foi calculada a redução de PCR após o tratamento da peri-implante, tendo sido está igual a 0,60 mg/L, similar ao que se encontra após o tratamento da

periodontite como demonstrado pelas revisões sistemáticas acima citadas. Apesar do efeito dos tratamentos da periodontite e da peri-implantite aparentemente terem magnitude semelhantes, no presente estudo não foi observada redução estatisticamente significativa em toda a amostra. Isto provavelmente se deve a uma maior variabilidade encontrada na concentração de PCR na presente amostra e do pequeno tamanho amostral. Além disso, pode-se sugerir que a área total ulcerada capaz de gerar um impacto sistêmico nos casos de peri-implantite é bastante menor do que em casos com periodontite, o que pode levar a um impacto sistêmico menor e mais variável ainda.

Por outro lado, o efeito do tratamento peri-implantar foi mais evidente quando a análise foi realizada separando indivíduos que finalizaram o tratamento sem inflamação peri-implantar submucosa. Isto foi evidenciado mesmo após ajuste estatístico para diferenças iniciais de PCR e PS nos dentes entre os pacientes que finalizaram com e sem sangramento. Esse achado sugere que a finalização de um tratamento para peri-implantite com a ausência de inflamação local pode ser fundamental para a obtenção de um impacto sistêmico minimamente relevante e estatisticamente significativo. Há que se salientar que outros fatores podem estar relacionados com as diferenças observadas mesmo que a amostra deste estudo seja razoavelmente homogênea em termos de fatores que influenciam níveis séricos de PCR.

Outro achado que sugere um possível efeito benéfico do tratamento da peri-implantite na inflamação sistêmica foi a correlação positiva e estatisticamente significativa entre reduções de PCR e melhoras clínicas peri-implantares. Uma correlação forte foi observada entre redução de PCR e SSi ( $r=0,70$ ) e moderada-fraca com PSi ( $r=0,46$ ). Tais correlações também são observadas em estudos de tratamento periodontal e redução de inflamação sistêmica (KAMIL *et al.*, 2011; SHIMADA *et al.*, 2010; LOBÃO *et al.*, 2019).

Torna-se importante salientar que o efeito sistêmico do tratamento peri-implantar no presente estudo foi isolado de um eventual efeito da doença periodontal. Cuidado foi tomado para que todos os pacientes estivessem com quadro periodontal estável por no mínimo 3 meses antes do início deste estudo. Isto foi evidenciado pelos dados periodontais basais observados nesta amostra que são semelhantes a de outros estudos obtidos após vários tipos de terapias periodontais (HAAS *et al.*, 2008; VIVES-SOLER; CHIMENOS-KÜSTNER, 2020; SGOLASTRA *et al.*, 2014), sendo compatíveis com estabilidade periodontal.

O estudo dos impactos sistêmicos da peri-implantite assume importâncias diversas. Uma se refere ao fato de que atualmente grande parte da população que se beneficia de reabilitações com implantes dentários compreende pessoas acima de 60 anos, pela prevalência

maior de perda dentária nesta faixa etária (DYE; WEATHERSPOON; LOPEZ MITNIK, 2019; MÜLLER; NAHARRO; CARLSSON, 2007). Paralelamente, o risco de doenças cardiovasculares aumenta com a idade (DHINGRA; VASAN, 2012). Dessa forma, a manutenção da saúde peri-implantar parece ser duplamente importante no aspecto local e sistêmico. Consequentemente, programas de manutenção periimplantar e periodontal combinados são ainda mais importantes para levar benefício também sistêmico, além do local já demonstrado na literatura (RÖSING *et al.*, 2019; MONJE *et al.*, 2016).

Os achados do presente estudo devem ser interpretados a luz de suas limitações e com muita cautela. Como mencionado, as análises foram realizadas com dados secundários, objetivando prover dados que sirvam como piloto para estudos futuros. As análises *Post-hoc* com estratificação para o resultado final do tratamento peri-implantar também devem ser avaliados cuidadosamente devido ao tamanho da amostra. Cabe ainda salientar que neste estudo não foram avaliados outros marcadores sistêmicos importantes que ainda devem ser explorados futuramente.

## **6. CONCLUSÃO**

O tratamento da peri-implantite não alterou significativamente os níveis sistêmicos de PCR após 3 meses. Por outro lado, a magnitude deste tratamento pode vir a ser similar ao do tratamento da periodontite, porém com maior variabilidade. Pacientes onde se consegue eliminação do processo inflamatório peri-implantar se beneficiam mais na redução de PCR após desinfecção da superfície dos implantes. Além disso, houve uma correlação positiva entre redução na inflamação peri-implantar e redução sistêmica de PCR.

## 7. REFERÊNCIAS

- ABDULJABBAR, Tariq *et al.* Comparison of peri-implant clinical and radiographic inflammatory parameters and whole salivary destructive inflammatory cytokine profile among obese and non-obese men. **Cytokine**, [S. l.], v. 88, p. 51–56, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.08.017>
- AKRAM, Zohaib *et al.* **Cytokine profile in chronic periodontitis patients with and without obesity: A systematic review and meta-analysis.** [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/4801418>
- ALRABIAH, Mohammed *et al.* Association of advanced glycation end products with peri-implant inflammation in prediabetes and type 2 diabetes mellitus patients. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, [S. l.], 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cid.12607>
- BERGLUNDH, Tord *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 45, n. February, p. S286–S291, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12957>
- BLAIZOT, Alessandra *et al.* Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. **International dental journal**, [S. l.], 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1922/IDJ-2114Sixou13>
- C.-T., Lee *et al.* Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. **Journal of dentistry**, [S. l.], 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011> LK -  
[http://onerech.unifi.it/openurl/39UFI/39UFI\\_Services?&sid=EMBASE&issn=1879176X&id=doi:10.1016%2Fj.jdent.2017.04.011&atitle=Prevalences+of+peri-implantitis+and+peri-implant+mucositis%3A+systematic+review+and+meta-analysis&stitle=J+Dent&title=Journal+of+dentistry&volume=62&issue=&spage=1&epage=12&aualast=Lee&aufirst=Chun-Teh&aunit=C.-T.&aufull=Lee+C.-T.&coden=&isbn=&pages=1-12&date=2017&aunit1=C&aunitm=-T](http://onerech.unifi.it/openurl/39UFI/39UFI_Services?&sid=EMBASE&issn=1879176X&id=doi:10.1016%2Fj.jdent.2017.04.011&atitle=Prevalences+of+peri-implantitis+and+peri-implant+mucositis%3A+systematic+review+and+meta-analysis&stitle=J+Dent&title=Journal+of+dentistry&volume=62&issue=&spage=1&epage=12&aualast=Lee&aufirst=Chun-Teh&aunit=C.-T.&aufull=Lee+C.-T.&coden=&isbn=&pages=1-12&date=2017&aunit1=C&aunitm=-T)
- CAÚLA, André Luis *et al.* The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: A 6-month randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12290>
- D'AIUTO, F. *et al.* Periodontitis and systemic inflammation: Control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. **Journal of Dental Research**, [S. l.], 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/154405910408300214>
- DE FREITAS, Camila Oliveira Teixeira *et al.* **Influence of periodontal therapy on C-reactive protein level: A systematic review and metaanalysis.** [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-77572012000100002>
- DERKS, Jan; TOMASI, Cristiano. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 42, n. S16, p. S158–S171, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12334>
- DHINGRA, Ravi; VASAN, Ramachandran S. Age as a Cardiovascular Risk Factor. **Medical Clinics of North America**, [S. l.], 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2011.11.003>
- DORN, Joan M. *et al.* Periodontal Disease and Recurrent Cardiovascular Events in Survivors of Myocardial Infarction (MI): The Western New York Acute MI Study. **Journal of Periodontology**, [S. l.], v. 81, n. 4, p. 502–511, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090499>
- DYE, Bruce A.; WEATHERSPOON, Darien J.; LOPEZ MITNIK, Gabriela. Tooth loss among older adults according to poverty status in the United States from 1999 through 2004

- and 2009 through 2014. **Journal of the American Dental Association**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.09.010>
- FAOT, Fernanda *et al.* Can Peri-Implant Crevicular Fluid Assist in the Diagnosis of Peri-Implantitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Periodontology**, [S. l.], 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140603>
- GHARAIBEH, Aisha; KOPPIKAR, Sahil; J. BONILLA-ESCOBAR., Francisco. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) in the International Journal of Medical Students. **International Journal of Medical Students**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 36–37, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5195/ijms.2014.76>
- HAAS, Alex N. *et al.* Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-Months randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01254.x>
- HAJISHENGALLIS, George. **Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nri3785>
- HARASZTHY, V. I. *et al.* Identification of Periodontal Pathogens in Atheromatous Plaques. **Journal of Periodontology**, [S. l.], 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.10.1554>
- HEITZ-MAYFIELD, Lisa J. A. Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. In: 2008, **Journal of Clinical Periodontology**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01275.x>
- HEITZ-MAYFIELD, Lisa J. A.; LANG, Niklaus P. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. **Periodontology 2000**, [S. l.], v. 53, n. 1, p. 167–181, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2010.00348.x>
- HEITZ-MAYFIELD, Lisa J. A.; SALVI, Giovanni E. Peri-implant mucositis. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 45, n. July 2016, p. S237–S245, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12953>
- HUMPHREY, Linda L. *et al.* Periodontal disease and coronary heart disease incidence: A systematic review and meta-analysis. **Journal of General Internal Medicine**, [S. l.], 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0787-6>
- JANKET, Sok Ja *et al.* Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, [S. l.], 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1067/moe.2003.107>
- JAVED, Fawad *et al.* Periodontal Status and Whole Salivary Cytokine Profile Among Smokers and Never-Smokers With and Without Prediabetes. **Journal of Periodontology**, [S. l.], v. 86, n. 7, p. 890–898, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140593>
- KAMIL, W. *et al.* Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis. **Journal of Periodontal Research**, [S. l.], v. 46, n. 5, p. 616–621, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2011.01380.x>
- LANG, Niklaus P.; BERGLUNDH, Tord. Periimplant diseases: Where are we now? - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 38, n. SUPPL. 11, p. 178–181, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01674.x>
- LOBÃO, Walder J. M. *et al.* Relationship between periodontal outcomes and serum biomarkers changes after non-surgical periodontal therapy. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920170652>
- MARK BARTOLD, P.; MARIOTTI, Angelo. The Future of Periodontal-Systemic Associations: Raising the Standards. **Current Oral Health Reports**, [S. l.], 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40496-017-0150-2>
- MATARAZZO, F. *et al.* Prevalence, extent and severity of peri-implant diseases. A cross-

- sectional study based on a university setting in Brazil. **Journal of Periodontal Research**, [S. l.], v. 53, n. 5, p. 910–915, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jre.12582>
- MÁXIMO, Maria Beatriz *et al.* Peri-implant diseases may be associated with increased time loading and generalized periodontal bone loss: preliminary results. **The Journal of oral implantology**, [S. l.], 2008. Disponível em: [https://doi.org/10.1563/1548-1336\(2008\)34\[269:PDMBAW\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1563/1548-1336(2008)34[269:PDMBAW]2.0.CO;2)
- MOMBELLI, A. *et al.* The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. **Oral Microbiology and Immunology**, [S. l.], 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1987.tb00298.x>
- MOMBELLI, Andrea; MÜLLER, Nada; CIONCA, Norbert. The epidemiology of peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, [S. l.], v. 23, n. SUPPL.6, p. 67–76, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>
- MONJE, A. *et al.* Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant diseases. **Journal of Dental Research**, [S. l.], 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034515622432>
- MONSARRAT, Paul *et al.* Clinical research activity in periodontal medicine: A systematic mapping of trial registers. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 43, n. 5, p. 390–400, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12534>
- MÜLLER, Frauke; NAHARRO, Manuel; CARLSSON, Gunnar E. **What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe?.** [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01459.x>
- PARASKEVAS, Spiros; HUIZINGA, John D.; LOOS, Bruno G. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 35, n. 4, p. 277–290, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x>
- PIMENTEL, Suzana P. *et al.* Occurrence of peri-implant diseases and risk indicators at the patient and implant levels: A multilevel cross-sectional study. **Journal of Periodontology**, [S. l.], v. 89, n. 9, p. 1091–1100, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0599>
- RAHMAN, Amin Ur *et al.* Prospective evaluation of the systemic inflammatory marker C-reactive protein in patients with end-stage periodontitis getting teeth replaced with dental implants: A pilot investigation. **Clinical Oral Implants Research**, [S. l.], 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01109.x>
- RENVERT, Stefan *et al.* Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. **Journal of periodontology**, [S. l.], v. 89, n. February, p. S304–S312, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0588>
- RÖSING, Cassiano Kuchenbecker *et al.* The impact of maintenance on peri-implant health. **Brazilian Oral Research**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2019.VOL33.0074>
- SCHWARZ, Frank *et al.* Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 44, n. 3, p. 337–342, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12648>
- SGOLASTRA, F. *et al.* Effectiveness of metronidazole as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Periodontal Research**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 10–19, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jre.12089>
- SHIMADA, Yasuko *et al.* The Effect of Periodontal Treatment on Serum Leptin, Interleukin-6, and C-Reactive Protein. **Journal of Periodontology**, [S. l.], v. 81, n. 8, p. 1118–1123, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2010.090741>
- TEEUW, Wijnand J. *et al.* Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: A

- systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 70–79, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12171>
- TESHOME, Amare; YITAYEH, Asmare. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: Systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, [S. l.], 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-016-0249-1>
- TOMASI, Cristiano; DERKS, Jan. **Clinical research of peri-implant diseases - Quality of reporting, case definitions and methods to study incidence, prevalence and risk factors of peri-implant diseases**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01831.x>
- VIVES-SOLER, Anna; CHIMENOS-KÜSTNER, Eduardo. **Effect of probiotics as a complement to non-surgical periodontal therapy in chronic periodontitis: A systematic review**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/10.4317/medoral.23147>
- VOHRA, Fahim *et al.* Peri-implant parameters and C-reactive protein levels among patients with different obesity levels. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, [S. l.], 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cid.12556>
- WAGNER, Tassiane P. *et al.* Gingival recession and oral health-related quality of life: a population-based cross-sectional study in Brazil. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, [S. l.], 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cdoe.12226>
- WILLIAMS, R. C.; OFFENBACHER, S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. **Periodontology 2000**, [S. l.], v. 23, n. 7, p. 9–12, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x>
- ZIMMERMANN, Glaucia Santos *et al.* Local and Circulating Levels of Adipocytokines in Obese and Normal Weight Individuals With Chronic Periodontitis. **Journal of Periodontology**, [S. l.], 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120254>

## 8. ANEXOS

### 8.1 Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro participante,

Estamos realizando um estudo para avaliar dois tipos de tratamento da inflamação que ocorre na gengiva dos implantes dentários. Este será um dos primeiros estudos sobre esse assunto e tem a possibilidade de contribuir para manter a saúde nos implantes. O estudo faz parte dos trabalhos de conclusão de curso de alunos de Pós Graduação em Odontologia da UFRGS.

Os tratamentos propostos não são diferentes daqueles tradicionalmente realizados para o tratamento das doenças de gengiva, porém agora serão comparados em implantes. Um tratamento será composto por limpeza dos implantes abaixo da gengiva. Outro tratamento será realizado com uma cirurgia para enxergar o implante e fazer a sua limpeza. Os tratamentos serão realizados por dentistas especialistas no tratamento das doenças gengivais, sempre com anestesia para evitar a dor. O tratamento será realizado num período de no máximo quatro semanas sendo que os participantes serão avaliados a cada três meses por um período de um ano após o tratamento.

Juntamente com os exames clínicos dos dentes e implantes, serão realizados exames laboratoriais comumente utilizados. Será feita a coleta de 15mL de sangue no braço para a avaliação de componentes sanguíneos. Essa coleta de sangue será realizada no início e três vezes ao longo de um ano (3, 6 e 12 meses após o início).

Os possíveis desconfortos associados à participação neste estudo são aqueles decorrentes da realização de um tratamento das doenças da gengiva e da coleta de sangue. Todas as medidas de biossegurança necessárias tais como uso de materiais descartáveis e instrumentais esterilizados, serão adotadas.

Os benefícios relacionados à participação neste estudo são o tratamento da inflamação nos implantes, bem como encaminhamento para o tratamento de outras condições bucais, quando necessário. Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas as informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável. O tratamento será gratuito. Tratamentos outros, como próteses, quando solicitados pelo paciente, terão o custo que normalmente é cobrado pelo paciente.

Fica, ainda, assegurada a liberdade dos participantes de recusarem-se a participar ou retirarem-se do estudo a qualquer momento que desejarem, sem que isso traga prejuízos na assistência. A continuidade do tratamento da doença gengival será garantida mesmo que os participantes desejem se retirar do estudo.

Toda e qualquer dúvida no decorrer do estudo poderá ser esclarecida pelos envolvidos nesta pesquisa através dos telefones (51) 3308 5318, e (51) 9122 2377. Os pesquisadores Alex Nogueira Haas e Cassiano Rösing estarão sempre a disposição para esclarecimentos. Possíveis problemas podem ser reportados diretamente ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UFRGS 3308 3738.

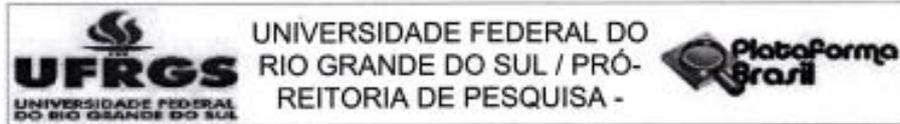
Eu, \_\_\_\_\_ (participante), declaro que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados nesta pesquisa, bem como sei dos meus direitos e dos deveres dos pesquisadores. Declaro, ainda, que recebi uma cópia deste Termo

\_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de 2011

Participante:

R.G.:

## 8.2 Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética UFRGS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO-CIRÚRGICO DA PERIMPLANTITE SOBRE DESFECHOS LOCAIS E SISTÊMICOS; ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO DE 12 MESES

**Pesquisador:** Alex Nogueira Haas

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 27156514.1.0000.5347

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/COMITÊ DE ÉTICA EM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

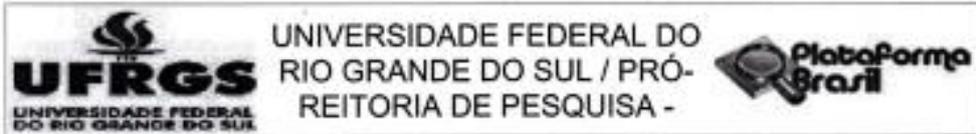
**Número do Parecer:** 666.930

**Data da Relatoria:** 08/05/2014

#### Apresentação do Projeto:

O objetivo do presente estudo será comparar os efeitos dos tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite sobre desfechos locais e sistêmicos. Utilizará um desenho experimental do tipo ensaio controlado randomizado em paralelo. A amostra será de 108 indivíduos, sendo composta por indivíduos parcialmente desdentados que apresentem implantes reabilitados com próteses fixas unitárias ou múltiplas, com pelo menos um implante com diagnóstico de perimplantite. Os participantes deste estudo serão alocados aleatoriamente em grupos controle e teste que consistirão de tratamento não-cirúrgico e cirúrgico da perimplantite, respectivamente. Será utilizado um questionário estruturado para entrevistar os participantes. O tratamento perimplantar será dividido em duas fases: a primeira objetivando o controle do biofilme supramucoso, e a segunda, o tratamento propriamente dito da perimplantite. Após o término do tratamento, os pacientes serão acompanhados através de consultas periódicas para manutenção do tratamento perimplantar, mensalmente nos 3 primeiros meses, e a cada 3 meses até o término do estudo aos 12 meses. O exame clínico será realizado no início, e após 3,6 e 12 meses. Os parâmetros clínicos periodontais avaliados serão índice de placa visível, índice de sangramento gengival, fatores retentivos de placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínico dentário e nível de inserção clínico dos implantes. Serão realizadas avaliações clínicas do

**Endereço:** Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
**Bairro:** Farroupilha **CEP:** 90.040-060  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br



Continuação do Parecer: 686.030

grau de estabilidade do implante utilizando o Periotest (Medizintechnik Guiden, Alemanha) nos mesmos tempos de acompanhamento em que serão realizados os exames clínicos. Avaliações radiográficas serão realizadas no início do estudo e 12 meses após o término do tratamento, a análise será conduzida para avaliar a presença de progressão ou ganho no nível ósseo ao redor dos implantes. Amostras microbiológicas submucosas e de fluido crevicular perimplantar serão obtidas no início do estudo, 3, 6 e 12 meses após o término do tratamento. Após, será feita coleta sanguínea dos participantes, para análise dos marcadores imuno-inflamatórios sistêmicos PCR, 1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ , TGF- $\gamma$  e TNF $\gamma$ .

**Objetivo da Pesquisa:**

Comparar os efeitos dos tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite sobre desfechos locais e sistêmicos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Benefícios estavam informados de forma adequada e na nova versão o pesquisador explicita os riscos e quais as medidas da equipe de pesquisa para minimiza-los.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo possui aprovação da Compesq Odontologia, possui portanto mérito científico. Apresenta de forma consistente o objeto de estudo e a justificativa para sua realização. Cronograma e orçamento estão adequados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O estudo possui aprovação da Compesq Odontologia, possui portanto mérito científico. Apresenta de forma consistente o objeto de estudo e a justificativa para sua realização. Cronograma e orçamento estão adequados.

**Recomendações:**

O pesquisador atendeu a diligência de forma que:

A nova versão do TCLE expressa que:

- os participantes estão sendo convidados para o estudo,
- há a descrição do número de consultas necessárias para participação no estudo,
- o pesquisador explica que o tratamento odontológico será realizado pela equipe de pesquisadores e em função disso o mesmo será gratuito,

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
 Bairro: Farroupilha CEP: 91.040-060  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4065 E-mail: e8ca@propesq.ufrgs.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL / PRÓ-  
REITORIA DE PESQUISA -



Continuação do Parecer: 695.930

- está descrito no TCLE o ressarcimento ao participante do gasto efetuado no deslocamento (passagens) para sua participação na pesquisa, de acordo com a resolução 466/2012.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto de pesquisa está em condições de aprovação.

**Situação do Parecer:**

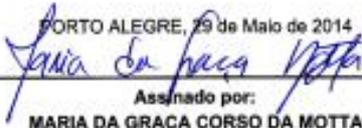
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado

PORTO ALEGRE, 29 de Maio de 2014  
  
 Assinado por:  
**MARIA DA GRAÇA CORSO DA MOTTA**  
 (Coordenador)

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
 Bairro: Farróupilha CEP: 90.040-060  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4085 E-mail: etica@propesq.ufrgs.br

### 8.3 Anexo C – Ficha de exame de seleção inicial

Número:

Nome: \_\_\_\_\_

Gênero:  masculino  feminino Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Contato: \_\_\_\_\_

---

1. Você já possui implantes?  sim  não

1.a. Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ anos

1.b. Sente algum incômodo nos implantes?  sim  não

Qual?  dor  sangramento  mobilidade

2. Tem algum doença?  sim  não

2.a. Qual (is)? \_\_\_\_\_

3. Toma alguma medicação?  sim  não

3.a. Qual(is)? \_\_\_\_\_

3.b. Tomou antibiótico nos últimos 6 meses?  sim  não

4. Está grávida?  sim  não

---

**Exame clínico**

1. Profundidade de Sondagem e Sangramento a sondagem

| LOCALIZAÇÃO |   |    |
|-------------|---|----|-------------|---|----|-------------|---|----|-------------|---|----|-------------|---|----|-------------|---|----|
| DV          | D | DM |
| MV          | M | MD |

2. Perda Óssea Radiográfica (mm) \_\_\_\_\_

3. Possui mais de 10 dentes?  Sim  Não

4. Dentes naturais necessitam de tratamento periodontal prévio?  Sim  Não

## 8.4 Anexo D –Ficha entrevista

REGISTRO Nº	[ ] [ ] [ ] [ ]	
R	Data [ ] [ ] / [ ] [ ] / 2 0 [ ] [ ]	
Entrevistador	[ 1 ] Fernando [ 2 ] Tassiane [ 3 ] Outro.....	
<b>DADOS PESSOAIS</b>		
1.1. Nome.....	1.2. Endereço.....	
1.3. Telefone res. ( ).....	1.4. Telefone cel. ( ).....	1.5. E mail.....
1.6. Contato familiar.....	1.7. Telefone res. ( ).....	1.8. Telefone cel. ( ).....
1.9. Sexo [ 1 ] Masculino [ 2 ] Feminino	1.10. Data de nascimento [ ] [ ] / [ ] [ ] / [ ] [ ] [ ] [ ]	
1.11. Idade [ ] [ ] anos	1.12. Raça [ 1 ] Branca [ 2 ] Não branca	
1.13. Estado civil [ 1 ] Solteiro(a) [ 2 ] Casado(a)/União estável [ 3 ] Divorciado(a) [ 4 ] Viúvo(a) [ 5 ] Outro.....		
<b>HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL</b>		
2.1. Com que frequência você escova seus dentes?		
[ 1 ] Nunca escova [ 2 ] Menos de uma vez por dia [ 3 ] Uma vez por dia [ 4 ] Duas vezes por dia [ 5 ] Três vezes ou mais por dia		
2.2. Com que frequência você limpa entre seus dentes?		
[ 1 ] Nunca limpa [ 2 ] Menos de uma vez por dia [ 3 ] Uma vez por dia [ 4 ] Duas vezes por dia [ 5 ] Três vezes ou mais por dia		
2.3. O que você usa para limpar entre seus dentes? [ 1 ] Nada [ 2 ] Palito de dentes [ 3 ] Fio dental [ 4 ] Outro.....		
<b>HALITOSE</b>		
3.1. Você sente mau hálito, mau cheiro ou gosto ruim na boca?		
[ 1 ] Nunca [ 2 ] Raramente [ 3 ] Algumas vezes [ 4 ] Repetidamente [ 5 ] Sempre		
3.2. Em que momento do dia? [ 1 ] Não sente [ 2 ] Manhã [ 3 ] Tarde [ 4 ] Noite [ 5 ] Todo o dia [ 6 ] Não sabe		
3.3. Você foi avisado por alguma pessoa que você tem mau hálito? [ 1 ] Sim [ 2 ] Não		
3.4. Por quem? [ 1 ] Ninguém [ 2 ] Companheiro(a) [ 3 ] Familiar [ 4 ] Amigo(a) [ 5 ] Dentista		
<b>IMPLANTES</b>		
4.1. Quantos implantes você tem? [ ] [ ]		
4.2. Quanto tempo se passou desde a colocação do seu último implante? [ ] [ ] meses		
4.3. Você já perdeu algum implante? [ 1 ] Sim [ 2 ] Não		
<b>AUTOPERCEPÇÃO EM SAÚDE BUCAL</b>		
Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura: (nunca=0; raramente=1; algumas vezes=2; repetidamente=3; sempre=4)		
5.1. Você teve problemas para falar alguma palavra?	5.8. Você teve que parar suas refeições?	
5.2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?	5.9. Você encontrou dificuldade para relaxar?	
5.3. Você sentiu dores na sua boca ou nos seus dentes?	5.10. Você se sentiu envergonhado(a)?	
5.4. Você se sentiu incomodado(a) ao comer algum alimento?	5.11. Você ficou irritado(a) com outras pessoas?	
5.5. Você ficou preocupado(a)?	5.12. Você teve dificuldade de realizar atividades diárias?	
5.6. Você se sentiu estressado(a)?	5.13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?	
5.7. Sua alimentação ficou prejudicada?	5.14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?	
<b>ACESSO A SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS</b>		
6.1. Você tem ido ao dentista nos últimos 3 anos:		
[ 1 ] Não tem ido [ 2 ] Quando tem dor, um dente quebrado ou outra urgência [ 3 ] Para revisar e evitar problemas futuros		
6.2. De quanto em quanto tempo? [ ] [ ] meses		

6.3. Onde foi a sua última consulta?

- 1 Serviço público  2 Serviço particular  3 Plano de saúde ou convênio  4 Não sabe  5 Outro.....

6.4. Você já fez tratamento gengival/periodontal?  1 Sim  2 Não  3 Não sabe

6.5. Há quanto tempo?   meses

**HISTÓRIA MÉDICA**

Você apresenta/apresentou alguma das seguintes doenças? (sim=1; não=2; não sabe=3)

7.1. Artrite reumatóide	7.3. Osteoporose	
7.2. Diabetes	7.4. Doença Cardíaca ou arterial	

7.5. Você está usando alguma medicação?  1 Sim  2 Não

7.6. Qual?.....

**FATORES COMPORTAMENTAIS**

8.1. Você fuma atualmente?  1 Sim  2 Não  8.2. Quantos cigarros por dia?    8.3. Há quantos anos?

8.4. Você fumou anteriormente?  1 Sim  2 Não  8.5. Quantos cigarros por dia?    8.6. Por quantos anos?

8.7. Há quantos anos você parou de fumar?

**CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA**

9.1. Você é alfabetizado(a)?  1 Sim  2 Não

9.2. Você estudou até:  1 Nunca estudou  2 1ª a 4ª série do 1º grau  3 5ª a 8ª série do 1º grau  4 2º grau incompleto  
 5 2º grau completo  6 3º grau incompleto  7 3º grau completo  8 Pós-graduação

Quantos...você possui? (não possui=0; 1; 2; 3; 4 ou mais=4)

9.3. Aspiradores de pó	9.7. Empregadas (pagamento mensal)	9.11. Rádios	
9.4. Automóveis	9.8. Freezer (considerar refrigerador duplex)	9.12. Refrigeradores	
9.5. Banheiros	9.9. Máquinas de lavar roupas	9.13. Televisores coloridos	
9.6. Computadores	9.10. Microondas	9.14. Videocassetes/DVDs	

9.15. No mês passado, quanto receberam, em reais, juntas, todas as pessoas que moram na sua casa?

- 1 Até 250  2 251 a 540  3 541 a 1500  4 1501 a 2500  5 2501 a 4500  6 4501 a 9500  7 Mais de 9500  8 Não sabe  
 9 Não respondeu



**Profundidade de Sondagem**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

**Perda de Inserção Clínica**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

**Sangramento a Sondagem**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Tipo de prótese:

13.1. Unitária

13.2. Múltipla

14.1 Cimentada

14.2. Parafusada

Tipo de plataforma:

15.1 Hexágono externo

15.2 Hexágono interno

15.3 Plataforma switch

Faixa de gengiva ceratinizada (0=ausente; 1=presente 1mm)

16.1 Ausente

16.2 Presente