

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Mestrado em Odontologia

Alexandre Miyahira

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DO GEL DE BLUE®M NA
CONTAMINAÇÃO BACTERIANA DA INTERFACE IMPLANTE/PILAR
PROTÉTICO. ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO E RANDOMIZADO**

São Paulo

2022

Alexandre Miyahira

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DO GEL DE BLUE®M NA CONTAMINAÇÃO
BACTERIANA DA INTERFACE IMPLANTE/PILAR PROTÉTICO.
ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO E RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro — UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia área de Concentração em Implantodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Yeon Jung Kim.
Coorientadora: Profa. Dra. Debora Pallos.

São Paulo

2022

M677a Miyahira, Alexandre.

Avaliação do efeito do gel de Blue®M na contaminação bacteriana da interface implante/pilar protético: estudo clínico, controlado e randomizado / Alexandre Miyahira. — São Paulo, 2022.

51 p.: il., color.

Dissertação (Mestrado em Odontologia) —
Universidade Santo Amaro, 2022.

Orientadora: Prof.^a Me. Dr.^a Yeon Jung Kim.

Coorientadora: Prof.^a Me. Dr.^a Débora Pallos.

1. Espécies reativas de oxigênio. 2. Peri-implante. 3. Prótese e implante. I. Kim, Yeon Jung, orient. II. Pallos, Débora, coorient. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

Alexandre Miyahira

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO GEL DE BLUE®M NA CONTAMINAÇÃO BACTERIANA DA INTERFACE IMPLANTE/PILAR PROTÉTICO. ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO E RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade de Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para qualificação ao título de Mestre em Odontologia área de concentração em Implantodontia

Orientadora: Profa. Dra. Yeon Jung Kim

Co-Orientadora: Profa. Dra. Debora Pallos

São Paulo, 05 de dezembro de 2022

Banca Examinadora

Profa. Dra. Yeon Jung Kim

Profa. Dra. Débora Pallos

Prof. Dr. Daniel Isaac Sendyk

Conceito Final: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus, que me tirou do estado de repouso entre as quatro paredes do consultório e me colocou em movimento, na busca do conhecimento e aprimoramento profissional.

À minha esposa, Silvinha e meus filhos Susumo e Sayuri, que compreenderam minha ausência e nunca deixaram de me apoiar.

Amo vocês!

Ao meu pai, Dr. João Susumo Miyahira, Cirurgião Dentista e minha Mãe, Olga Miyahira, que não estão presentes, mas fizeram tudo que um pai e uma mãe poderiam fazer por um filho. Saudades!!!

Aos irmãos, irmãs e sobrinhos, que sempre me incentivaram.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Dra. Yeon Jung Kim, professora, orientadora e amiga. Você foi umas das maiores incentivadoras e responsável por minha presença neste curso. Tenho profunda admiração pelo seu profissionalismo. Obrigado.

Agradeço à Dra. Débora Pallos, professora e co-orientadora deste projeto. Possuidora de conhecimento ímpar no assunto que trabalhamos. Adoro ouvir suas histórias sobre os momentos que a vida de pesquisadora lhe proporcionou. Obrigado.

Ao Dr. Wilson Roberto Sendyk, Professor e coordenador do programa de pós-graduação e aos Doutores que compõe esta equipe de Professores do Mestrado em Implantodontia da UNISA. Muito obrigado por todos os ensinamentos!

Aos amigos e irmãos de coração: Rogério Nagai, Luiz Paulo Sacco e Pedro Carvalho Feitosa, fonte de amizade, companheirismo e inspiração profissional.

Aos alunos da Iniciação Científica, Luiz Felipe Colpo, Karoline Cristine Mateus e Érica Moreno de Albuquerque. Serei eternamente grato pela ajuda e dedicação de vocês.

Aos pacientes que participaram deste estudo, muito obrigado.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (Capes) por meio do programa de Suporte à Pós-graduação de Instituições de Ensino Particular (PROSUP).

RESUMO

A presença de microgap na região de interface implante/pilar protético (IPP) pode atuar como reservatório de microrganismos. O fluxo de entrada e saída destes microrganismos é um fator que pode causar ou exacerbar a reabsorção óssea marginal favorecendo a doença peri-implantar. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do gel de Blue®M na contaminação bacteriana da interface implante/pilar protético desde o momento da instalação cirúrgica do implante até a moldagem para reabilitação protética. Foram incluídos 10 pacientes com necessidade de reabilitação oral com implantes dentários. Ao total, foram instalados 24 implantes divididos em três grupos de acordo com o material inserido na IPP: Grupo 1A- sem nenhum produto (n=8/período); 2B- Blue®M em gel oral (n=9/período) e 3C- Clorexidina em gel 2% (n=7/período). Foram coletadas o total de 72 amostras da interface IPP em três períodos clínicos, sendo T0 - cirurgia para instalação dos implantes, T1 – reabertura e instalação de cicatrizador e T2 – moldagem para confecção da prótese. A contaminação bacteriana da interface IPP foi analisada pela quantificação total das bactérias das amostras por Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (qPCR). A análise de qPCR mostrou presença de contaminação bacteriana em todos os grupos, nos três períodos. Na análise intragrupo foi observado um aumento na quantidade total das bactérias proporcional ao tempo nos grupos 1A, 2B e 3C respectivamente $p < 0,0001$, $p < 0,0001$ e $p = 0,0019$. Na análise intergrupos, não foi observado diferenças estatisticamente significantes entre os tres grupos no T0 e T2, entretanto no T1, o grupo 2B apresentou uma maior quantidade de bactéria total comparado aos grupos 1A ($p = 0,0311$) e 3C ($p = 0,0384$). Concluiu-se que a aplicação do gel de Blue®M na interface IPP não diminuiu a contaminação bacteriana nos períodos clínicos avaliados.

Palavras-chave: espécies reativas de oxigênio; peri-implantite; próteses e implantes.

ABSTRACT

The presence of microgap in the implant/prosthetic abutment interface region can act as a reservoir of microorganisms. The inflow and outflow of these microorganisms is a factor that can cause or exacerbate marginal bone resorption, favoring peri-implant disease. The aim of this study was to evaluate the effect of Blue®M gel on bacterial contamination of the implant/prosthetic abutment interface from the time of surgical implant placement to impression taking for prosthetic rehabilitation. Ten patients in need of oral rehabilitation with dental implants were included. In total, 24 implants were installed, divided into three groups according to the material inserted in the PPI: Group 1A- without any product (n=8/period); 2B-Blue®M oral gel (n=9/period) and 3C-Chlorhexidine gel 2% (n=7/period). A total of 72 samples of the IPP interface were collected in three clinical periods, being T0 - surgery to install the implants, T1 - reopening and installation of the healer and T2 - molding for making the prosthesis. Bacterial contamination of the IPP interface was analyzed by total quantification of bacteria in the samples by Real Time Polymerase Chain Reaction (qPCR). The qPCR analysis showed the presence of bacterial contamination in all groups, in the three periods. In the intra-group analysis, an increase in the total amount of bacteria was observed proportional to the time in groups 1A, 2B and 3C, respectively $p < 0.0001$, $p < 0.0001$ and $p = 0.0019$. In the inter-group analysis, no statistically significant differences were observed between the three groups at T0 and T2, however at T1, group 2B had a greater number of total bacteria compared to groups 1A ($p = 0.0311$) and 3C ($p = 0.0384$). It was concluded that the application of Blue®M gel at the implant/prosthetic abutment interface did not reduce bacterial contamination in the clinical periods evaluated.

Keywords: reactive oxygen species; peri-implantitis; prostheses and implants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Microgap entre implante e pilar protético	13
Figura 2 - (a) Coleta com microaplicador - (b) Coleta com cone de papel - (c) inserção de produto - (d) armazenamento em Eppendorf.....	27
Figura 3- Agulha sem bisel (Dental needle – China)	28
Figura 4 - (a) coleta após reabertura - (b) colocação do cicatrizador	29
Figura 5 - (a) coleta com microaplicador - (b) inserção de Blue®M, (c) inserção de Clorexidina® (d) inserção de cicatrizador	30
Figura 6 - PureLink® Genomic DNA Mini kit – Invitrogen®	31
Figura 7 - Amostras descongelando à temperatura ambiente.....	31
Figura 8 - Agitador de soluções - Vórtex -AP59 – Phoenix®	32
Figura 9 - Proteinase K - Invitrogen®	32
Figura 10 - (a) Genomic Wash Bufer (PureLink®) – (b) Invitrogen - Miniestufa - Uniscience®	32
Figura 11 - (a) solução sendo colhida - (b) Montagem da coluna - (c) solução na coluna (d) centrifuga.....	33
Figura 12 - (a) Genomic Wash Buffer 1 e (b) Genomic Wash Buffer 2 -PureLink - Invitrogen®.....	34
Figura 13 - (a) Genomic Elution Buffer - PureLink - Invitrogen® (b) Acomodando Eppendorf para centrifugação	35
Figura 14 - (a) Nano Drop One® - Thermo Scientific – (b) Depositando amostra para leitura.....	36
Figura 15 - (a) StepOne (b) software StepOne TM.....	37
Figura 16 - Comparação da quantidade de bactérias totais no intra-grupo entre os períodos experimentais T0, T1, T2 (a) Controle (1A); (b) Blue®M (2B); (c) Clorexidina (3C).	40
Figura 17 - Comparação da quantidade de bactérias totais entre os grupos 1A, 2B e 3C nos períodos experimentais (a) T0, (b) T1 e (c) T2.....	41

LISTA DE FLUXOGRAMAS, TABELAS E ANEXOS

Fluxograma 1	Delineamento do estudo.....	27
Tabela 1	Descrição de sequência de Primers Uni_16S para qPCR	37
Tabela 2	Caracterização da população estudada.....	39
Tabela 3	Quantificação da bactéria total da interface IPP de acordo com os grupos e períodos experimentais.....	40
Anexo 1	Parecer consubstanciado do CEP – Plataforma Brasil....	51
Anexo 2	TCLE.....	52

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Microgap entre implante e pilar protético.....	15
2.3 Produtos inseridos no interior dos implantes.....	17
2.4 Agentes que visam vedar a interface IPP	17
2.5 Agentes que visam diminuir a quantidade bacteriana na interface IPP	18
3 OBJETIVO	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
4.1 Critérios de inclusão e exclusão	25
4.2 Planejamento clínico.....	25
4.3 Cirurgia de instalação de implantes	27
4.4 Etapa Laboratorial.....	30
4.4.1 Extração de DNA.....	30
4.4.2 Quantificação e qualificação das amostras de DNA	35
4.4.3 Detecção e Quantificação das bactérias totais pela Reação em Cadeia em Polimerase em Tempo Real (qPCR)	36
4.4.4 Análise estatística.....	37
5 RESULTADOS	38
5.1 Perfil da população estudada.	38
Fonte do Autor	38
5.2 Quantificação da contaminação bacteriana na interface IPP.....	38
6 DISCUSSÃO	42
7 CONCLUSÃO.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	46

1 INTRODUÇÃO

O sucesso da reabilitação implanto-suportada é altamente previsível nas restaurações dos dentes perdidos, baseado no processo da osseointegração dos implantes. E esse sucesso tem sido demonstrado com uma taxa inicial de 94,6% , porém, após 10 anos de função essa taxa cai para 89,7% .⁽¹⁻³⁾

Embora a literatura científica demonstre a alta taxa de sucesso de restaurações implanto-suportadas, muitas complicações estão associadas a este tratamento, podendo ser divididas em duas categorias distintas: complicações mecânicas e complicações biológicas. As complicações de natureza mecânica incluem perda de torque do parafuso do implante, perda da coroa, fratura do pilar, trauma oclusal e fratura do próprio implante. Dentre as complicações de origem biológica, podemos citar a inflamação do tecido peri-implantar devido ao acúmulo de placa bacteriana, denominada mucosite, quando limitada à tecidos moles e peri-implantite quando ocorre perda de tecido ósseo ao redor dos implantes.^(4,5)

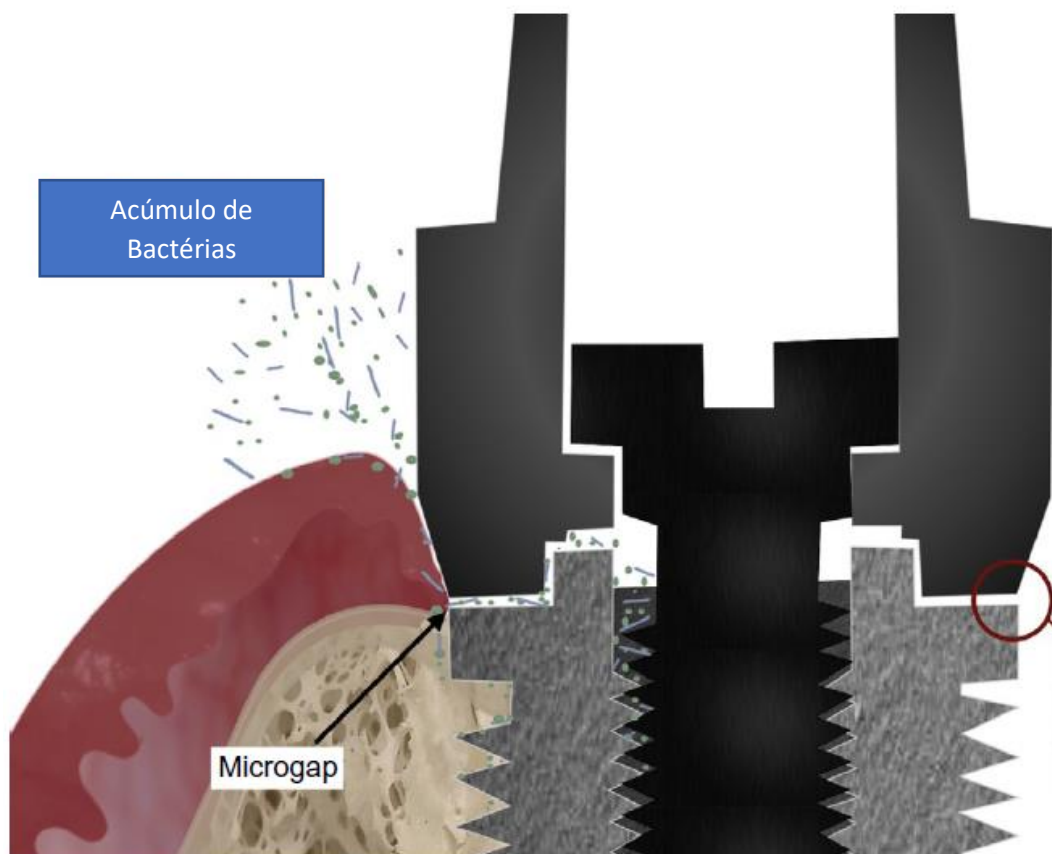
Os insucessos dos implantes relacionados com complicações biológicas tem ligação com uma microbiota patológica presente ao redor dos parafusos de titânio, no tecido peri-implantar e em sítios contaminados ou doentes, que apresentam uma microflora patogênica composta principalmente por: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Capnocytophaga* e *Fusobacterium nucleatum*, que estão associadas tanto a periodontite como a peri-implantite.⁽⁶⁾

Dentre as complicações mecânicas já citadas, a falta de adaptação entre o pilar e o implante, ainda que observada apenas microscopicamente, são causas de insucessos e estão relacionadas aos sistemas de implante que utilizam dois componentes: implante/pilar protético (IPP) , que através de um método de fixação mecânica, que pode ser parafusado ou sob pressão, pode resultar em microgap (Gap), que é o espaço que surge após a adaptação final destes dois componentes, ficando entre 10 à 135 µm, podendo permitir que o interior do implante vire um reservatório bacteriano, levando a infecção dos tecidos adjacentes e resultando numa mucosite ou peri-implantite.^(7,8)

O microgap formado entre as conexões, IPP, nas plataformas hexágono externo (HE), hexágono interno (HI) e cone morse (CM), são objeto de estudo, uma vez que estes espaços podem abrigar algumas variedades de bactérias e o acúmulo destas bactérias no interior dos implantes podem formar um fluxo de entrada e saída,

denominado extravasamento bacteriano, vencendo os acoplamentos entre os pilares e implantes, sendo que muitas delas estão diretamente relacionadas com a peri-implantite.⁽⁹⁾ (Figura 1)

Figura 1 - Microgap entre implante e pilar protético.



(Adaptado:APAZA-BEDOYA et al., 2018)

O fluxo bacteriano pode partir do interior dos implantes para o meio externo ou do meio externo para o interior dos implantes, ultrapassando as conexões IPP.⁽¹⁰⁾

A conexão tipo CM, tem demonstrado um melhor desempenho na diminuição da infiltração bacteriana, quando comparado às conexões HE e HI, contudo, não é capaz de impedir o fluxo destas bactérias.⁽¹¹⁾

Como até o momento não é possível evitar o fluxo bacteriano através das conexões IPP, alguns estudos propõem depositar um produto no interior dos implantes com objetivo de vedar ou diminuir a quantidade de microrganismos que

ultrapassam o microgap IPP. Clorexidina é um agente capaz de inibir a formação de placa bacteriana e continua sendo o agente antimicrobiano seguro e eficaz usado para a redução de microrganismos na cavidade oral. É um antisséptico de amplo espectro. Tem um efeito pronunciado em bactérias Gram-negativas e Gram-positivas e com atividade bacteriostática em baixas concentrações e bactericida em altas concentrações.⁽¹²⁾

Estudos in vitro, utilizando clorexidina em gel 2%, pasta Proheal® (Biomacmed, Juiz de Fora/MG -Brasil), Blue®M em gel oral (Wapenveld, Holanda), como agentes que diminuem a quantidade de microrganismos na interface IPP constataram a diminuição da concentração bacteriana com o uso destes produtos.^(5,13)

O peróxido de hidrogênio (H₂O₂) é conhecido por sua capacidade de dissociar-se espontaneamente em várias espécies reativas de oxigênio (ROS) causando peroxidação das paredes celulares bacterianas, sendo, portanto, considerado um antibacteriano de alto espectro. Blue®M International considerou este conceito e introduziu o dentifrício Blue®M uma pasta de dente que contém oxigênio ativo e lactoferrina em sua composição, e de acordo com sua fabricante, o mecanismo de ação subjacente é baseado na entrega controlada de ROS para locais de lesão.⁽¹⁴⁾

O oxigênio é um nutriente essencial no metabolismo celular, principalmente na produção de energia e em alta concentração, pode causar morte das células expostas a ele. O Blue®M, possui em sua composição, Perborato de sódio, enzima Glucose oxidase derivada do mel, xylitol e lactoferrina.⁽¹⁵⁾

Considerando a falta de trabalhos clínicos que avaliam a o efeito do uso do Blue®M na contaminação bacteriana na interface IPP, na clínica diária da implantodontia, este estudo se propõe a realizar estas avaliações.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Microgap entre implante e pilar protético

O sucesso a longo prazo das reabilitações de prótese sobre implante devem levar em conta, dentre outros fatores, a conexão IPP. Esta conexão possui um importante envolvimento em complicações biológicas e mecânicas devido a presença de microgap entre a interface IPP. ⁽¹⁶⁾

Muitos estudos apontam que o espaço entre o IPP, designado como microgap, pode acumular microorganismos patogênicos, e através de um fluxo de entrada e saída destes microorganismos, podem favorecer ou intensificar a doença peri-implantar. ^(8,17-19)

Dias, et al. (2018) avaliaram quatro sistemas de implantes Nobel Biocare®, Ankylos®, Neodent® e Conexão®, com objetivo de verificar microinfiltração na interface IPP. Os espécimes de teste foram inoculados com 0,3 µL de um infiltrado de *Escherichia coli* e os pilares protéticos, torqueados de acordo com designação do fabricante. Os implantes foram mergulhados em tubos de ensaio contendo caldo Brain Heart Infusion (BHI). Os tubos foram verificados quanto à presença de bactérias no meio de cultura às 24 horas, 48 horas, 72 horas, 5 dias, 7 dias e 14 dias após a inoculação. A turbidez visual indicava a contaminação. Cada amostra positiva foi confirmada com o crescimento de *Escherichia coli*, em placas de Petri contendo Agar/BHI. No presente estudo, as conexões cônicas não foram capazes de prevenir a infiltração bacteriana ao longo da interface IPP, uma vez que todos os sistemas avaliados apresentaram cultura positiva em pelo menos uma amostra, não havendo diferença significativa entre os sistemas. Neste trabalho, não foram aplicadas forças sobre o pilar, e os autores atribuem a contaminação devida aos microgaps formado no momento da instalação do pilar protético onde possíveis falhas na conformação física do implante (área circular da anatomia interna do encaixe cônico) sofreu com o processo falho de fabricação. Foi observado que o encaixe pilar/implante promove um lado sem microgap e o lado oposto com presença de microgap, sob análise de Microscopia Eletrônica de Varredura. ⁽²⁰⁾

As conexões entre IPP podem ser do tipo hexágono externo (HE), hexágono interno (HI) e cone morse (CM). As conexões tipo CM, apresentam o melhor

vedamento ao extravasamento bacteriano, quando comparado as conexões HE e HI.⁽²¹⁾

O projeto das conexões CM faz com que haja uma fricção entre as paredes do implante e o pilar protético gerando uma solda fria entre elas, além disso, a área de contato é maior, quando comparado as outras conexões, promovendo um menor microgap.⁽¹¹⁾

Após o carregamento dos implantes com conexões CM, as forças de oclusão e lateralidade promovem deformações elásticas na interface IPP. Por este motivo, talvez o termo solda fria, não seja o mais adequado para descrever a força que une estes dois componentes, uma vez que o microgap que existe em condições de ausência de carregamento, fica amplificado quando da colocação de carga no conjunto IPP.^(22,23)

Num estudo que comparou as conexões HE e CM em implantes contendo azul de toluidina, foram submetidos a forças oblíquas sobre o pilar protético, para observar se haveria extravasamento do corante sob estresse de uma aplicação cíclica de carga, se observou que conforme o número de ciclos de carga aumenta, a diferença de extravasamento entre as conexões muda, ou seja, em 1×10^6 ciclos de carregamento o extravasamento de corante não apresentou diferença estatística entre as plataformas HE e CM, porém, ao aumentar o ciclo para 3×10^6 e 6×10^6 , se observa uma diferença significativa para a conexão CM, que apresentou um menor extravasamento do corante. Os autores concluíram que o fluxo do azul de toluidina para a porção externa do conjunto IPP ocorreu nos dois tipos de conexões, HE e CM, sendo que a conexão CM parece ser mais resistente ao vazamento de corantes quando comparada às conexões HE.⁽²³⁾

Em outro estudo, foi avaliado a capacidade do selamento biológico de implantes CM produzidos por manufatura aditiva, da marca Plenum®. Os implantes receberam em seu interior uma cultura de bactérias *Escherichia coli*, e imediatamente, o pilar protético foi parafusado sob torque preconizado pela fabricante. Os implantes foram submersos meio de cultura Brain Heart Infusion (BHI). Enquanto um outro grupo de implantes recebeu os componentes protéticos parafusados sob torque preconizado pela fabricante, sem receberem a cultura de bactérias. Este grupo foi imerso numa cultura bacteriana de *Escherichia coli* para se observar se haveria infiltração e contaminação na parte interna do implante. Todas as amostras obtiveram 100% de vedamento e os autores concluíram que implantes manufaturados por impressão 3D,

possuem características em teste in vitro e sem carga aplicada, são eficientes em impedir o fluxo bacteriano.⁽²⁴⁾

2.3 Produtos inseridos no interior dos implantes

Vários trabalhos na literatura, indicam que nenhuma plataforma de implante é capaz de promover o vedamento ao fluxo bacteriano, entre a interface IPP. Desta forma há muitos indícios de que a proliferação de bactérias patogênicas que atinjam a região de tecidos marginais ao implante, particularmente na crista alveolar, contribuam para o processo inflamatório, causando a mucosite e em casos mais severos a peri-implantite.^(2,25,26)

Como nenhum sistema de implante é capaz de neutralizar o fluxo bacteriano entre o IPP, se passou a estudar mecanismos para tentar controlar esta deficiência. Há estudos que avaliam substâncias que visam vedar o microgap, (silicones e selantes), impedido fisicamente o fluxo bacteriano e produtos que tem como objetivo diminuir a quantidade de microrganismos neutralizando-os.^(25,27,28)

2.4 Agentes que visam vedar a interface IPP

Yu et al. (2020) avaliaram o uso de um gel selante de silicone (GapSeal®), em 3 sistemas de implantes: Straumann®, Nobel® e Wego®. O objetivo deste estudo foi avaliar se o gel inserido no interior do implante, evitaria a microinfiltração marginal na IPP, a perda de torque do parafuso do pilar, devido a formação de uma camada de silicone entre o pilar e o implante e o desgaste da rosca do parafuso que prende o pilar ao implante, em um ambiente oral simulado. Foram analisados 10 implantes de cada marca, sendo 5 contendo GapSeal® e 5 como controle. Todos os espécimes foram submetidos a forças oblíquas num ângulo de incidência de 30°, que variavam de 20N a 200N, numa frequência de 2 Hz, por 48 horas e receberam em seu interior, 3µL Azul de Toluidina. Os testes foram realizados com os implantes submersos em água destilada. Nos intervalos 1,3,9,24,33 e 48 horas, 100µL do líquido do recipiente de teste foi removido e submetido a uma análise espectrográfica quantitativa, onde a

densidade óptica inicial foi subtraída da densidade óptica final e o resultado demonstrava a quantidade de extravasamento do corante. Todos os sistemas de implantes apresentaram extravasamento de Azul de Toluidina desde os momentos iniciais e aumentando no decorrer do tempo (grupos controle e estudo). O grupo Straumann®, obteve o maior extravasamento, tanto no grupo controle, como no grupo estudo, quando comparado aos outros sistemas. Os grupos Wego® e Nobel® não apresentaram diferenças significativas com ou sem uso do Gapseal®. O gel de vedação utilizado diminuiu significativamente as taxas de perda de torque final em todos os 3 sistemas: $P=0.032$ para o sistema Nobel®, $P=0.016$ para o sistema Straumann®, e $P=0.025$ para o sistema WEGO®. Na microscopia eletrônica de varredura, o agente de silicone demonstrou proteção evidente contra desgaste da rosca do parafuso, nos sistemas Nobel® e WEGO®, mas não no sistema Straumann®. Concluíram que o sistema Straumann® obteve o pior desempenho em relação ao extravasamento de corante, com ou sem uso do gel Gapseal®, quando comparado aos outros sistemas, porém, em seu grupo, obteve melhora em conter o extravasamento de corante a partir do momento de 9 horas. O selante não apresentou nenhuma vantagens com relação ao extravasamento bacteriano nos outros grupos.⁽²⁹⁾

2.5 Agentes que visam diminuir a quantidade bacteriana na interface IPP

Produtos bactericidas e bacteriostáticos também tem sido inserido no interior dos implantes, visando diminuir a quantidade de microrganismos patogênicos na interface IPP. Um desses produtos é o Blue®M, que vem sendo estudado no tratamento da periodontite. A clorexidina, utilizada como antisséptico de largo espectro há muitos anos, e em sua apresentação em forma de gel, tem sido estudada como alternativa para diminuir a ação de microrganismos na interface IPP. Proheal® que possui em sua composição Iodofórmio, propiciando efeito de preenchimento dos espaços entre IPP, e ação antimicrobiana.^(7,30-32)

A pomada PróHeal® também foi avaliada num estudo duplo cego que reuniu um grupo de 50 pacientes, de ambos os sexos e que foram avaliados por até cinco anos num estudo de boca dividida, onde 79 implantes do grupo controle foram comparados com 97 implantes do grupo avaliado (ProHeal®). Foram avaliadas propriedades organolépticas, presença de inflamação e foi realizado cultura das

amostras colidas no momento da abertura para colocação do cicatrizador. Constatou-se que o grupo estudado apresentou menores níveis de inflamação, mal odor e colonização bacteriana quando comparado ao grupo controle, entre o momento da instalação cirúrgica do implante, onde o parafuso de cobertura recebeu ou não a pasta ProHeal®, e a reabertura para colocar o cicatrizador.⁽³³⁾

O estudo realizado *in vitro*, comparando a pasta de iodofórmio e pilares protéticos revestidos com um verniz de prata, inseridos em implantes CM e HE, demonstrou a efetividade da pasta de iodofórmio em diminuir a contagem de microrganismos em ambas as conexões. O revestimento de prata foi capaz de diminuir a contaminação em implantes de conexão cone morse.⁽³¹⁾

Sinjari et al., (2018) realizaram um estudo clínico e randomizado, duplo cego, em que foi avaliado a perda óssea marginal em implantes, com acompanhamento de 12 meses, utilizando a clorexidina à 0,2% e um gel placebo, no grupo controle. Os produtos foram inseridos na IPP nas fases cirúrgicas e durante todo o processo de confecção das próteses, foi depositado o produto, novamente. Em todas as fases, foram realizadas tomadas radiográficas pela técnica do paralelismo e feitas medições da crista óssea medial e distal aos implantes até a região mais profunda do defeito ósseo. Notou-se que houve perda óssea marginal nos dois grupos, porém, com uma proporção significativamente menor no grupo da clorexidina.⁽²⁾

Ozdiller, et al., (2018) promoveram um estudo onde foram avaliados 4 sistemas de implantes cônicos com conexão interna de diferentes ângulos (5.4°, 12°, 45°, 60° graus) (Ankylos® Implants, Dentsply; Bego® Semados Implants, Bego; Trias® Implants, Servo-Dental; DTI® Implants, DTI), a fim de determinar se clorexidina gel a 2% (GlucO-CHeX®, Cerkamed PTT) e silicone (Kiero Seal®, Kiss Dental), inserido no interior dos implantes, promoveriam selamento e impediria o extravasamento bacteriano. Foi utilizando uma carga cíclica de 50N, num total de 500.000 ciclos à 1Hz. As partes internas de cada implante foram preenchidas com um dos dois agentes testados ou deixadas sem preenchimento no grupo controle. Cada espécime foi imerso em uma suspensão preparada com culturas de *Enterococcus faecalis*. As amostras foram obtidas da parte interna dos implantes usando duas pontas de papel estéril. Foram semeadas em placas de Mitis Salivarius Agar (Difco Laboratories) e incubadas a 37°C por 24 horas. Evidências de infiltração bacteriana foram observadas em todos os quatro tipos de conexões no grupo controle, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os implantes (P= 0,071).

Nenhuma diferença estatisticamente significativa na incidência de vazamento ($P=0,083$) foram observados entre os tipos de conexão após a aplicação do gel de clorexidina. O mesmo ocorrendo com as conexões que receberam selante de silicone ($P=0,083$). Nos implantes Ankylos®, Bego®, Trias® e DTI®, foram observadas diferenças estatisticamente significativas na contagens de bactérias vazadas entre os selante de silicone e o grupo controle. ($P=0,037$, $0,014$, $0,046$ e $0,017$, respectivamente). Não foram observadas diferenças significativas nas contagens bacterianas vazadas entre clorexidina e Kiero Seal® em todos os grupos ($P>.05$). Os resultados deste estudo mostraram que diferenças nos ângulos de conicidade nas conexões cônicas não tiveram efeito significativo na infiltração bacteriana sob carga dinâmica. A aplicação de clorexidina e selantes de silicone pode reduzir a frequência de infiltração bacteriana e reduzir o número de bactérias que invadem as roscas internas dos implantes dentários, mas não de maneira significativa.⁽²⁸⁾

Niveda, et al. em 2020 realizaram um estudo para comparar o efeito do gel oral liberador de oxigênio e do gel de clorexidina no tratamento da periodontite, avaliando e comparando as alterações nos parâmetros clínicos, como profundidade da bolsa de sondagem, sangramento à sondagem, níveis de inserção clínica. Foi realizado ensaio clínico randomizado de boca dividida com 10 pacientes que sofriam de periodontite moderada a grave. Todos receberam raspagem supra e subgengival e orientação sobre higiene bucal. Após duas semanas foram aplicados aleatoriamente os produtos Blue®M e gel de clorexidina Hexigel®, além de raspagem e reforço nas orientações de higiene. Nesta segunda visita foram considerados os valores iniciais de todos os parâmetros avaliados no estudo. O paciente foi chamado para reaplicação e foi reavaliado quanto aos parâmetros clínicos após 3 semanas e 6 semanas. A profundidade média de sondagem no dia inicial para o grupo Blue®M gel foi de 7,2 mm SD \pm 0,42 mm e a profundidade média de sondagem seis semanas após a raspagem inicial e aplicação do medicamento foi de 4,7 SD \pm 0,57 mm com um valor p significativo (0,042). A profundidade média de sondagem no dia da administração do fármaco no grupo Hexigel® gel foi de 7,0 mm SD \pm 0,57 mm e a profundidade média de sondagem seis semanas após a administração do fármaco foi de 5,7 SD \pm 0,64 mm. A partir dos resultados, percebe-se que há uma diferença significativa na redução da profundidade da bolsa de sondagem. A diferença média entre a redução da profundidade de sondagem no grupo Blue®M do início até a 6ª semana foi de 2,3mm e a diferença média da redução da profundidade de sondagem no grupo B

Hexigel® do início até a 6ª semana foi de 1,5mm. O grupo Blue®M apresentou melhor potencial na redução da profundidade de sondagem. O autor enfatiza o fato de que a raspagem subgingival e o alisamento radicular completos, juntamente com a oxigenoterapia tópica adjuvante, ajudam a reduzir as bolsas periodontais, mais pesquisas devem ser feitas para avaliar o efeito dos agentes de fornecimento de oxigênio no futuro.⁽³²⁾

Han, (2019) avaliou em um estudo in vitro, o uso do Blue®M em implantes de conexão HE, HI e CM. Verificou-se que dos três tipos de conexões pesquisadas, o vedamento da conexão HE apresentou o pior resultado em todos os grupos, seguido de HI e CM, respectivamente. Concluiu-se que há contaminação bacteriana com *Porphyromonas gingivalis* em todos os tipos de conexões na interface IPP, porém a aplicação do Blue®M diminuiu a infiltração bacteriana através do *microgap* da conexão IPP.⁽¹³⁾

Deliberador, et al. (2020) compararam os efeitos do Blue®M, oxigênio ativo, in vitro, frente ao *Porphyromonas gingivalis*. Numa placa de petri contendo cultura de *Porphyromonas gingivalis*, foi dividida em 4 áreas e foram colocados papéis de filtro estéreis, de 5mm de diâmetro, embebidos em solução de B1 -100% Blue®M, B2 - 75% Blue®M, B3 - 50% Blue®M e C1- clorexidina 0,12%. Foram mantidas em temperatura ambiente, por 30 minutos, e depois, incubadas por 72 horas à 37°C. No grupo clorexidina, houve maior diminuição no crescimento bacteriano comparado aos grupos B1, B2 e B3. Blue®M com concentração de 100% e 75%, foi similar a Clorexidina ($p > 0.05$). Na concentração de 50%, obteve um halo de inibição menor, comparado a clorexidina ($p = 0.024$). Considerando os efeitos indesejáveis que a clorexidina pode provocar, como: manchas nos dentes e próteses, alterações gustativas, o uso do Blue®M, talvez seja mais interessante de ser utilizado. Mais trabalhos devem ser realizados para comprovar esta teoria.⁽¹⁵⁾

Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) é um antimicrobiano contra bactérias Gram-positivas e negativas e previne a formação de biofilmes causados por uma variedade de espécies bacterianas. Assim, ROS é altamente adequado para condições inflamatórias crônicas, como a periodontite. Seus efeitos foram demonstrados, entre outros, em feridas crônicas, infecções de mucosas nas vias respiratórias e em dispositivos protéticos. A ROS também demonstrou maior eficácia do biofilme anti-MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à metilicina) do que a mupirocina in vitro, sugerindo um possível papel para a depuração tópica de pacientes

colonizados por MRSA . Uma vez que as EROs podem ser entregues no local de várias maneiras, como aplicação tópica, fornecendo assim uma alternativa aos antibióticos sistêmicos, os resultados do presente estudo são promissores.⁽³⁴⁾

Produtos que utilizam Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), tem sido utilizados com sucesso contra microrganismos Gram positivos e Gram negativos em trabalhos in vitro, podendo ser uma alternativa a resistência à antibióticos.⁽³⁵⁾

Estudo in vitro realizado por Mattei et al. em 2022 avaliou os efeitos Blue®M em queratinócitos. Histologicamente, a gengiva consiste em um epitélio escamoso estratificado, com predominância de queratinócitos, sendo fundamental nos processos de cicatrização. As linhagens celulares HACAT (queratinócitos-BCRJ Cat# 0341) foram obtidas de bancos celulares. Os queratinócitos (HACAT) foram incubados com diferentes concentrações de Blue®M (1, 10 e 100 µl/ml), sendo o controle, sem a presença de Blue®M. Depois de 24, 48 e 72 horas, a quantidade de DNA foi medida usando fluorômetro (Spectra Max Gemini XPS) com comprimento de onda de excitação de 485 nm e comprimento de onda de emissão de 530 nm. Foi possível observar que concentrações mais baixas (1 µl/ml) de Blue®M aumentaram a proliferação celular em linhagens de células HACAT, enquanto concentrações moderadas e altas do enxaguatório bucal apresentou efeito citotóxico. Este estudo com linhagem celular de queratinócitos humanos demonstrou maior proliferação quando exposto a concentrações mais baixas de Blue®M.⁽³⁶⁾

Smojver et al (2021) avaliaram a eficácia antimicrobiana e a permeabilidade de diferentes tipos de materiais de vedação na interface IPP, sob condições estáticas. Três materiais de vedação diferentes (GapSeal® gel, Oxysafe® gel e Flow.sil®) foram usados para selar as interfaces IPP em implantes dentários de titânio. A Clorexidina (Curasept ADS 350 gel, Curaden International AG, Kriens, Suíça), foi utilizada como grupo controle Positivo e outros 6 implantes, não receberam nenhum produto. No total, foram utilizados 60 implantes, 30 implantes foram submersos em solução contendo, Staphylococcus aureus e 30 implantes Candida albicans por 14 dias em condição aeróbica. Todos os implantes receberam uma cultura bacteriana em seu interior e de acordo com o produto estudado, foi depositado na parte interna mais superior e parafusados os pilares com torque determinado pelo fabricante (GC Aadv Standard (GCTech.Europe GmbH, Breckerfeld, Alemanha de 4,0 mm de diâmetro). Os resultados mostraram que uma vedação completa contra infecção bacteriana não foi formada na interface IPP, enquanto para infecções fúngicas,

apenas o material GapSeal ajudou a prevenir microinfiltração. Os resultados deste estudo in vitro relataram que a aplicação de material de vedação antes da conexão do pilar pode reduzir a população bacteriana e fúngica peri-implantar em comparação com a interface sem material de vedação.⁽²⁵⁾

Sendo assim, frente a escassez de trabalhos clínicos na literatura atual, este trabalho clínico, controlado e randomizado foi desenvolvido para avaliar se o uso de produtos antimicrobianos pode contribuir na diminuição da contaminação bacteriana na interface IPP.

3 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar clinicamente, o efeito antimicrobiano do gel de Blue®M na contaminação bacteriana na interface implante/pilar protético a partir do momento da instalação do implante até a moldagem para reabilitação protética.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa, (Plataforma Brasil -CAEE 57816422.4.0000.0081) da UNISA (Universidade Santo Amaro - São Paulo - Brasil). (Anexo 1)

Foram selecionados 10 pacientes que procuraram atendimento reabilitador com implantes dentários na clínica do Curso de Especialização - SCi Cursos – na cidade de Osasco – SP. Todos os pacientes selecionados foram informados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (Anexo 2)

4.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, com condições sistêmicas ASA I: Saudável, não fumante, nenhum ou uso mínimo de álcool, ou ASA II: Apenas doenças leves, sem limitações funcionais significativas, de acordo com American Society of Anesthesiologists⁽³⁷⁾ sendo sem comorbidades impeditivas à cirurgia e com possibilidade de implantação imediata de implantes.

Foram excluídos os pacientes que apresentaram comorbidades, como diabéticos e hipertensos descompensados, câncer, imunodeprimidos, em uso de antirreabsortivos ósseos, em quimioterapia, grávidas ou lactantes, aqueles que tinham necessidade de procedimentos de reconstrução óssea previamente a instalação de implantes.

4.2 Planejamento clínico

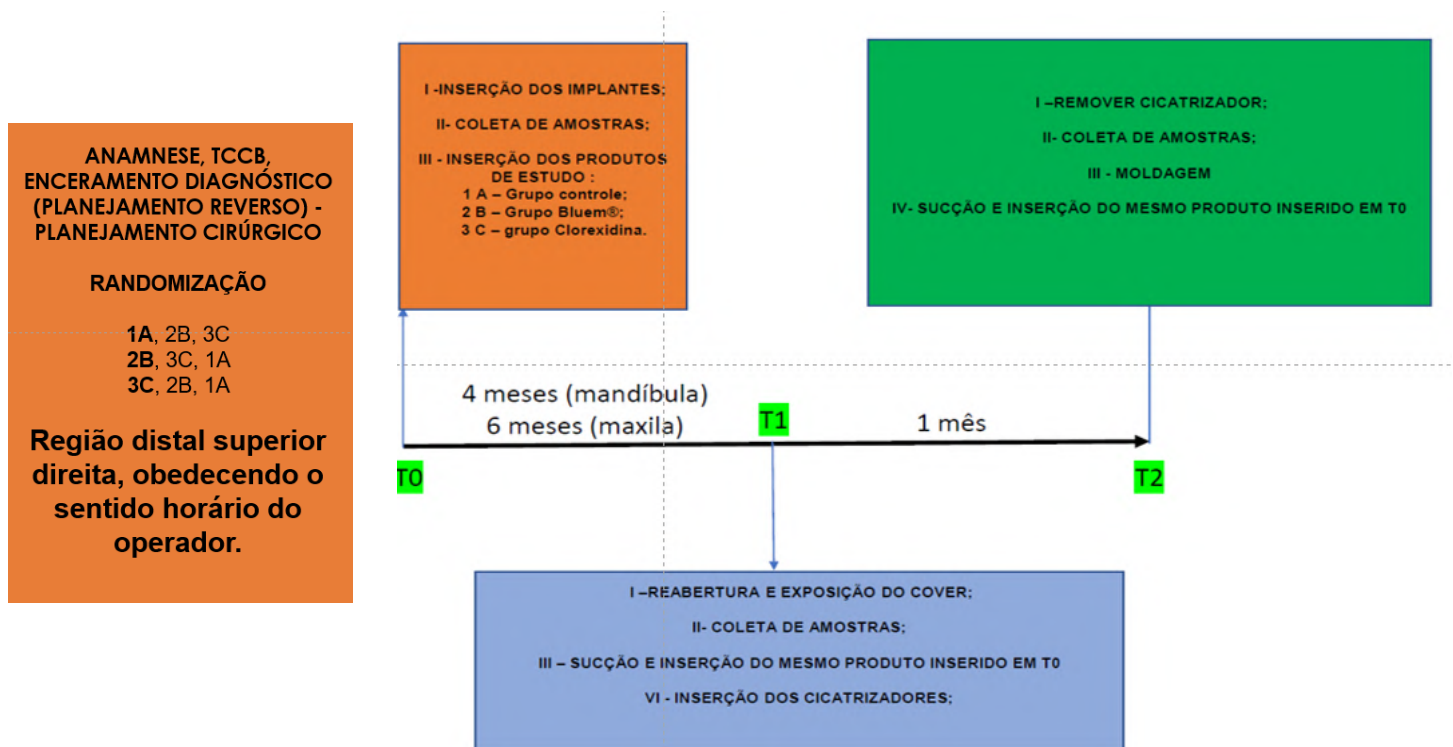
Inicialmente todos os pacientes foram submetidos a anamnese e exame clínico intraoral para verificar a necessidade de reabilitação com próteses sobre implantes dentários. No exame clínico, verificou-se a região desdentada para reabilitação protética com implantes dentários, analisando o espaço oclusal, higiene oral, e condições de saúde dos elementos dentais presentes. Em seguida, foi

solicitado exames de Tomografia Computadorizada tipo Cone Beam (TCCB) e exames de sangue laboratoriais.

O planejamento dos casos clínicos, reuniram informações dos exames clínicos, Tomografia Computadorizada Cone Beam (TCCB) e enceramento diagnóstico, que possibilitaram determinar as dimensões e o melhor posicionamento espacial dos implantes.

O estudo foi dividido em três tempos clínicos, sendo T0 - cirurgia para instalação dos implantes, T1 – reabertura e instalação de cicatrizador e T2 – moldagem para confecção da prótese. Em todas as etapas, no início da consulta, foi realizado bochecho com solução de clorexidina 0,12% (Periogard® Colgate), por 1 minuto. Ao final de todas as etapas, foram reforçadas as orientações de higiene bucal. (Fluxograma 1)

Fluxograma 1 – Delineamento do estudo



Fotos do Autor

Os implantes dentários foram divididos em três grupos de acordo com o material inserido na interface IPP:

Grupo 1A: Controle negativo (sem nenhum produto) (n=8/período)

Grupo 2B: Blue®M em gel oral (n=9/período)

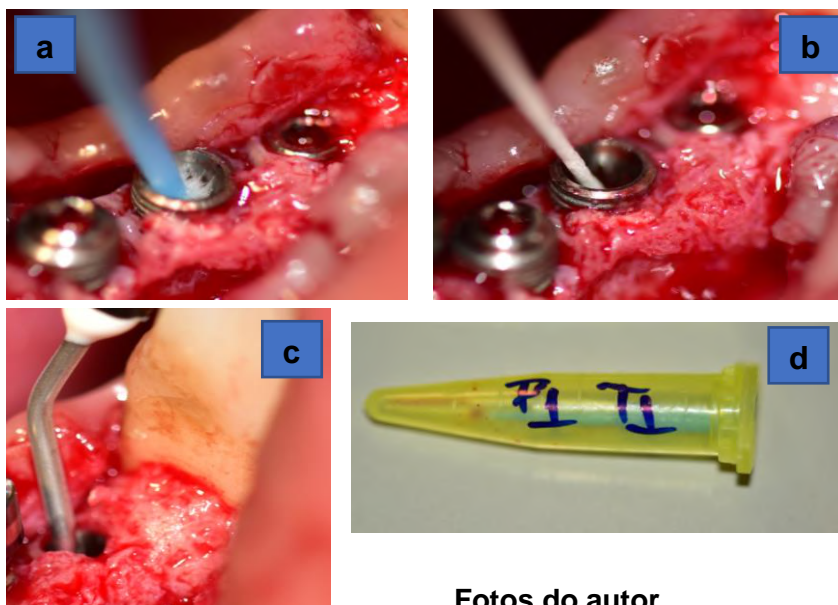
Grupo 3C: Clorexidina em gel 2% (n=7/período).

A distribuição dos implantes nos grupos foi realizada pelo sorteio do grupo que pertenceria o primeiro implante e os demais seguiram a ordem numérica a partir do primeiro escolhido (1A, 2B, 3C, - 2B, 3C, 1A - 3C, 2B, 1A). No caso de implantes múltiplos a ordem seguiu o início na região distal superior direita, obedecendo o sentido horário do operador.

4.3 Cirurgia de instalação de implantes

Em T0, foi realizada Anestesia terminal infiltrativa com Articaine 100® DFL (Cloridrato de Articaina 72mg + Epinefrina 18µg), incisão retilínea na crista do rebordo, relaxantes e descolamento do tecido mole expondo o osso. Foi realizada a instalação de implantes Cone Morse Black Fix® Profile– (Titaniumfix®- Brasil), com dimensões compatíveis ao planejamento estipulado. A coleta da amostra do interior do implante foi realizada com microaplicador (KG Sorensen®, Brasil) estéril e Cone de Papel (VDW® – Alemanha) (Figura 2), introduzindo um de cada vez, em todo o comprimento

Figura 2 - (a) Coleta com microaplicador - (b) Coleta com cone de papel - (c) inserção de produto - (d) armazenamento em Eppendorf



Fotos do autor

interno do implante, realizando movimento circular e em seguida, foram acondicionados em tubos tipo Eppendorf e imediatamente refrigerados e posteriormente, congelados à -20°C, para análises futuras.

De acordo com o sorteio prévio, foram colocados no interior dos implantes, os produtos do grupo 2B ou 3C. O grupo 1A não recebeu nenhum produto em seu interior.

A inserção do produto de acordo com o grupo determinado, foi realizada utilizando-se a própria seringa a qual o produto é acondicionado trocando a agulha de inserção em cada aplicação. Para esta finalidade utilizamos agulhas curvas sem 18G. (Figura 3). Após inserir os produtos no interior dos implantes, foi realizada a síntese com fios de nylon (Mononylon™ Ethilon™ – 4-0 – ETHICON™ – Johnson - Brasil).

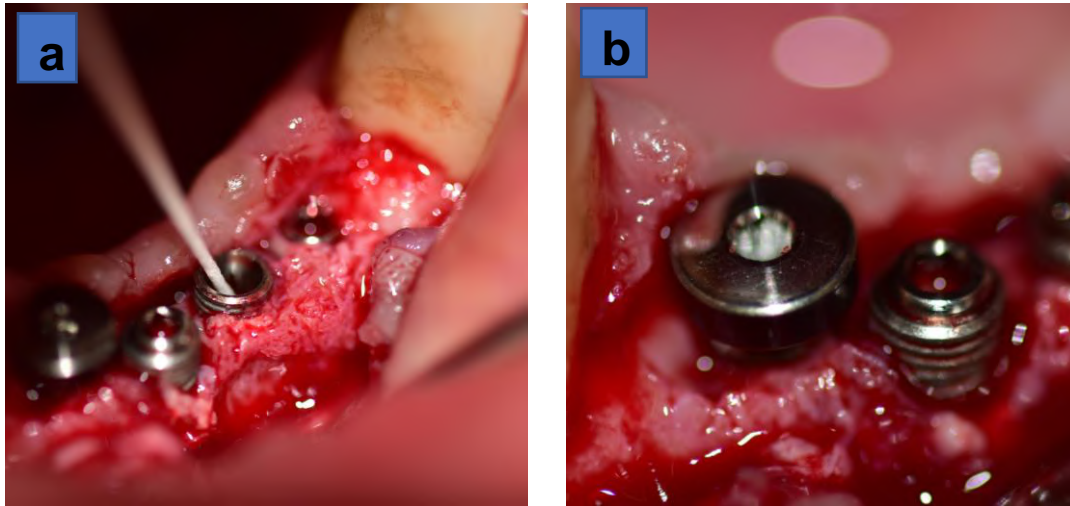
Figura 3 - Agulha sem bisel (Dental Needle – China)



Foto do autor

Após 4 meses (mandíbula) e 6 meses (Maxila) da instalação dos implantes, foi realizada a reabertura dos implantes e colocação de cicatrizadores (T1). Inicialmente, foi realizada bochecho com clorexidina 0,12% (Periogard®), anestesia local com cloridrato de Prilocaína 54mg e Felipressina 0,054UI (Prilonest ® DFL), realizando a incisão, descolamento dos tecidos, exposição do implante, remoção do cover e coleta de material com microaplicador e cones de papel estéreis (figura 4).

Figura 4 - (a) coleta após reabertura - (b) colocação do cicatrizador

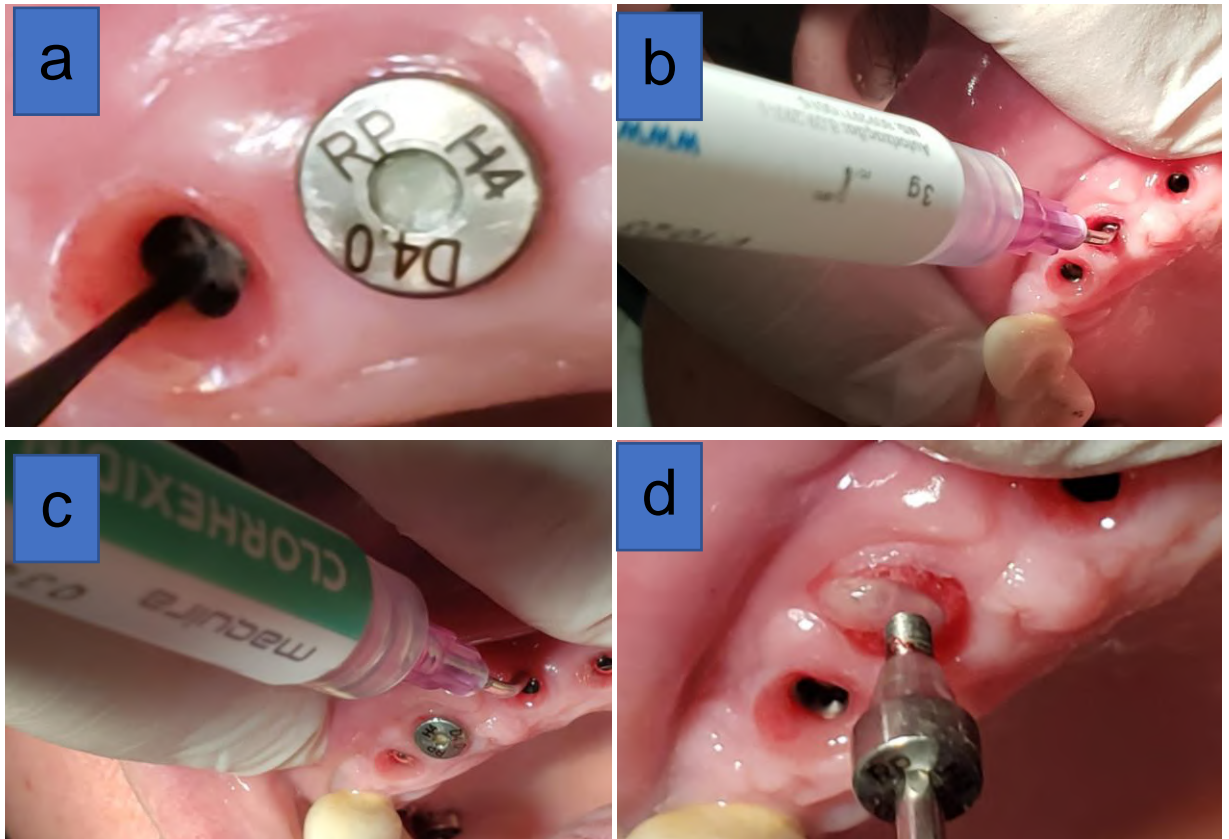


Fotos do autor

O material coletado foi armazenado em tubos tipo Eppendorf, resfriado e posteriormente, congelado à -20°C para análises futuras. O interior dos implantes foi preenchido com o mesmo material colocado em T0 (2B – Blue®M, 3C – Clorexidina 2% - (Clorhexidina - Maquira®), ou ausência de produto 1A) seguido da instalação do cicatrizador de dimensões compatíveis com o local operado. Após inserir os produtos no interior dos implantes, foi realizada a síntese com fios de nylon (Mononylon™ Ethilon™ – 4-0 – ETHICON™ – Johnson - Brasil).

Após 1 mês da reabertura, foi realizada a moldagem de transferência de implantes para confecção de prótese (T2). Foi realizada bochecho com clorexidina 0,12%, por 1 minuto, remoção do cicatrizador e coleta de material do interior do implante, utilizando-se de microaplicador e cones de papel estéreis. O material coletado foi armazenado em tubos tipo Eppendorf, resfriado e posteriormente, congelado à -20°C para análises posteriores. Foram realizadas as moldagens de transferência e imediatamente efetuado sucção do interior dos implantes e inserção dos produtos de estudo inicialmente utilizados. (Figura 5)

Figura 5 - (a) coleta com microaplicador - (b) inserção de Blue®M, após moldagem - (c) inserção de Clorexidina, após moldagem - (d) inserção de cicatrizador observar o extravazamento do material



Fotos do autor

4.4 Etapa Laboratorial

As 72 amostras foram coletadas e imediatamente armazenadas em refrigerador à 0°C, foram congeladas num freezer a -20°C, aguardando os processos de extração e purificação de DNA e análise por qPCR (Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativo em Tempo Real).

4.4.1 Extração de DNA

Para a extração de DNA total das amostras, foi utilizado o kit de extração Invitrogen PureLink® Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, Carlsbad, California, USA) de acordo com as orientações do fabricante (Figura 6)

Figura 6 - PureLink® Genomic DNA Mini kit – Invitrogen®



Foto do autor

Brevemente, as amostras, coletadas foram descongeladas à temperatura ambiente. (Figura 7)

Figura 7- Amostras descongelando à temperatura ambiente



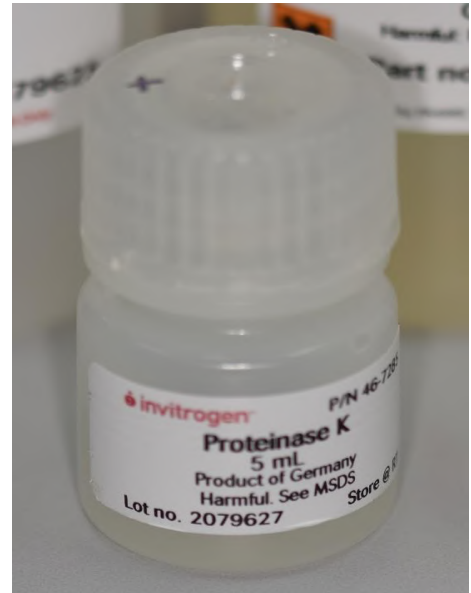
Foto do autor

Inicialmente, foi acrescentado 200 μ L de solução tampão PBS (Phosphate Bufferid Saline) misturado com agitador de soluções Phoenix AP59® (figura 8) obtendo-se uma solução homogênia. Em seguida foi adicionado 20 μ L de proteinase K para realizar a lise das células. (figura 9)

**Figura 8 -Agitador de soluções -
Vórtex -AP59 – Phoenix®**



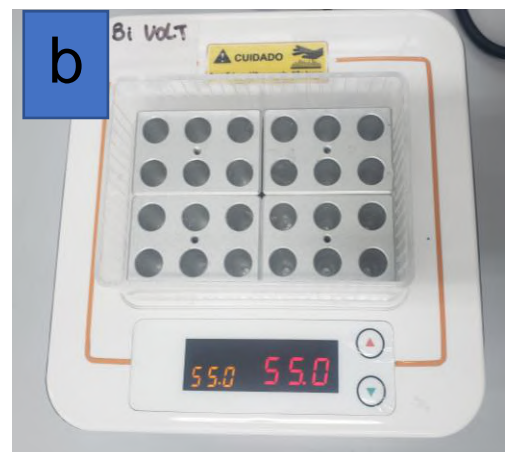
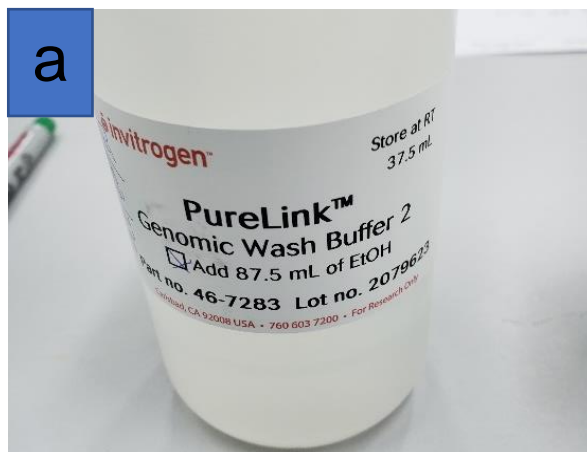
**Figura 9 - Proteinase K -
Invitrogen®**



Fotos do autor

Foi adicionado ao lisado 200 μ L de Buffer do tampão da lise (Genomic Lysing / Binding Buffer) e realizado vórtex rápido. As amostras permaneceram por 10 minutos à 55°C em miniestufa (Banho à seco 0 – 100° - UNISCIENCE®) (figura 10).

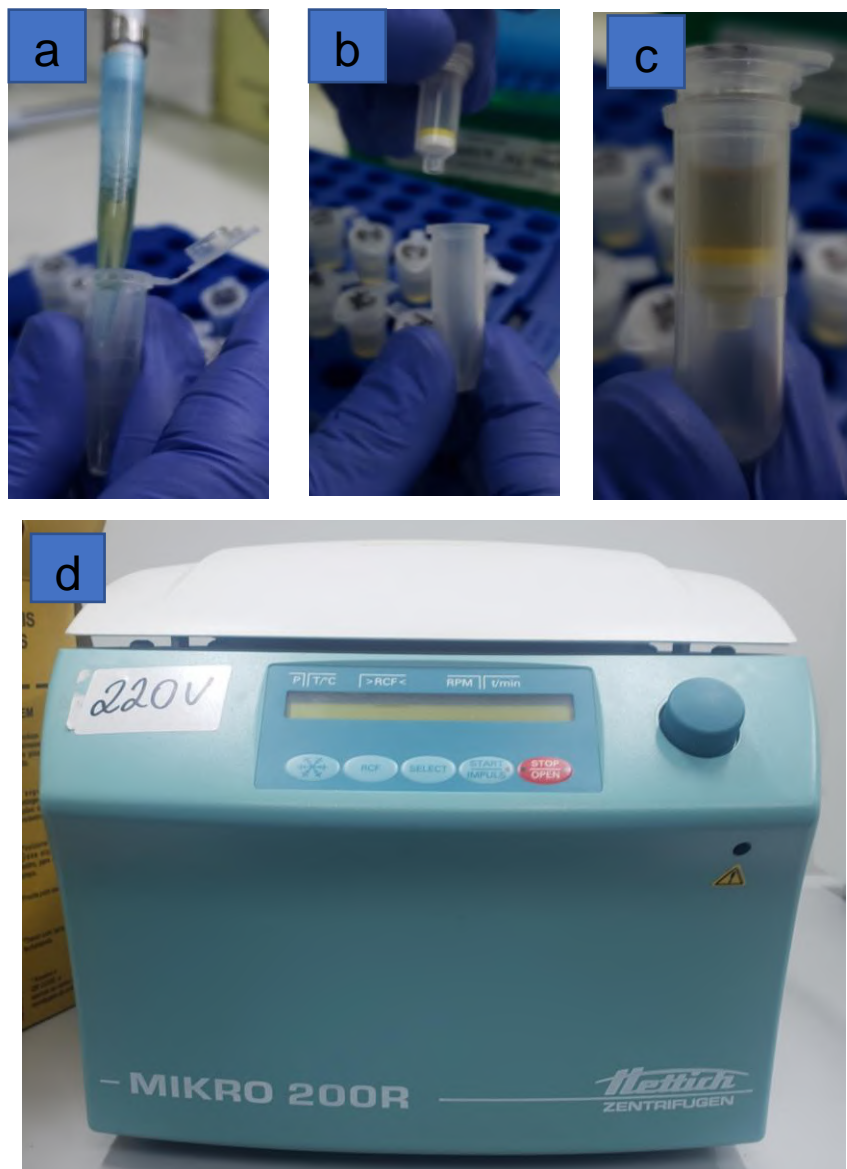
**Figura 10 – (a)Genomic Wash Bufer (PureLink®) – (b)Invitrogen
- Miniestufa -Uniscience®**



Fotos do autor

Após a incubação, a amostra foi centrifugada, por 3 segundos, para retirar resíduos da tampa do Eppendorf. Foi adicionado 200 μ L etanol puro (ETOH absoluto) ao lisado (misturado posteriormente por *vórtex* por 3 segundos, para homogeneização). O procedimento de purificação foi projetado para a purificação genômica do DNA utilizando *spin columns*. Toda solução foi passada para colunas de sílica, num total aproximado de 620 μ L e centrifugados à 10040g por 1 minuto (MIKRO200R® – Hettich® Zentrifugen). (Figura 11).

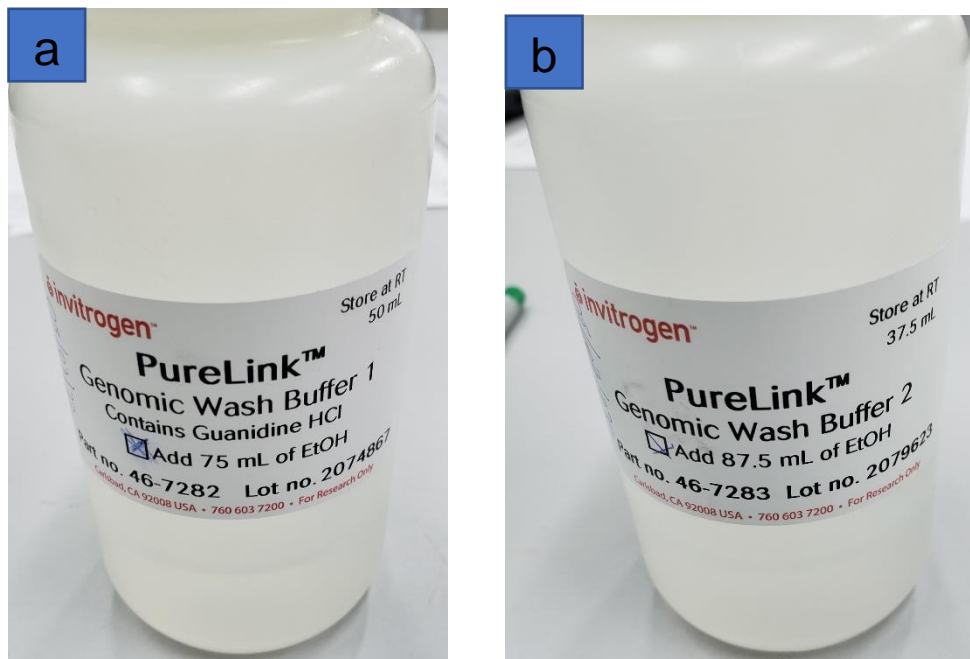
Figura 11 - (a) solução sendo colhida - (b) Montagem da coluna - (c) solução na coluna – (d) centrífuga MIKRO200R® – Hettich® Zentrifugen



Fotos do autor

O tubo coletor foi descartado, mantendo-se a coluna de Sílica. A coluna de sílica foi acomodada no novo tubo coletor, sendo depositado 500µL da solução de lavagem Genomic Wash Buffer 1. Imediatamente foi centrifugado à 10040g RCF, por 1 minuto. O tubo coletor é descartado e a coluna de sílica é acomodada em novo tubo coletor, que recebeu 500µL da solução de lavagem Genomic Wash Buffer 2. (Figura 12). Foi novamente centrifugado à 10040g RCF, por 1 minuto.

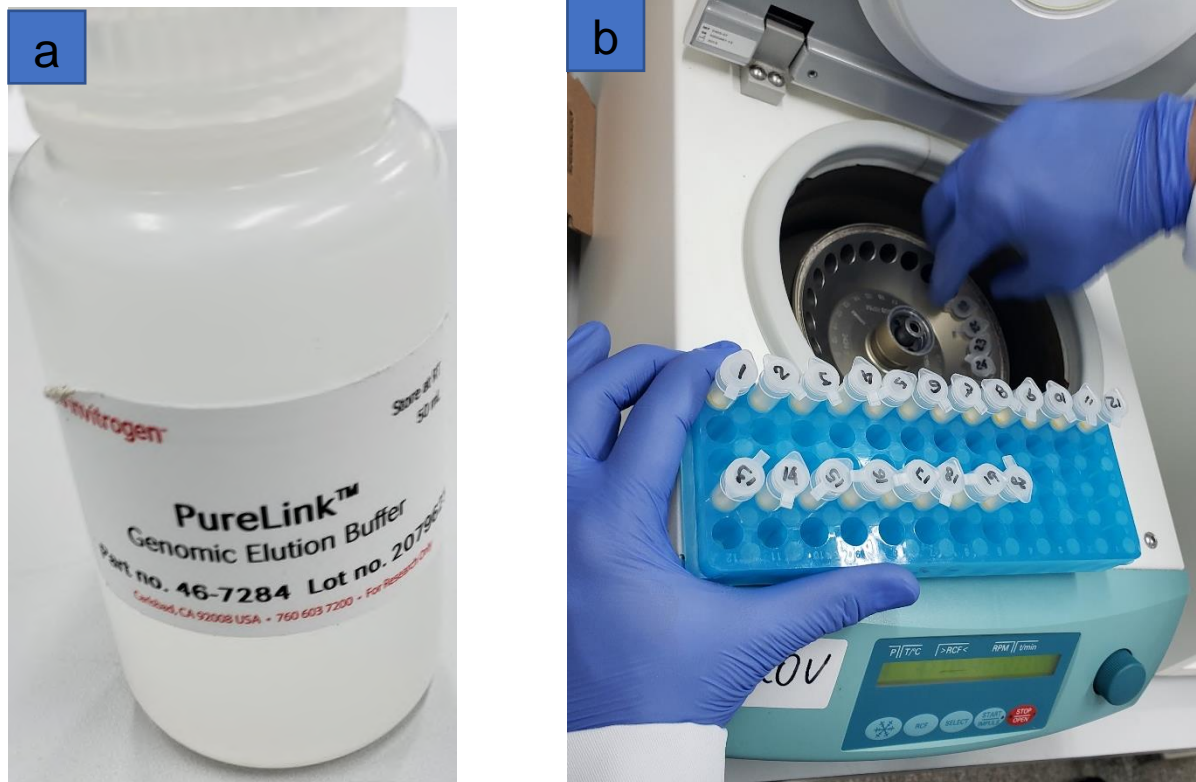
Figura 12 – (a) Genomic Wash Buffer 1 e (b) Genomic Wash Buffer 2 - PureLink - Invitrogen®



Fotos do autor

Após centrifugação, o tubo coletor é descartado, e a coluna de sílica é acomodada em tubos tipo Eppendorf de 1,5ml, previamente identificados. Foi depositado 50µL de solução de eluição (Genomic Elution Buffer) (Figura 13) e aguardado 1 minuto em temperatura ambiente. Centrifugado em velocidade máxima 20120g RCF, por 1 minuto. A coluna de sílica foi descartada e o Eppendorf de 1,5ml contendo o extrato purificado de DNA foi congelado à -20°C.

Figura 13 – (a) Genomic Elution Buffer - PureLink - Invitrogen® (b) Acomodando Eppendorf para centrifugação



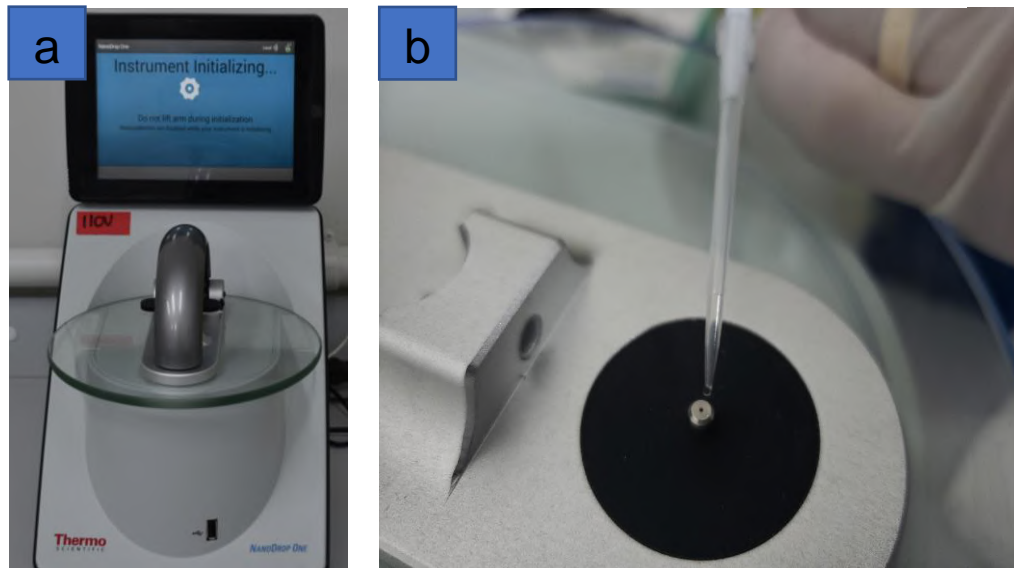
Fotos do autor

4.4.2 Quantificação e qualificação das amostras de DNA

Após purificar o DNA das amostras, foi realizado a sua qualificação utilizando os espectrofotômetros Thermo Scientific NanoDrop One®. (Anexo 3)

O aparelho utiliza espectrômetro de ultravioleta para medir a proporção de ácido nucleico A260/A230, A260/A280 e sua Faixa dinâmica (ng/μL dsDNA). (Figura 14)

Figura 14 – (a) Nano Drop One® - Thermo Scientific – (b) Depositando amostra para leitura



Fotos do autor

4.4.3 Detecção e Quantificação das bactérias totais pela Reação em Cadeia em Polimerase em Tempo Real (qPCR)

A quantificação e identificação das bactérias pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) foi feita utilizando o Kit SYBR® (Thermo Fischer Scientific, Waltham, MA, USA), segundo as instruções do fabricante. O par de primers utilizados para a detecção e quantificação das bactérias totais está apresentado na tabela 1.

Tabela 1 – Descrição de sequência de Primers Uni_16S para qPCR

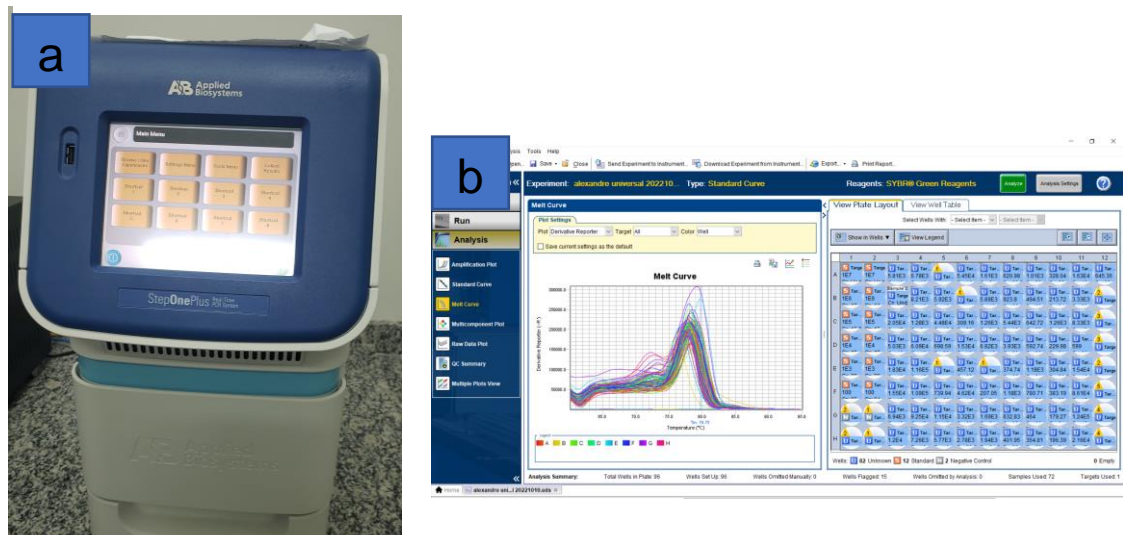
Primer	Sequência
Uni_16S fwd	5' CCA TGA AGT CGG AAT CGC TAG 3'
Uni_16S rev	5'GCT TGA CGG GCG GTGT 3'

Fonte Autor

As reações foram feitas seguindo a termociclagem alcançar 95°C, por 20 segundos, seguido de 40 ciclos, com a temperatura de 95°C por 3 segundos diminuindo para 60°C, por 30 segundos. A curva de Melt foi realizada aumentando a temperatura à 95°C, por 15 segundos, diminuindo para 60°C, por 1 minuto e elevando a 95°C por 15 segundos.

O equipamento utilizado foi StepOne (Applied Biosystems, LifeTech, EUA), e os dados foram analisados utilizando o software StepOne™. (Figura 15)

Figura 15 – (a) StepOne (Applied Biosystems, LifeTech, EUA; (b) software StepOne™



Fotos do Autor

4.4.4 Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados pelo teste normalidade e Shapiro-Wilk, e mostraram um distribuição não-normal. Sendo assim, foi realizado teste ANOVA seguido do teste de Dunn para comparações entre diferentes grupos e períodos utilizando o software estatístico Graphpad (Graphpad Software inc., San Diego, CA, USA). Diferenças foram consideradas significantes para valores de $p < 0.05$.

5 RESULTADOS

Os resultados foram expostos por grupos e tempos por meio de média e desvio padrão. A sinalização de relevância estatística ($p < 0,05$) foi realizada em tabelas e gráficos ilustrativos.

5.1 Perfil da população estudada.

Um total de 10 indivíduos, sendo 9 do gênero feminino e 1 do masculino com idades médias de $55,4 \pm 11,8$ (Tabela 2). No estudo foram instalados 24 implantes e foram analisadas 72 amostras coletadas.

TABELA 2. Caracterização da população estudada

Gênero, n (%)	
Masculino	1 (10%)
Feminino	9 (90%)
Idade, anos	$55,4 \pm 11,8$
Média \pm DP	

Fonte do Autor

5.2 Quantificação da contaminação bacteriana na interface IPP

Todas as amostras apresentaram contaminação bacteriana na interface IPP em todos os períodos avaliados (Figura 16). As médias da quantificação total das bactérias das amostras estão dispostas na tabela 3. Em todos o os grupos, foi

observado um aumento em quantidade total das bactérias na interface IPP com o passar do tempo, sendo maior no T2, 1A ($p < 0,0001$), 2B ($p < 0,0001$) e 3C ($p = 0,0019$). (Tabela 3 e Figura 16).

Na análise inter-grupos, não foi observado diferenças estatisticamente significantes entre os tres grupos no T0 e T2, entretanto no T1, o grupo 2B apresentou uma maior quantidade de bacteria total comparado aos grupos 1A ($p = 0,0311$) e 3C ($p = 0,0384$). (Figura 17).

Tabela 3 – Quantificação da bactéria total da interface IPP de acordo com os grupos e períodos experimentais.

TEMPO	1A(Controle)	2B(Blue®m)	3C(Clorexidina)	Valor de P
T0	Aa 2070,94 ± 4087,77	Aa 1445,03 ± 1821,36	Aa 827,80 ± 866,34	0,4792
T1	Aa 8585,19 ± 18819,54	Bb 25801,66 ± 27145,18	Ab 3293,20 ± 4464,39	0,0425
T2	Ba 145524,92 ± 300435,78	Ba 31040,60 ± 32113,96	Ba 219497,48 ± 492962,26	0,6441
Valor de P	<0,0001	<0,0001	<0,0019	

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas intra-grupo ANOVA ($p < 0,05$).

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas inter-grupo ANOVA ($p < 0,05$).

Fonte do Autor

Figura 16 – Comparação da quantidade de bactérias totais no intra-grupo entre os períodos experimentais T0, T1, T2 (a)Controle (1A); (b) Blue®M (2B); (c) Clorexidina (3C).

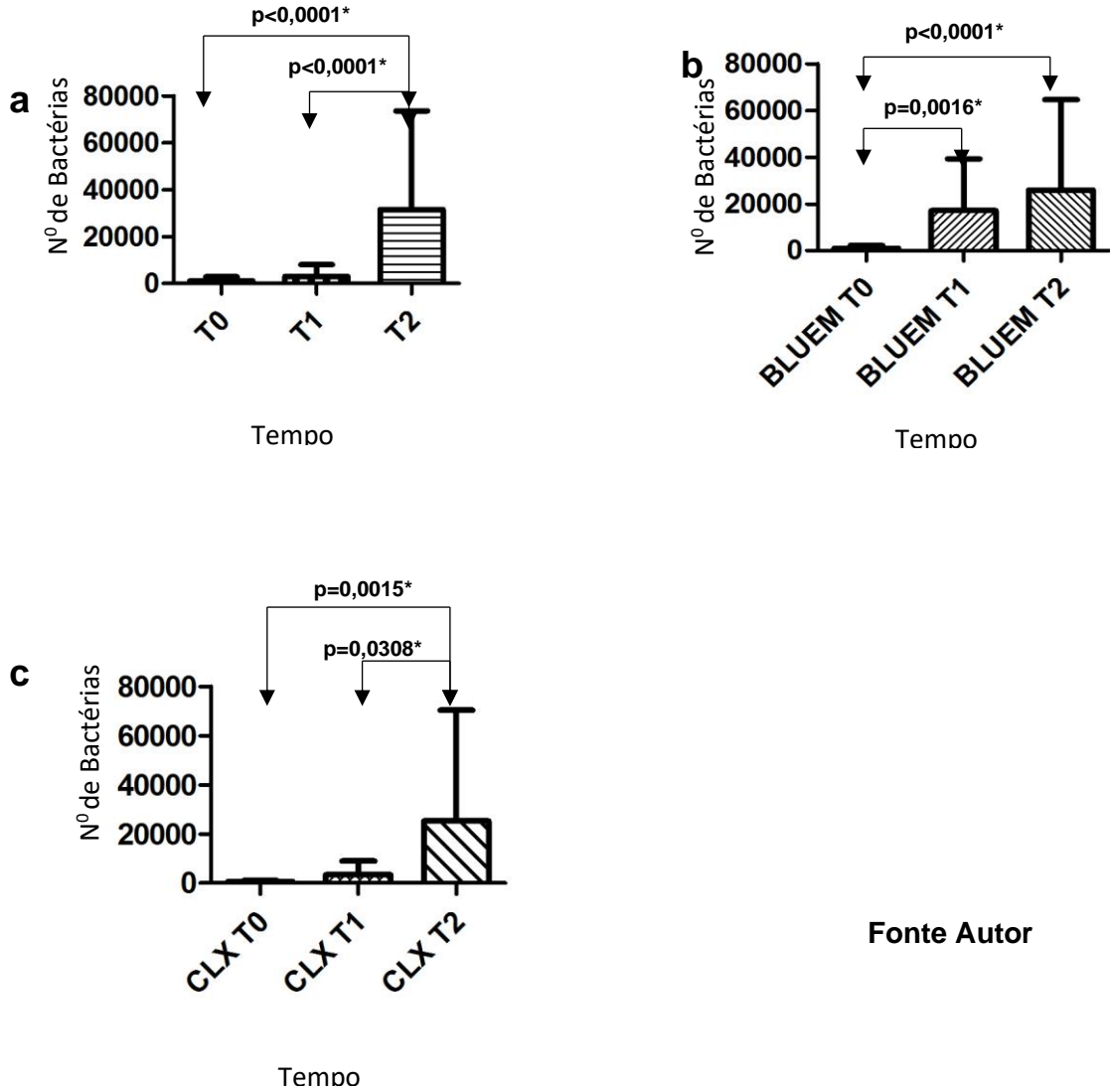
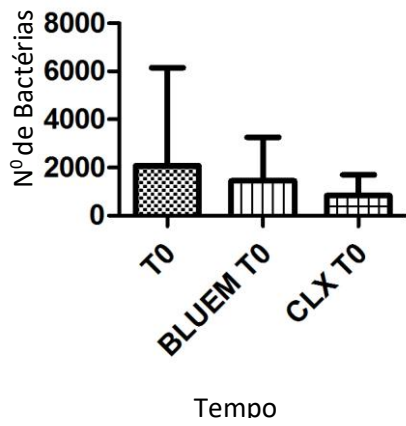
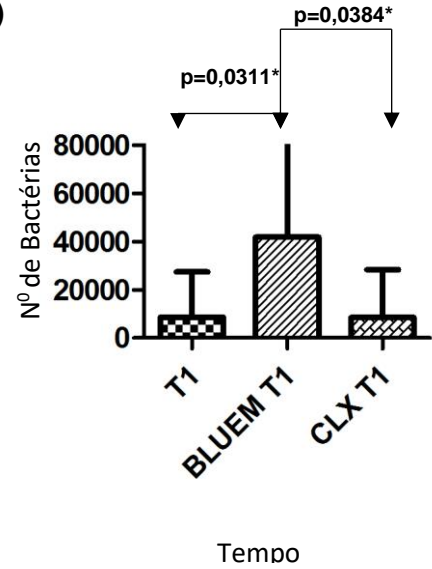


Figura 17 – Comparação da quantidade de bactérias totais entre os grupos 1A, 2B e 3C nos períodos experimentais (a) T0, (b) T1 e (c) T2.

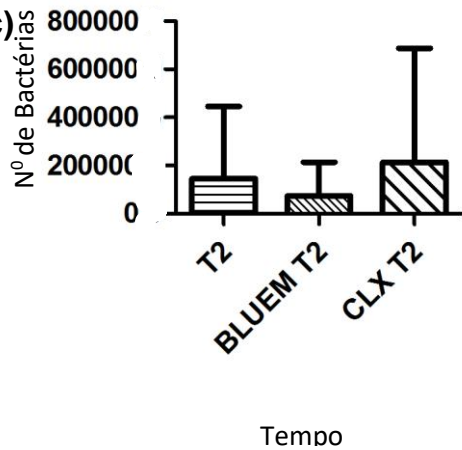
(a)



(b)



(c)



Fonte Autor

6 DISCUSSÃO

Apesar da importância da presença de microgap na interface IPP e o o fluxo de microrganismos que ocorre por estes componentes, há uma escassez de pesquisas clínicas sobre o tema. O presente estudo avaliou efeito da aplicação do gel Blue®M na contaminação bacteriana da interface IPP. Até onde se sabe, não há outro estudo clínico, prospectivo, controlado e randomizado disponível na literatura.

Os resultados da presente pesquisa corroboram com estudos *in vitro* recentes, que também demonstraram a contaminação bacteriana do meio externo para o interior de implantes, em todos os tipos de conexão protética, mesmo nos de cone morse.^(19,21,37) Sendo assim, ressalta a importância de avaliar os produtos que podem ser aplicados na interface IPP, já que nenhuma conexão protética disponível atualmente no mercado consegue impedir a infiltração total de microrganismo no local.

Em nosso estudo, podemos observar no tempo inicial T0, que as amostras já indicavam contaminação bacteriana. Estes resultados vêm ao encontro de outros estudos que apontam que material genético de microrganismos são detectados em análise de qPCR em tempo real.^(38,39) Estudo conduzido por Beige, et al (1995) apontaram que amostras colhidas de pacientes para detectar o *Mycobacterium tuberculosis*, causador da Tuberculose, foram analisadas em ensaios de qPCR em tempo real e, submetidas à cultura destas amostras. Ficou demonstrado que resultados falso positivos de análise de qPCR, onde a cultura bacteriana de microrganismos viáveis foi negativa, evidenciando que a análise qPCR em tempo real, detecta DNA de microrganismos viáveis e inviáveis.⁽³⁹⁾

A esterilização dos equipamentos cirúrgicos e implantes, inviabilizam o desenvolvimento e crescimento de microrganismos, ainda assim, a presença de fragmentos de material genético, DNA de microrganismos inviáveis, poderiam estar contidos no interior dos implantes e por este motivo, presenciemos a contagem positiva no tempo T0. Mascarenhas, et al (2017) num estudo para desenvolver um protocolo seguro e reprodutível, utilizando a técnica qPCR em tempo real para detectar a presença *Mycobacterium bovis* e *Brucella abortus* em amostras de leite cru, inativou por calor estes microrganismos para evitar a contaminação dos profissionais

de laboratório e contaminou as amostras de leite para realizar os testes. Conclui que métodos de qPCR desenvolvidos demonstraram alta sensibilidade analítica e ótimo desempenho confirmado por medidas de repetibilidade, reprodutibilidade e robustez avaliadas, indicando que a técnica pode ser utilizada para auxiliar o diagnóstico in vivo de tuberculose e brucelose bovinas.⁽⁴⁰⁾

Não podemos desconsiderar que desde o processo de manufatura do implante, poderia haver presença de material genético no seu interior e mesmo após os processos de esterilização pequenos fragmentos reconhecíveis pela técnica empregada em nosso estudo, poderia se somar aos resultados.

O momento cirúrgico, envolve o manuseio dos implantes em ambiente extremamente contaminado, a boca. A contenção do sangramento para realizar a coleta, também é um desafio e estes pontos podem justificar os resultados encontrados. Podemos aventar uma outra hipótese que seria falha na esterilização de objetos como as chaves de inserção dos implantes. Consideramos improvável a falha na esterilização uma vez todas as amostras no tempo T0 apresentaram algum grau de contaminação.

O aumento de microrganismos nos tempos T1 e T2 de todos os grupos estudados, nos indicam que mesmo as conexões tipo CM, não são eficientes em evitar a contaminação bacteriana do meio externo. Os resultados encontrados em nosso estudo corroboram com outros trabalhos. Num estudo de revisão, feito por Lauritano, et al (2020) apontaram que nenhum sistema de conexão IPP é capaz de evitar o fluxo bacteriano. As conexões CM, possuem resultados mais eficientes, quando comparado as conexões HE e HI, ainda assim, não são perfeitas.⁽²¹⁾

Diferem de nossas observações, Costa, et al (2020) apontam que os implantes CM possuem microgap inferiores a 10 μm e estes valores não apresentariam comprometimentos biológicos.⁽⁴¹⁾ Nepomuceno, et al (2017) avaliando as conexões CM e HE, quanto a capacidade de evitar a infiltração bacteriana, apontam em seus trabalhos, que estes tipos de conexão não promovem o fluxo bacteriano⁽⁴²⁾. Em sintonia com esta análise, Greco e Napimoga (2022) analisando as conexões CM dos implantes Plenum®, quanto ao fluxo bacteriano destes implantes quando submetidos a testes sem carga, obtiveram 100% de resultados negativos⁽²⁴⁾. Talvez os resultados contrastantes se devam ao fato destes experimentos com resultados favoráveis, não

terem simulado a presença das cargas oclusais, que causam pequenas deformações elásticas no conjunto IPP, aumentando os espaços de microgap e facilitando o fluxo bacteriano.

Não foi observado efeito antimicrobiano com a inserção dos produtos na IPP nos períodos avaliados. Talvez o produto inserido pode resultar diminuição do travamento friccional entre as superfícies de contato das paredes dos pilares protéticos e implantes devido a solubilização dos produtos inseridos em contato com fluidos corpóreos, permitindo maior contaminação de bacteriana na interface IPP. O período de estudo entre T0 e T1, variou de 4 à 6 meses e de T1 à T2, 1 mês. Talvez os produtos possuam períodos de ação menor do que os períodos avaliados. Deliberador, T M, et al (2020) relata que o Blue®M possui como mecanismo de ação, espécies reativas de oxigênio (ROS). Estes compostos são capazes de diminuir a contaminação bacteriana, porém, são extremamente efêmeros, e por este motivo, poderia justificar a proliferação bacteriana neste estudo.⁽¹⁵⁾ Porém, esta é a realidade clínica na reabilitação com implantes dentários.

Tendo em vista os resultados obtidos neste estudo, constata-se que é válido pesquisar diferentes produtos para minimizar o problema de infiltração microbiana na interface IPP nos atuais sistemas de implantes dentários, uma vez que podem contribuir para manutenção da saúde peri-implantar e sucesso destes a longo prazo.

7 CONCLUSÃO

Concluiu-se que a aplicação do Blue®M não diminuiu a infiltração bacteriana na interface implante e pilar protético nos períodos clínicos avaliados neste estudo.

BIBLIOGRAFIA

1. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant Success, Survival, and Failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dentistry*. março de 2008;17(1):5–15.
2. Sinjari B, D’Addazio G, De Tullio I, Traini T, Caputi S. Peri-Implant Bone Resorption during Healing Abutment Placement: The Effect of a 0.20 % Chlorhexidine Gel vs. Placebo—A Randomized Double Blind Controlled Human Study. *BioMed Research International*. 16 de outubro de 2018;2018:1–13.
3. Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:197-212; discussion 232-3. doi: 10.1034/j.1600-051x.29.s3.12.x. PMID: 12787220..
4. Tagliari D, takemoto M, Andrade, M R. Tratamento Da Periimplantite: Revisão De Literatura. *Revista Tecnológica / ISSN 2358-9221, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 68-77, aug. 2015. ISSN 2358-9221.*
5. Jr SHF, Han WH, Cogo K, Sendyk WR, Kim YJ, Pallos D. Evaluation of the antimicrobial activity of iodoform paste on the contamination of the implant-abutment interface by *Porphyromonas gingivalis*- an in vitro study. 2021;6.
6. Oliveira MC de, Corrêa DFM, Laurêdo LFB, Mendonça LPF de, Lemos AB de, Carmo GGW do. Peri-implantite: etiologia e tratamento. *Revista Brasileira de Odontologia*. junho de 2015;72(1–2):96–9.
7. D’Ercole S, D’Addazio G, Di Lodovico S, Traini T, Di Giulio M, Sinjari B. *Porphyromonas Gingivalis* Load is Balanced by 0.20% Chlorhexidine Gel. A Randomized, Double-Blind, Controlled, Microbiological and Immunohistochemical Human Study. *JCM*. 20 de janeiro de 2020;9(1):284.
8. Garrana R, Mohangi G, Malo P, Nobre M. Leakage of Microbial Endotoxin through the Implant-Abutment Interface in Oral Implants: An In Vitro Study. *BioMed Research International*. 2016;2016:1–6.
9. Mancini GE, Gianni’ AB, Cura F, Ormanier Z, Carinci F. Efficacy Of A New Implant-Abutment Connection To Minimize Microbial Contamination: An In Vitro Study. março de 2016;(3):7.
10. Silva Junior JA da, Wassal T, Ramalho SA, Brito Junior RB. Aplicação da pasta de iodofórmio em implantes: avaliação da resposta tecidual na câmara interna de fixações osséointegráveis (in vivo). *RGO (Porto Alegre)*. 2006;21–6.
11. Vélez J, Peláez J, López-Suárez C, Agustín-Panadero R, Tobar C, Suárez MJ. Influence of Implant Connection, Abutment Design and Screw Insertion Torque on Implant-Abutment Misfit. *JCM*. 24 de julho de 2020;9(8):2365.

12. Basrani B. Chlorhexidine Gluconate. *Australian Endodontic Journal*. agosto de 2005;31(2):48–52.
13. Han WH. Avaliação Do Efeito Antimicrobiano Do Blue®M Na Interface Pilar-Implante. (Dissertação Mestrado). Universidade De Santo Amaro. São Paulo. 2019;63.
14. Cunha EJ, Auersvald CM, Deliberador TM, Gonzaga CC, Esteban Florez FL, Correr GM, et al. Effects of Active Oxygen Toothpaste in Supragingival Biofilm Reduction: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Dent*. 1º de julho de 2019;2019:3938214.
15. Deliberador TM, Weiss SG, Rychuv F, Cordeiro G, Cate MCLT, Leonardi L, et al. Comparative Analysis in Vitro of the Application of blue®m Oral Gel versus Chlorhexidine on *Porphyromonas gingivalis*: A Pilot Study. *AiM*. 2020;10(04):194–201.
16. Caricasulo R, Malchiodi L, Ghensi P, Fantozzi G, Cucchi A. The influence of implant-abutment connection to peri-implant bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*. agosto de 2018;20(4):653–64.
17. Apaza-Bedoya K, Bijukumar D, Benfatti CAM, Mathew MT, da Silva JSP, Souza JCM. Adverse local and systemic effect of nanoparticles released from oral and cranio-maxillofacial implants. Em: *Nanostructured Biomaterials for Cranio-Maxillofacial and Oral Applications* [Internet]. Elsevier; 2018 [citado 1º de outubro de 2022]. p. 63–79. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128146217000044>
18. Smith NA, Turkyilmaz I. Evaluation of the sealing capability of implants to titanium and zirconia abutments against *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, and *Fusobacterium nucleatum* under different screw torque values. *J Prosthet Dent*. 2014 Sep;112(3):561-7. doi: 10.1016/j.prosdent.2013.11.010. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24656409.
19. Mishra SK, Chowdhary R, Kumari S. Microleakage at the Different Implant Abutment Interface: A Systematic Review. *J Clin Diagn Res*. 2017 Jun;11(6):ZE10-ZE15. doi: 10.7860/JCDR/2017/28951.10054. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28764310; PMCID: PMC5535497.
20. Dias E, Sperandio M, Napimoga M. Association Between Implant-Abutment Microgap and Implant Circularity to Bacterial Leakage: An In Vitro Study Using Tapered Connection Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. maio de 2018;33(3):505–11.
21. Lauritano D, Moreo G, Lucchese A, Viganoni C, Limongelli L, Carinci F. The Impact of Implant–Abutment Connection on Clinical Outcomes and Microbial Colonization: A Narrative Review. *Materials*. 3 de março de 2020;13(5):1131.
22. Li Z, Gao S, Chen H, Ma R, Wu T, Yu H. Micromotion of implant-abutment interfaces (IAI) after loading: correlation of finite element analysis with in vitro performances. *Med Biol Eng Comput*. maio de 2019;57(5):1133–44.

23. Scarano A, Perrotti V, Piattelli A, Iaculli F, Iezzi G. Sealing Capability of Implant-Abutment Junction under Cyclic Loading: A Toluidine Blue in Vitro Study. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*. julho de 2015;13(3):293–5.
24. Greco L D A, Napimoga M H. Análise in vitro do selamento microbiológico entre componentes protéticos e implantes dentários confeccionados por manufatura aditiva [Internet]. *Revista ImplantNews*. 2022 [citado 9 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://revistaimplantnews.com.br/analise-in-vitro-do-selamento-microbiologico-entre-componentes-proteticos-e-implantes-dentarios-confeccionados-por-manufatura-aditiva/>
25. Smojver I, Vuletić M, Gerbl D, Budimir A, Sušić M, Gabrić D. Evaluation of Antimicrobial Efficacy and Permeability of Various Sealing Materials at the Implant–Abutment Interface—A Pilot In Vitro Study. *Materials*. 14 de janeiro de 2021;14(2):385.
26. Smojver I, Bjelica R, Ćatić A, Budimir A, Vuletić M, Gabrić D. Sealing Efficacy of the Original and Third-Party Custom-Made Abutments—Microbiological In Vitro Pilot Study. *Materials*. 21 de fevereiro de 2022;15(4):1597.
27. Fernandes PF, Grenho L, Fernandes MH, Sampaio-Fernandes JC, Sousa Gomes P. Microgap and microleakage of a hybrid connection platform-switched implant system in the absence or presence of a silicone-based sealing agent. *Odontology*. abril de 2022;110(2):231–9.
28. Ozdiler A, Bakir-Topcuoglu N, Kulekci G, Isik-Ozkol G. Effects of Taper Angle and Sealant Agents on Bacterial Leakage Along the Implant-Abutment Interface: An In Vitro Study Under Loaded Conditions. *Int J Oral Maxillofac Implants*. setembro de 2018;33(5):1071–7.
29. Yu P, Zhi Li, Tan X, Yu H. Effect of sealing gel on the microleakage resistance and mechanical behavior during dynamic loading of 3 implant systems. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. novembro de 2020;S002239132030442X.
30. Cruz G, Cruz FG, Leite FPP, Cruz M. Métodos e procedimentos para o controle bacteriano no interior dos implantes dentais: revisão de literatura. *Rev bras implantodontia*. 2011;9–12.
31. Nascimento C, Nogueira Fernandes FHC, Teixeira W, Pedrazzi V. Iodoform and silver-coated abutments preventing bacterial leakage through the implant-abutment interfaces: In vitro analysis using molecular-based method. *Archives of Oral Biology*. setembro de 2019;105:65–71.
32. Niveda R, Kaarthikeyan G. Effect of Oxygen Releasing Oral Gel Compared to Chlorhexidine Gel in the Treatment of Periodontitis. *JPRI*. 26 de agosto de 2020;75–82.
33. Cruz M. Long-term Assay of Iodoform Pomade in the Bacterial Control of the Inner Ambient of Dental Implants: A Randomized Clinical Trial. 2002;9.
34. Dryden M. Reactive oxygen species: a novel antimicrobial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. março de 2018;51(3):299–303.

35. Dryden M. Reactive oxygen therapy: a novel therapy in soft tissue infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*. abril de 2017;30(2):143–9.
36. Mattei BM, Imanishi SAW, de Oliveira Ramos G, de Campos PS, Weiss SG, Deliberador TM. Mouthwash with Active Oxygen (blue@m) Reduces Postoperative Inflammation and Pain. *Case Rep Dent*. 2021 May 31;2021:5535807. doi: 10.1155/2021/5535807. PMID: 34158980; PMCID: PMC8187063..
37. Bittencourt ABBC, Neto CL de MM, Penitente PA, Pellizzer EP, dos Santos DM, Goiato MC. Comparison of the Morse Cone Connection with the Internal Hexagon and External Hexagon Connections Based on Microleakage – Review. *Prague Med Rep*. 2021;122(3):181–90.
38. Sales ML, Fonseca Júnior AA, Orzil L, Alencar AP, Silva MR, Issa MA, et al. Validation of a real-time PCR assay for the molecular identification of *Mycobacterium tuberculosis*. *Braz J Microbiol*. dezembro de 2014;45(4):1362–9.
39. Beige J, Lokies J, Schaberg T, Finckh U, Fischer M, Mauch H, et al. Clinical evaluation of a *Mycobacterium tuberculosis* PCR assay. *J Clin Microbiol*. janeiro de 1995;33(1):90–5.
40. Mascarenhas D R. Validação Da Técnica De Pcr Em Tempo Real (Qpcr) Para Detecção De *Mycobacterium Bovis* E *Brucella Abortus* Em Amostras De Leite Cru. :94.
41. Costa MB, Ferreira LF, Takeshita WM, Marqueti AC, Trento CL. Avaliação da interface entre o componente protético reto e a conexão interna tipo Cone Morse do implante dentário por meio da microscopia eletrônica de varredura. *Rev odontol UNESP*. 2020;49:e20200033.
42. Costa GN, Martinez EF, Ruellas AM, Peruzzo DC, Joly JC, Napimoga MH. Microbiological Sealing Analysis of a Tapered Connection and External Hexagon System. *Int J Dent*. 2017;2017:3849085. doi: 10.1155/2017/3849085. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28348591; PMCID: PMC5350418..

Anexo 1 – Parecer consubstanciado do CEP – Plataforma Brasil

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do efeito antimicrobiano do BlueM® e Proheal® na interface pilar e implante

Pesquisador: Yeon Jung Kim

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57816422.4.0000.0081

Instituição Proponente: OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.385.256

Apresentação do Projeto:

Idem ao anterior

Objetivo da Pesquisa:

Idem ao anterior

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Idem ao anterior

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Idem ao anterior

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Carta de anuência: Apresentada

Riscos na PB: Corrigido

Financiamento - OK

Cronograma - OK

FR assinada

TCLE - OK

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Endereço: Rua Prof Enéas de Siqueira Neto, 340

Bairro: Jardim das Imbulas

CEP: 02.450-000

UF: SP **Município:** SAO PAULO

Telefone: (11)2141-8687

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

DIMINUIÇÃO DA CONTAMINAÇÃO E PERDA MARGINAL ÓSSEA COM USO DO BLUEM NA INTERFACE PILAR IMPLANTE.

Estes esclarecimentos estão sendo apresentados para solicitar sua participação livre e Voluntária no projeto, **DIMINUIÇÃO DA CONTAMINAÇÃO E PERDA MARGINAL ÓSSEA COM USO DO BLUEM® E PROHEAL® NA INTERFACE PILAR IMPLANTE**, do Programa de Pós-graduação (MESTRADO EM IMPLANTODONTIA) da Universidade de Santo Amaro - UNISA, que será realizado pelos pesquisadores Pedro Carvalho Feitosa, Rogério Nagai e Alexandre Miyahira como Trabalho de Conclusão de Curso, sob orientação da Prof^a. Dra. Yeon Jung Kim.

O uso de implantes dentários é uma técnica consagrada na literatura, porém, sabemos que a interface pilar e implante pode acumular culturas bacterianas e o uso de produtos como Antissépticos podem trazer benefícios, diminuindo a carga bacteriana onde for aplicado.

O presente trabalho, tem por finalidade, expandir o conhecimento e determinar técnicas para melhorar o resultado de reabilitações sobre implantes. Determinar se o uso de substâncias antissépticas como a Clorexidina 2% ,BlueM® e ProHeal® propiciam diminuição na carga bacteriana no interior de implantes, assim como diminuição da perda óssea marginal causada por inflamação devido a presença de microrganismos na região pilar implante .

Serão colocados no interior dos implantes, três substâncias já comercializadas no mercado brasileiro, com o intuito de estudar se elas diminuem a carga de bactérias na interface implante/pilar, assim como, a resposta da qualidade óssea marginal frente o uso ou não de tais substâncias. Serão realizados durante o tratamento, exames radiográficos para determinar a qualidade óssea marginal. Alguns implantes poderão não receber nenhum dos produtos, sendo considerados um grupo controle.

Após o procedimento, poderá ocorrer um desconforto pós-operatório (dor), edema (inchaço) e em alguns casos equimose (roxo), inerentes a técnica cirúrgica para o levantamento do assoalho do seio maxilar e cirurgia para instalação do implante, contudo todos os participantes da pesquisa serão assistidos pelo pesquisador em qualquer necessidade durante o pós-operatório.

Os produtos utilizados nesta técnica poderão diminuir a carga bacteriana no sítio aplicado, diminuindo a Perimplantite e a reabsorção óssea marginal, trazendo maior longevidade ao tratamento.

Após o procedimento, poderá ocorrer um desconforto pós-operatório (dor), edema (inchaço) e em alguns casos equimose (roxo), inerentes a técnica cirúrgica para instalação do implante, contudo todos os participantes da pesquisa serão assistidos pelo pesquisador em qualquer necessidade durante o pós-operatório.(DESCONFORTOS E RISCOS)

É garantido o acesso, em qualquer etapa do estudo, aos profissionais responsáveis pela pesquisa para **esclarecimento de eventuais dúvidas ou informações** sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Os pesquisadores responsáveis são Pedro Carvalho Feitosa, cirurgião dentista especialista em Implantodontia, que pode ser encontrado no endereço Rua Marechal Floriano Peixoto, 1347, Duque de Caxias- Cuiaba-MT, CEP:78043-395, Tel:(65)99925-1171, Rogério Nagai, cirurgião-dentista especialista em Implantodontia, que pode ser encontrado no endereço Rua Afonso Celso , 1221 sala 43, Vila Mariana, São Paulo-SP, CEP:04104-907, Tel: (11) 5071-1544/ (11) 99726-4923 e Alexandre Miyahira , cirurgião-dentista especialista em Implantodontia, que

pode ser encontrado no endereço Avenida Valentim Magalhães,122, Santo André – SP, CEP:09120-000, TEL: (11)99154-7962. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNISA) – Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, SP – Tel.: 2141-8687.

É **garantida sua liberdade da retirada de consentimento** a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de qualquer benefício que você tenha obtido junto à Instituição, antes, durante ou após o período deste estudo.

As informações obtidas pelos pesquisadores serão analisadas em conjunto com as de outros participantes, **não sendo divulgada a identificação** de nenhum deles.

O participante da pesquisa concede a autorização para apresentar fotos e resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto

Não há **despesas pessoais** para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há **compensação financeira** relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente relacionado aos procedimentos deste estudo (nexo causal comprovado), a qualquer tempo, fica **assegurado ao participante o respeito a seus direitos legais**, bem como procurar obter **indenizações** por danos eventuais.

Uma via deste Termo de Consentimento ficará em seu poder.

São Paulo, ____/____/____

Se você concordar em participar desta pesquisa assine no espaço determinado abaixo e coloque seu nome e o nº de seu documento de identificação.

ASS: _____

Nome: (do participante)

Doc. Identificação:.....

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e

Esclarecido deste participante para a participação neste estudo, conforme preconiza a Resolução CNS 466, de 12 de dezembro de 2012, IV.3 a 6.

Assinatura do pesquisador responsável pelo estudo

Data: ____/____/____.

ASS: _____

Pesquisadores responsáveis são Pedro Carvalho Feitosa, Rua Marechal Floriano Peixoto, 1347, Duque de Caxias- Cuiaba-MT, CEP:78043-395, Tel:(65)99925-1171, Rogério Nagai Rua Afonso Celso , 1221 sala 43, Vila Mariana, São Paulo-SP, CEP:04104-907, Tel: (11) 5071-1544/ (11) 99726-4923 e Alexandre Miyahira , Avenida Valentim Magalhães,122, Santo André – SP, CEP:09120-000, TEL: (11)99154-7962

CEP-UNISA Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, SP – Tel.: 2141-8687.

Fonte Autor