



MESTRADO EM ODONTOLOGIA

RAFAEL SHINOSKE SIROMA

**ESTUDO CLÍNICO ALEATORIZADO AVALIANDO OS EFEITOS CLÍNICOS DE
UM DENTIFRÍCIO CONTENDO 0,3% DE TRICLOSAN NOS PARÂMETROS
PERIODONTAIS E PERI-IMPLANTARES EM PACIENTES TRATADOS PARA
PERI-IMPLANTITE: AVALIAÇÃO DE 8 ANOS**

Guarulhos

2020

RAFAEL SHINOSKE SIROMA

**ESTUDO CLÍNICO ALEATORIZADO AVALIANDO OS EFEITOS CLÍNICOS DE
UM DENTIFRÍCIO CONTENDO 0,3% DE TRICLOSAN NOS PARÂMETROS
PERIODONTAIS E PERI-IMPLANTARES EM PACIENTES TRATADOS PARA
PERI-IMPLANTITE: AVALIAÇÃO DE 8 ANOS**

Dissertação apresentada à Universidade Univeritas UNG
para obtenção do título de Mestre em Odontologia.
Área de Concentração: Implantodontia
Orientadora: Prof^a. Dra. Belén Retamal-Valdes
Co-orientador: Prof. Dr. Jamil Awad Shibli

Guarulhos

2020

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas Fernando Gay da Fonseca

S621e

Siroma, Rafael Shinoske

Estudo clínico aleatorizado avaliando os efeitos clínicos de um dentífrico contendo 0,3% de Triclosan nos parâmetros periodontais e peri-implantares em pacientes tratados para peri-implantite: avaliação de 8 anos. / Rafael Shinoske Siroma. -- 2020.

35 f.; 31 cm.

Orientador: Profa.Dra Belén Retamal-Valdes

Co-orientador: Prof. Dr. Jaml Awad Shibli

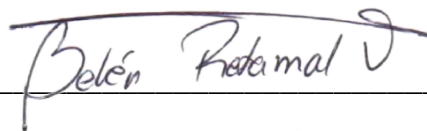
Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Centro de Pós-Graduação e Pesquisa e Extensão, Universidade Guarulhos, Guarulhos, SP, 2020.

1. Peri-implantite 2. Triclosan 3. Conformidade Terapêutica 4. Dentífrico 5. Cirurgia I. Título II. Retamel-Valdes, Belen (Orientador). III. Universidade Guarulhos

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de MESTRADO, intitulada “ESTUDO CLÍNICO ALEATORIZADO AVALIANDO OS EFEITOS DE UM DENTIFRÍCIO CONTENDO 0,3% DE TRICLOSAN NOS PARÂMETROS PERIODONTAIS E PERI-IMPLANTARES EM PACIENTES TRATADOS PARA PERI-IMPLANTITE E EM FASE DE MANUTENÇÃO: AVALIAÇÃO DE 8 ANOS” em sessão pública realizada em 27 de fevereiro de 2020, considerou o candidato RAFAEL SHINOSKE SIROMA aprovado.

COMISSÃO EXAMINADORA:

1. Profa. Dra. Belén Retamal-Valdes (UNG)



2. Prof. Dr. Ronaldo Iurovski (HCGRU)



3. Prof. Dr. Bruno Bueno Silva (UNG)



Guarulhos, 27 de fevereiro de 2020.

DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus por possibilitar este caminho e sempre me fornecendo proteção e bençãos; Aos meus pais Ileni Toshie Yasuda Siroma e Johnny Massanori Siroma pelo apoio, incentivo, amor e carinho que me alimenta a todo o dia; Aos meus irmãos Leonardo Yutaka Siroma e Letícia Narumi Siroma pela companhia, alegrias e cuidados. À toda minha família e, em especial, meu primo Lucas Issamu Yoshihara pelo apoio, companhia e amizade.

AGRADECIMENTOS

A professora Belén Retamal-Valdes pelo seu exemplo de dedicação, competência e profissionalismo que muito contribuiu para a minha formação.

Ao professor e orientador Jamil Awad Shibli pelos conselhos, ensinamentos e a oportunidade de integrar à sua equipe. Sem contar sua humildade e o exemplo de ser humano a ser seguido. Tem a minha eterna admiração e gratidão.

Às professoras Magda Feres e Nídia de Castro pelo carinho, atenção e conhecimento manifestado sobre o mundo das revisões sistemáticas e da periodontia. Sou muito grato pelos ensinamentos, amizade e confiança.

Aos professores do Programa de Pós-graduação Univeritas-UnG por compartilhar as mais brilhantes expertises e experiências tanto clínica quanto profissional durante as aulas e o tempo todo.

Aos meus colegas de turma pela união, diversão, amizade e excelentes momentos. Foi gratificante aprender e evoluir junto com essa turma.

À professora Susana d'Avila e as funcionárias da Prode pelo carinho, atenção, confiança e acolhimento. Literalmente uma segunda casa.

Aos amigos Alberto Blay, Samy Tunchel, Sybele Saska, Andrea Son e Magda Nagasawa, pela amizade, confiança e carinho. Foi um privilégio interagir junto à equipe Plenum Bioengenharia.

Ao professor Sidney Watinada, Nicolau Nagao e Marcelo Melo pelos conselhos, amizade e exemplos profissional e humano. Tenho muito carinho e admiração.

Aos meus amigos da clínica de pesquisa, Caio Tanaka, Jonathan Meza, Juliana Ferreira, Kamily Sanchez, Laryssa Oliveira, Mariana Linhares, Nathália Figueredo e

Rebeca Nascimento pelos momentos de convívio e fazendo o tempo mais divertido e precioso durante minha trajetória.

À universidade Univeritas-UnG e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por possibilitar auxílio no meu crescimento acadêmico.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de um dentifrício contendo 0,3% triclosan nos parâmetros periodontais e peri-implantares em pacientes tratados por peri-implantite oito anos. Indivíduos que apresentaram pelo menos um implante com peri-implantite e receberam tratamento cirúrgico anti-infeccioso foram incluídos no estudo. Sessenta dias após o tratamento cirúrgico (início do estudo), os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: (i) escovação com dentifrício contendo 0,3% de triclosan + 2,0% copolímero PVM/MA (Gantrez™) + 1450 ppm de flúor (teste) ou (ii) escovação com dentifrício contendo 1450 ppm de flúor (controle) por dois anos. Todos os indivíduos retornaram para visitas de manutenção peri-implantar e periodontal a cada 3 meses até 24 meses. Os voluntários receberam instrução de higiene oral, raspagem supragengival, proxilaxia oral e tratamento subgengival/submucoso de acordo com a necessidade. Os indivíduos receberam monitoramento clínico no pré-início do estudo, e início, 12, 24 e 96 meses pós-tratamento cirúrgico anti-infeccioso. Dos 60 pacientes iniciais, 20 pacientes foram avaliados após 8 anos. Ao todo, 55 implantes foram reavaliados clinicamente, sendo 31 do grupo teste e 24 do grupo controle. Os grupos apresentaram as mesmas condições clínicas, exceto para o nível clínico de inserção (NCI) que foi menor para o grupo teste (3.73 ± 0.52) comparado com o grupo controle (5.07 ± 1.21) ($p < 0,05$). O presente estudo demonstra estabilidade no NCI observado no grupo teste. Entretanto a falta de terapia de suporte e manutenção sobre o intervalo de 2 anos a 8 anos provou ser um impacto negativo sobre implantes e dentes.

Palavras-chave: Peri-implantite, Triclosan, Conformidade Terapêutica, Dentifrício, Cirurgia.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effects of a dentifrice containing 0.3% triclosan on periodontal and peri-implant parameters in subjects treated for peri-implantitis and that were enrolled in a maintenance phase for eight years. Subjects presenting at least one implant with peri-implantitis received surgical anti-infective therapy and were enrolled in the study. Sixty days after surgery (Baseline), subjects were randomized into two groups: (i) brushing with a toothpaste containing 0.3% triclosan + 2.0% PVM/MA copolymer (Gantrez™) + 1450 ppm fluoride (test) or (ii) brushing with a toothpaste containing 1450 ppm fluoride (control) for two years. All subjects returned for the maintenance visits every 3 months at 24 months and received oral health instructions, supragingival and subgingival biofilm removal from teeth and implants, and an oral prophylaxis. Subjects received clinical monitoring at pre-baseline, 12, 24, and 96 months after anti-infective treatment. Of initial sixty patients, twenty patients were evaluated after 8-years. Overall, 55 implants were re-evaluated clinically, being 31 of test group, and 24 of control group. The groups presented same clinical conditions, except for CAL that were smallest in test group (3.73 ± 0.52) compared with control group (5.07 ± 1.21) ($p < 0,05$). The present study demonstrated stability in clinical attachment level (CAL) observed in test group. Therefore, the lack of support therapy and maintenance on interval of 2 -years to 8-years proved to be a negative impact over implants and teeth.

Key-words: Peri-implantitis, Triclosan, Therapeutics Compliance, Dentifrices, Surgery.

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Características demográficas	23
Tabela 2 Média dos parâmetros clínicos \pm DP dos implantes tratados no pré-início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento.....	24
Tabela 3 Média dos parâmetros clínicos \pm DP dos implantes sem histórico da doença no pré-início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento	25
Tabela 4 Média dos parâmetros clínicos \pm DP dos dentes no pré-início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento	26

SUMÁRIO

	Página
1	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA 10
1.1	Prevalência das peri-implantites 10
1.2	Etiopatogênese da peri-implantite 10
1.3	Tratamento da peri-implantite 11
1.3.1	Terapia não-cirúrgico 12
1.3.2	Terapia cirúrgico 13
1.3.3	Terapia de suporte e manutenção..... 14
2	PROPOSIÇÃO 16
3	MATERIAIS E MÉTODOS 17
3.1	Cálculo da amostra 17
3.2	Seleção ou recrutamento dos participantes do estudo 17
3.3	Desenho experimental e protocolo de tratamento 18
3.4	Monitoramento do <i>compliance</i> e eventos adversos 20
3.5	Monitoramento clínico 20
3.6	Critério de rescisão 20
3.7	Exercício de calibração 20
3.8	Variável de desfecho primário e análise estatística 21
4	RESULTADOS 22
5	DISCUSSÃO 28
6	CONCLUSÃO 30
	REFERÊNCIAS 31

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

1.1 Prevalência das Peri-implantites

A peri-implantite é definida como um processo inflamatório dos tecidos ao redor do implante dentário em função com perda óssea peri-implantar progressiva (Schwarz et al.2017; Berglundh et al. 2018). O sinal clínico evidente para esse diagnóstico é definido pela presença de edema, rubor, sangramento e recessão marginal da mucosa peri-implantar, presença de bolsas peri-implantares com profundidade de sondagem (PS) ≥ 6 mm com sangramento a sondagem (SS) e/ou supuração (SUP) e perda óssea progressiva ≥ 3 mm em comparação à última avaliação radiográfica (Schwarz et al.2017; Berglundh et al. 2018).A prevalência da peri-implantite varia de 1% a 47 % por conta da ausência de padronização no diagnóstico das doenças peri-implantares na literatura, muitos trabalhos diagnosticaram a peri-implantite com PS ≥ 4 a 6 mm e perda óssea $\geq 0,5$ mm por ano ou perda óssea $\geq 1,5$ a 2 mm em relação à remodelação óssea inicial e/ou quando houver exposição de espiras (Cosgarea et al. 2019; Tomasi et al. 2019).

1.2 Etiopatogenese da peri-implantite

O fator etiológico da doença está relacionado ao acúmulo de biofilme sobre os tecidos peri-implantares causados pela falta de manutenção e deficiência na higienização do implante dentário (Figuro et al. 2014; Schwartz et al. 2017; Berglundh et al. 2018). Fatores como extravasamento de cimento em sulco da mucosa peri-implantar, pacientes com fenótipo gengival fino, restaurações implantossuportadas com planejamento errôneo favorecem na dificuldade de controle de biofilme e assim tornando indicadores de risco para peri-implantite (Schwartz et al. 2017; Mombelli et al. 2008). A composição do biofilme supramucoso e submucoso de implantes dentários doentes é muito similar aos patógenos das doenças periodontais dando destaque às bactérias gram-negativas anaeróbias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* e *Campylobacter*

rectus (Shibli et al. 2008; Favari et al. 2014; Pérez-Chaparro et al. 2016). Consequentemente pacientes com histórico de periodontite apresentam uma grande chance de adquirir a doença em seus implantes dentários (Shibli et al. 2008; Figuero et al. 2014; Schwarz et al. 2017; Berglundh et al. 2018).

A agressão causada pelas citotoxinas produzidas pelo biofilme patogênico desencadeia a resposta inflamatória dos tecidos peri-implantares ocasionando na atividade do sistema imunológico por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias, anti-inflamatórias e relacionadas à osteoclastogênese e quimiocinas (Schwarz et al. 2017). A coleta do fluído crevicular peri-implantar possibilita a identificação das citocinas presentes em tecido peri-implantar doente e assim distinguir do tecido saudável. Normalmente os tecidos com peri-implantite manifestam a presença da citocina IL-1 β conforme as revisões sistemáticas (Zani et al. 2016; Mardegan et al. 2017; Schwarz et al. 2017).

1.3 Tratamento da peri-implantite

Devido etiopatogênese da peri-implantite estar associado ao biofilme disbiótico acumulado ao redor dos tecidos peri-implantares torna-se a desorganização do biofilme a forma mais viável para cessar os sinais inflamatórios e consequentemente a progressão da doença. Mombelli *et al.* 1998 descreveu um protocolo terapêutico de doenças peri-implantares denominada *CIST (Cumulative Interceptive Supportive Therapy)*, cujo terapia postula cinco categorias de tratamento conforme os sinais clínicos manifestados sendo A, B, C, D e E. O protocolo A consta em efetuar debridamento mecânico não cirúrgico e controle de biofilme sobre casos de terapia de suporte e manutenção; O protocolo B está relacionado à terapia antisséptica com enxaguante bucal ou veículo em gel de digluconato de clorexidina sendo associado ao protocolo A em casos de mucosite peri-implantar; O protocolo C consiste em antibioticoterapia local com fibras de tetraciclina e/ou sistêmicos com ornidazol, metronidazol ou amoxicilina combinado com metronidazol; O protocolo D aborda as terapias cirúrgicas como as ressecções, reposição de retalho associado à osteoplastia do defeito ósseo e regenerações com membranas empregadas em defeitos observados em estágios moderado a avançado da doença; O protocolo E consiste na explanação do implante evidente quanto à presença de mobilidade (Mombelli et al. 1998; Lang et al. 2000). Atualmente não existe um protocolo definido na literatura para

o tratamento das peri-implantites, entretanto a existe uma divisão bem clara entre terapia antiinfecçiosa e regenerativa. A primeira está reacionada à eliminação dos fatores etiológicos e inflamatórios enquanto a segunda, além de antiinfecçiosa, também visa regenerar os tecidos peri-implantares perdidos.

1.3.1 Tratamento não-cirurgico

Por conta da similaridade entre as doenças periodontal e peri-implantar tanto em aspecto microbiológico quanto aos sinais clínicos muitos trabalhos relatam a raspagem associado com curetas e pontas de ultrassom com revestimento em titânio, teflon, PEEK (Poli-éter-éter-cetona), fibra de carbono, plástico e silicone para não modificar a superfície tratada do implante para uma possível reosseointegração, desorganizar e remover o biofilme patogênico contido nas bolsas subgengivais dos implantes dentários doentes (Figuro et al. 2014; Ramanauskaite et al. 2016). Entretanto, limitações como a presença das espiras e a extensão do defeito ósseo prejudicam a efetividade da raspagem deixando um biofilme remanescente (Ramanauskaite et al. 2016; Shibli et al. 2019). Conseqüentemente o uso adjunto de soluções e géis a base de clorexidina ou cloreto de cetilpiridínio (CPC) ampliam a atividade antimicrobiana. Em comparação, o uso de antibióticos como minociclina aplicado localmente proporcionou melhores parâmetros clínicos, principalmente quando empregado novamente na região (Figuro *et al.* 2014). Por via sistêmica, a administração de amoxicilina e metronidazol não mostraram diferença significativa em relação ao placebo na redução dos parâmetros clínicos (Shibli et al. 2019). A combinação de raspagem com curetas, ultrassom, jato abrasivo de ar com glicerina e administração sistêmica de metronidazol demonstrou sucesso no tratamento da peri-implantite com ausência de sangramento, inflamação e perda óssea progressiva (Nart et al. 2020). O emprego dos lasers na descontaminação da superfície de implantes dentários doentes foi relatado na literatura como uma boa opção. A terapia fotodinâmica (PDT) consiste na ação conjunta de um laser de baixa potência com uma substância denominada azul de metileno para a destruição dos patógenos presentes no biofilme subgengival por meio de uma reação de oxidação que ocorre na membrana celular levando ao dano no seu DNA, sendo uma alternativa aos antibióticos e antissépticos. Os lasers de alta potência como Er;YAG (érbio dopado com ítrio, alumínio e granada) e Er,Cr:YSGG (érbio e cromo dopado com ítrio,

escândio, gálio e granada) demonstraram um excelente desempenho na remoção do tecido de granulação inflamatório das bolsas peri-implantares, previne a danificação da superfície do implante sendo uma excelente alternativa aos instrumentos raspadores e ultrassônicos sem contar que após a irradiação a superfície do implante se torna resistente à adesão bacteriana e assim oferecendo resultados clínicos satisfatórios (Shibli et al. 2006; Figuero et al. 2014; Ramanauskaite et al. 2016; Shibli 2018). Por outro lado, a terapia não cirúrgica apresenta ineficiência no tratamento da peri-implantite ilustrada em poucas mudanças nos parâmetros clínicos e alterações do nível ósseo marginal (Figuero et al. 2014; Ramanauskaite et al. 2016; Shibli et al. 2019).

1.3.2 Tratamento cirúrgico

Limitações da terapia não cirúrgica, tais como a presença de espiras nos implantes dentários, ineficiência na descontaminação da superfície do implante e defeito ósseo extenso, requerem a necessidade de acessar a lesão peri-implantar por meio da técnica de retalho mucoperiosteal (Figuero et al. 2014; Stewart et al. 2018). Através desta técnica, é possível acessar e visualizar a superfície contaminada do implante doente e promover o debridamento mecânico valendo-se, novamente, dos instrumentos de raspagem, dispositivos ultrassônicos, jato abrasivo de ar e/ou irradiação com lasers de baixa e alta potência para a remoção do cálculo submucoso e desorganizar o biofilme da mesma região (Mombelli et al. 1998; Lang et al. 2000; Figuero et al. 2014; Ramanauskaite et al. 2016; Berglundh et al. 2018; Heitz-Mayfield et al. 2018; Stewart et al. 2018; Shibli JA 2018). A técnica de ressecção consiste na remoção da porção cervical da mucosa peri-implantar doente seguido de uma osteoplastia (caso seja necessário), descontaminação da superfície e reposicionamento do retalho com exposição do implante que posteriormente será feito o desgaste das espiras expostas (implantoplastia). Essa técnica tem indicação para regiões que não comprometa a estética, defeitos suprósseos e defeitos intraósseos de uma parede (Mombelli et al. 1998; Lang et al. 2000; Figuero et al. 2014; de Waal et al. 2015; Ramanauskaite et al. 2016; Carcuac et al. 2017). A técnica regenerativa apresenta indicação em casos de devolução da arquitetura óssea para prevenção de recessão da mucosa peri-implantar e estimular a reosseointegração com manobras de reconstrução óssea, após o acesso por retalho mucoperiosteal e o debridamento do

implante e do defeito aplica-se enxerto ósseo e/ou membrana para manutenção do arcabouço (Figuro et al.2014; Roos-Jansáker et al. 2014; Bassi et al. 2015; Ramanauskaite et al. 2016; Rocuzzo et al. 2017; Monaca et al. 2018; Ished et al. 2018; Tomasi et al. 2019).

1.3.3 Terapia de suporte e manutenção

Para garantir a longevidade dos implantes tratados deve-se empregar as terapias de suporte e manutenção que são muito próximos aos protocolos empregados na periodontia (Amerio et al. 2020). A terapia de suporte consiste em realizar exame clínico, avaliação radiográfica, orientação de higiene bucal (OHB), controle de placa profissional e debridamento supra- e submucoso com vários dispositivos a cada consulta de manutenção. Frisch e colaboradores compararam dois grupos para avaliar o impacto da terapia de manutenção em um estudo retrospectivo de 7 anos sobre implantes sem histórico de doença. O grupo teste recebeu consultas de terapia de suporte e manutenção a cada três meses e avaliaram a PS, SS, perda óssea e higiene do implante a cada consulta. Os autores concluíram que a terapia de manutenção diminuiu a incidência de doenças peri-implantares como também oferece estabilidade nos parâmetros clínicos quando comparado ao grupo sem terapia de manutenção (Frisch et al. 2020). Heitz-Mayfield e colaboradores avaliaram implantes doentes tratados submetidos à terapia de suporte e manutenção a cada 6 meses por 5 anos. Ao final do estudo a maioria dos implantes alcançaram o sucesso do tratamento com estabilidade no índice de placa visível (IPV) e índice de sangramento gengival (ISG) (Heitz-Mayfield et al. 2018).

O uso de dentifício durante a terapia de suporte e manutenção tem demonstrado um grande aliado por proporcionar uma melhor adesão ao tratamento por estar incluso em hábitos diários de higiene oral e assim melhorando o *compliance* do paciente submetidos nos estudos clínicos (Haraszthy VI, Zambon ZZ. 2014; Rocuzzo et al. 2018; Stewart et al. 2018; Lin et al. 2019). O triclosan é um antimicrobiano de amplo espectro que pode atuar contra bactérias gram-positiva e gram-negativa através da destruição da membrana citoplasmática bacteriana e assim interrompendo a biossíntese de ácido graxo levando a morte do microorganismo (Riley P & Lamont T. 2013; Haraszthy VI, Zambon ZZ. 2014; Stewart et al. 2018; Stewart et al. 2019). Este antimicrobiano está disposto em dentifício associado a um copolímero

(ácido maleico/ polivinilmetileter – PVM/MA) com o intuito de prolongar a sua ação e permanência nas estruturas orais (Fine et al. 2006). Estudos demonstram uma eficiência significativa dos dentifrícios com triclosan na redução de microorganismos causadores da doença periodontal, cárie e halitose como também mostrou diminuição da microbiota peri-implantar (Sreenivasan *et al.* 2011; Stewart *et al.* 2018; Stewart *et al.* 2019). Ademais o triclosan apresenta ação anti-inflamatória por conta de sua atividade moduladora sobre as citocinas importantes na ativação da biossíntese da prostaglandina E₂, cuja responsável pela ação inflamatória e ocasionando na melhora clínica dos parâmetros clínicos tanto sobre tecidos periodontais como em tecidos peri-implantares (Fine *et al.* 2006; Blinkhorn *et al.* 2009; Sreenivasan *et al.* 2011; Riley P, Lamont T. 2013; Haraszthy VI, Zambon ZZ. 2014; Stewart *et al.* 2018; Stewart *et al.* 2019).

Entretanto o triclosan está em processo de desuso por conta dos impactos ambientais na contaminação de ecossistemas aquáticos e na resistência bacteriana a outros antimicrobianos. Em 2016 a FDA (*Food and Drug Administration*) banuiu a implementação de triclosan em produtos de limpeza e lavanderia, porém ainda persiste em dentifrícios, enxaguatórios e solução para higiene das mãos (McNamara PJ, Levy SB. 2016; Weatherly LM, Gosse JA. 2018).

Stewart e colaboradores avaliaram os parâmetros clínicos de dentifrício contendo triclosan sobre dentes e implantes doentes tratados durante à terapia de suporte e manutenção a cada 3 meses durante 24 meses. Os implantes submetidos ao uso de dentifrício contendo triclosan apresentou redução dos parâmetros clínicos como PS, NCI, SS, ISG, IPV e patógenos peri-implantares manifestados na melhora dos aspectos clínicos do tecido peri-implantar (Stewart et al. 2018; Stewart et al. 2019).

Porém, os pacientes não foram submetidos à nenhuma terapia de suporte e manutenção e a nenhum estudo da instituição da pesquisa após o estudo podendo indicar um risco maior na falha do tratamento realizado e/ou a recidiva da peri-implantite.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos clínicos da dentifrício contendo 0,3% triclosan + 2.0% copolímero PVM/MA (Gantrez™) + fluoreto a 1,450 ppm sobre implantes tratados com peri-implantite em um intervalo de 8 anos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Cálculo da amostra

Esse estudo foi inicialmente designado para comparar o efeito de dois dentifrícios diferentes, com e sem triclosan, sobre a estabilidade dos tecidos em torno de implantes que passaram pelo tratamento da peri-implantite como previamente descrito por Stewart et al. 2018. Em suma, foi considerado uma diferença de ao menos 0,5 mm entre os grupos para a média na redução do nível clínico de inserção em sítios com PS \geq 5mm no início do estudo. Considerando-se um desvio padrão de 0,8 mm (de Mendonça et al. 2009), foi determinado que 24 indivíduos por grupo seriam necessários para proporcionar um poder de 80% com um alfa de 0,05. Considerando a possibilidade de desistência dos participantes na avaliação longitudinal em torno de 25%, determinou-se que 30 voluntários deveriam ser incluídos em cada grupo de tratamento.

3.2 Seleção ou recrutamento dos participantes do estudo

Os pacientes do estudo foram selecionados da população referentes do centro de estudos clínicos da Universidade Univeritas UNG (Guarulhos, SP, Brasil) e Universidade Estadual de Maringá. No entanto, esta avaliação longitudinal foi conduzida apenas com os pacientes da Universidade Univeritas-UNG. Os pacientes compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão do estudo foram convidados a participar do estudo. Foram obtidos o histórico dental/implante, periodontal e médico detalhado. Todos os pacientes elegidos foram informados da natureza, riscos possíveis e benefícios que pode ocorrer no estudo através de um Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

Para este estudo foram incluídos todos os pacientes retornaram ao chamado de reavaliação após 8 anos do procedimento cirúrgico inicial.

A amostra deste estudo foi inicialmente incluída com o diagnóstico da peri-implantite foi definida segundo a presença de Profundidade de Sondagem (PS) \geq 5 mm, Sangramento a Sondagem (SS) e/ou Supuração, perda óssea radiográfica envolvendo 3 mm da porção superior da borda intraóssea do implante. Foram

excluídos pacientes com doença periodontal não tratada (definida como presença de 6 ou mais sítios com PS \geq 5mm) ou indivíduos que receberam tratamento periodontal no intervalo de três meses antes da admissão no estudo, dificuldade na higienização e controle de placa supra gengival (p.ex. devido ao design impróprio da prótese ou falta de habilidade), diabéticos, grávidas, lactantes, histórico de alergia ao triclosan, fluoridos ou qualquer outro ingrediente contidos em produtos de higiene oral, alcóoltras ou usuários de drogas, qualquer doença sistêmica que possa comprometer a cicatrização ou que necessite de pré-medicação com antibióticos em tratamentos dentários rotineiros, uso crônico de enxaguante bucal, medicação anti-inflamatória ou qualquer outro medicamento que possa interferir os resultados do estudo no intervalo de três meses antes da admissão no estudo, uso de antibióticos seis meses antes do estudo e participação em qualquer estudo clínico no intervalo de três meses antes do estudo.

3.3 Desenho experimental e protocolo de tratamento

Esse estudo clínico aleatorizado duplo-cego foi desenhado em duas fases. Antes do começo do estudo, o coordenador (M. Fe.) usou um programa de computador (www.sealedenvelope.com) para a distribuição aleatória dos pacientes (1:1 taxa de alocação em blocos de quatro) dentro de dois grupos de pacientes que podem escovar duas vezes ao dia com pasta de dente contendo 0,3% de triclosan, 2% copolímero PVM/MA e fluoreto de sódio a 1450 ppm (Grupo teste) ou monofluorofosfato de sódio a 1450 ppm (Grupo controle).

No começo do estudo, todos os pacientes receberam instrução de higiene oral, remoção de placa supra-gengival em boca toda e profilaxia. Raspagem subgengival foi empregada quando o paciente apresentava sítios com PS \geq 4 mm. Próteses implantossuportadas parciais e totais foram removidas antes do tratamento. Os pacientes receberam uma escova de dente para adultos de cerdas macias, fio dental e escova interproximais, de acordo com suas necessidades individuais. Subsequentemente, os implantes com peri-implantite foram tratados da seguinte maneira: após anestesia local (lidocaína 2% com epinefrina a 1:100000), foi feita uma incisão intra-sucular em ordem foi feita um retalho horizontal extendendo além do dente e/ou implante adjacente. Retalhos totais vestibular e lingual foram descolados

e o tecido de granulação foi removido para expor as espiras do implante e o defeito ósseo. Para remover o biofilme e cálculo dentário, a superfície do implante foi raspada com curetas de Teflon e descontaminados com jato de bicarbonato de sódio (Jet Sonic System). O retalho foi posicionado em sua posição original e estabilizado com suturas interruptas, o qual foram removidas depois de 10 dias. Analgésicos foram prescritos para todos os pacientes e foram instruídos a enxaguar com solução de clorexidina a 0,12% duas vezes por dia por 7 dias.

Os pacientes retornaram 60 dias após a cirurgia para monitoramento clínico (Baseline) e para receber o dentifrício de acordo com o grupo de tratamento experimental (Grupo Teste ou Controle). Também receberam uma escova dental regular para adultos com cerdas macias (Colgate Palmolive, Brasil) assim como fio dental (Colgate Palmolive, Brasil) e escovas interdentárias (Colgate Palmolive, Brasil) de acordo com suas necessidades individuais. Eles receberam informações sobre a importância da manutenção de uma excelente higiene oral durante o curso do estudo e foram instruídos a escovar os dentes por um minuto duas vezes por dia (manhã e noite) usando somente o dentifrício e a escova de dente providenciada. Não houve instruções específicas relacionados aos hábitos alimentares ou tabagismo. Todos os pacientes retornaram para manutenção a cada três meses até 24 meses e receberam orientações de higiene oral, remoção de biofilme supra-gengival e subgengival dos dentes e implantes e profilaxia oral. Os produtos (escova de dente e dentifrício) foram repostos em todas as visitas de manutenção.

Colgate Palmolive (São Paulo, Brasil) preparou os dentifrícios dos grupos Teste e Controle e embalaram em tubos opacos idênticos codificados para cada grupo (F ou P, respectivamente). O coordenador (M.Fe.) recebeu os dentifrícios/escova de dente embalados em sacolas plásticas numeradas de 1 a 53 de acordo com a lista de aleatorização, o qual foi codificada (F ou P). Esse processo foi feito para garantir a ocultação da alocação. Todos os integrantes do estudo foram cegados para promover a alocação. Após a análise dos dados os grupos foram revelados.

3.4 Monitoramento do *compliance* e eventos adversos

Em todas as consultas de manutenção os pacientes foram solicitados a devolver as escovas de dente e os tubos dos dentifrícios para monitoramento do *compliance*. O remanescente de dentifrício nos tubos foi checado e o estado da escova de dente também foi avaliado. Os examinadores perguntaram aos pacientes acerca de qualquer experiência indesejada durante o uso do dentifrício. Se qualquer efeito indesejado for observado, o paciente poderá ser instruído a descontinuar o uso do dentifrício e ser retirado do estudo.

3.5 Monitoramento clínico

Três examinadores calibrados da Universidade Univeritas UnG executaram todos os exames clínicos nos tempos Pre-baseline, baseline, 12 meses, 24 meses (T.O. e R.M.) e 96 meses (R.S.S.). Os seguintes parâmetros foram registrar seis sítios por dente/implante excluindo terceiros molares e dentes com indicação de extração, usando uma sonda periodontal Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA): Índice de Placa Visível (IPV), Índice de Sangramento Gengival (ISG), presença ou ausência de Sangramento a Sondagem (SS) e Supuração (SUP), PS (em mm) e Nível Clínico de Inserção (NCI – definido como distância da junção cimento-esmalte/plataforma do implante para a porção mais apical do sulco ou bolsa periodontal/peri-implantar).

3.6 Critério de rescisão

Foi determinado em casos de qualquer implante apresentar perda óssea ≥ 2 mm entre duas consultas seria retirado do estudo para receber tratamento adicional e em caso de mobilidade deve ser removido.

3.7 Exercício de calibração

O exercício de calibração foi conduzido antes do começo do estudo de acordo com a metodologia proposta por Araújo *et al.* (Araújo *et al* 2003). A média de erro padrão (M.E.P.) e a média percentual de erro (M. P.E) para os parâmetros clínicos contínuos (PS, NCI e perda óssea vertical) foi avaliado em cinco pacientes com

implantes e não participantes do estudo. O MEP e MPE intra-examinadores foram respectivamente 0,2 mm e 5,6% para PS; 0,33 mm e 8,6 % para NCI; 0,18 mm e 2,9% para perda óssea vertical. Para as variáveis categóricas (IP, ISG, SS e SUP), considerando a presença ou ausência dos parâmetros clínicos, a média do nível de concordância para o examinador foi obtido a uma concordância de 93% (Kappa test).

3.8 Variável de desfecho primário e análise estatística

A variável de desfecho primário foi a diferença entre os grupos na mudança em NCI do pré-início para 96 meses. Cada parâmetro clínico individual foi computadorizado para cada paciente e média entre pacientes em cada grupo separadamente. A significância da diferença entre os dois grupos no baseline para a média de idade da população, média de número de pacientes com implantes apresentando ou não histórico de peri-implantite, IP, ISG, percentual de sítios com SS, média de PS e média de NCI para implantes com ou sem histórico de peri-implantite foi obtido usando teste Student-T. O teste exato de Fischer foi usado para comparar a diferença na frequência de gênero.

A diferença estatística de cada grupo ao longo do tempo foi avaliada por medidas repetidas em testes de comparação múltipla ANOVA e Tukey. A diferença estatística entre os dois grupos de tratamento para cada tempo foi analisado por ANCOVA ajustados para valores baseline e centro de estudo. O nível de significância foi estabelecido em um valor de p de 0,05.

4 RESULTADOS

O estudo foi conduzido apenas com os pacientes do centro de estudos clínicos da Universidade Univeritas-UNG entre outubro de 2018 e agosto de 2019. Dos sessenta pacientes originalmente incluídos neste estudo, vinte voluntários, contatados através de ligações telefônicas e telegramas, retornaram para a avaliação de 8 anos. A Tabela 1 apresenta as características demográficas deste estudo. 10 voluntários pertenciam ao grupo teste (0.3% triclosan + 2.0% copolímero PVM/MA (Gantrez™) + fluoreto a 1,450 ppm) e 10 voluntários do grupo controle (fluoreto a 1.450 ppm). 15 voluntários eram do sexo feminino (7 pertencentes ao grupo Controle e 8 pertencentes ao grupo Teste), e 5 do sexo masculino (3 pertencentes ao grupo Controle e 2 pertencentes ao grupo Teste). A média da idade da população foi de $61,45 \pm 7,12$ anos sendo o grupo Controle de $63,1 \pm 7,84$ anos e do grupo Teste, $59,8 \pm 5,35$ anos e nenhum voluntário era fumante (Tabela 1).

Sobre o tempo de 8 anos foi observado uma perda global de 11 (16,66%) implantes tratados em cinco voluntários. No grupo controle 5 (17,24%) implantes tratados foram perdidos em dois voluntários. Enquanto no grupo teste observou-se a perda de 6 (16,21%) implantes tratados sobre três pacientes. O número de implantes sem histórico de peri-implantite aumentou devido ao acréscimo de 15 implantes em cinco pacientes no total. O grupo controle apresentou 9 implantes novos em 2 voluntários. No grupo teste 6 implantes foram instalados em 3 voluntários. Dessa forma, foram analisados um total de 55 implantes sem histórico de peri-implantite, enquanto 55 implantes tratados da peri-implantite representaram a taxa de sobrevivência de 83,34% até o tempo de 8 anos. Em relação aos dentes, foi observado a perda de 25 (10,98%) elementos dentários em sua totalidade sendo 14 (10,48%) referente ao grupo teste e 11 (9,82%) dentes ao grupo controle e assim totalizando a sobrevivência total de 223 (89,02%) dentes (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta a média dos parâmetros clínicos \pm desvio-padrão (DP) dos implantes tratados no pré-início e início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento. Foi observada diferenças estatísticas entre os grupos no tempo 12 meses em relação à porcentagem de bolsas com $PS \geq 5\text{mm}$ e no tempo 96 meses à média do NCI. Enquanto ao longo do tempo o IPV, tanto do grupo teste quanto o grupo controle, observou-se diferença no tempo 96 meses em relação aos outros tempos. O parâmetro ISG demonstrou diferença no pré-início em comparação aos outros tempos no grupo teste e controle. Em relação à PS, pode ser notado a diferença estatística

do pré-início em relação aos outros tempos no grupo teste, enquanto no grupo controle apresentou diferença entre o pré-início e 96 meses com 12 meses e 24 meses. No parâmetro bolsas com $PS \geq 5\text{mm}$, o grupo teste apresentou diferença estatística do pré-início em relação aos outros tempos, enquanto no grupo controle apresentou diferença entre o pré-início e 96 meses com 12 meses e 24 meses.

A Tabela 3 apresenta a média dos parâmetros clínicos \pm DP dos implantes sem histórico de doença no pré-início e início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento. Foi detectado a diferença intergrupo de implantes sem histórico de peri-implantite no parâmetro do SS no tempo pré-início e diferença ao longo do tempo nos parâmetros de IPV restrito ao grupo teste no tempo 96 meses em relação aos outros tempos. Sobre a PS uma diferença entre os tempos pré-início com 96 meses e 12 meses com 24 meses no grupo controle e os tempos 12 meses e 24 meses com 96 meses no grupo teste. Já em relação à quantidade de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$, o grupo controle apresentou diferença significativa entre 12 meses com 24 meses e 96 meses.

A Tabela 4 apresenta a média dos parâmetros clínicos \pm DP dos dentes no pré-início e início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento. A relação dos parâmetros clínicos dos dentes entre os grupos nos tempos pré-início, 12 meses, 24 meses e 96 meses não demonstraram diferenças estatísticas significante. Entretanto, na comparação do grupo P ao longo dos tempos teve diferença estatística nos parâmetros de ISG (pré-início teve diferença com todos os tempos e entre os tempos 12 meses, 24 meses e 96 meses não mostraram diferença estatística significante), PS (pré-início demonstrou diferença com todos os tempos, os tempos 12 meses e 24 meses não demonstraram diferença significante e o tempo 96 meses apresenta diferença estatística com todos os tempos) e $PS \geq 5\text{mm}$ (pré-início apresenta diferença estatisticamente significante ao tempo de 96 meses).

Tabela 1. Características demográficas

Variável	Tempo	Grupos de tratamento	
		Teste 0,3% de triclosan (n=10)	Controle Sem triclosan (n=10)
Gênero (Feminino/Masculino)	Pré-início	8/2	7/3
	Início	8/2	7/3
	12 meses	8/2	7/2
	24 meses	8/2	7/3
	96 meses	8/1	7/2
Idade (Média em anos ± Desvio padrão)	96 meses	60,33 ± 5,48	62,44 ± 8,1
Número total de implantes (%)	Pré-início	54 (58,70)	38 (41,30)
	Início	54 (58,70)	38 (41,30)
	12 meses	54 (58,06)	39 (41,94)
	24 meses	54 (58,06)	39 (41,94)
	96 meses	64 (58,10) *	46 (41,90) *
Número de implantes tratados (%)	Pré-início	37 (56,06)	29 (43,94)
	Início	37 (56,06)	29 (43,94)
	12 meses	37 (56,06)	29 (43,94)
	24 meses	37 (56,06)	29 (43,94)
	96 meses	31 (56,40)	24 (43,60)
Número de implantes sem histórico de doença (%)	Pré-início	17 (65,38)	9 (34,62)
	Início	17 (65,38)	9 (34,62)
	12 meses	17 (72,97)	10 (27,03)
	24 meses	17 (72,97)	10 (27,03)
	96 meses	33 (60,00) *	22 (40,00) *
Número de implante perdido (%)	Pré-início	0 (0)	0 (0)
	Início	0 (0)	0 (0)
	12 meses	0 (0)	0 (0)
	24 meses	0 (0)	0 (0)
	96 meses	6 (16,21)	5 (17,24)
Número de dentes (%)	Pré-início	138 (54,76)	114 (45,24)
	Início	138 (54,76)	114 (45,24)
	12 meses	138 (55,20)	112 (44,80)
	24 meses	136 (54,84)	112 (45,16)
	96 meses	122 (54,70)	101 (45,30)

%. Percentual; n: número de voluntários; * Implantes inseridos no intervalo entre o tempo 24 meses e 96 meses.

Tabela 2. Média dos parâmetros clínicos \pm DP dos implantes tratados no pré-início e início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento.

Variável	Tempo	Grupos de tratamento		Valor de p
		Teste 0,3% triclosan (n=9)	Controle Sem triclosan (n=9)	
IPV (%)	Pré-início	1,3 \pm 0.04 ^a	14,2 \pm 0.31 ^a	0.213
	Início	18,9 \pm 0.34 ^a	2,1 \pm 0.07 ^a	0,111
	12 meses	1,7 \pm 0.05 ^a	5,0 \pm 0.16 ^a	0,942
	24 meses	1,7 \pm 0.05 ^a	1,0 \pm 0.02 ^a	0.627
	96 meses	69,4 \pm 0.33 ^b	78,7 \pm 0.33 ^b	0.422
ISG (%)	Pré-início	63,3 \pm 0.46 ^a	90,0 \pm 0.32 ^a	0,074
	Início	63,5 \pm 0.43 ^a	33,3 \pm 0.47 ^b	0.134
	12 meses	20,0 \pm 0.42	7,0 \pm 0.16 ^b	0.828
	24 meses	10,0 \pm 0.32 ^b	10,0 \pm 0.32 ^b	1,000
	96 meses	0.0 \pm 0.00 ^b	0.0 \pm 0.00 ^b	1.000
PS (mm)	Pré-início	4.50 \pm 1.15 ^a	4.21 \pm 0.80 ^{ac}	0,820
	Início	3.22 \pm 0.97 ^b	3.34 \pm 0.68 ^a	0.791
	12 meses	2.84 \pm 1.14 ^b	2.33 \pm 0.54 ^b	0.496
	24 meses	2.52 \pm 0.62 ^b	2.36 \pm 0.57 ^b	0.449
	96 meses	3.67 \pm 0.50	4.40 \pm 1.15 ^c	0.200
NCI (mm)	Pré-início	4.57 \pm 0.39	4.59 \pm 0.43	0,655
	Início	4.54 \pm 1.28	4.28 \pm 0.82	0.940
	12 meses	5.02 \pm 1.24	4.35 \pm 0.97	0.130
	24 meses	5.00 \pm 1.11	4.65 \pm 1.07	0.545
	96 meses	3.73 \pm 0.52 ^A	5.07 \pm 1.21 ^B	0.009
SS (%)	Pré-início	96,2 \pm 0.09	100.0 \pm 0.00	0.168
	Início	66,7 \pm 0.43	60,6 \pm 0.41	0.543
	12 meses	50,0 \pm 0.71	26,7 \pm 0.44	0.665
	24 meses	66,7 \pm 0.58	0.0 \pm 0.00	0.317
	96 meses	76,4 \pm 0.38	75,5 \pm 0.27	0.617
SUP (%)	Pré-início	70,1 \pm 0.33	49,4 \pm 0.37	0.169
	Início	0.00 \pm 0.00	11,1 \pm 0.19	0.564
	12 meses	0.0 \pm 0.00	0.0 \pm 0.00	1.000
	24 meses	0.0 \pm 0.00	0.0 \pm 0.00	1.000
	96 meses	1,1 \pm 0.03	5,6 \pm 0.12	0.455
PS \geq 5mm (%)	Pré-início	44,1 \pm 0.24 ^a	51,9 \pm 0.26 ^{ac}	0.544
	Início	13,9 \pm 0.15	20,0 \pm 0.19 ^{bc}	0.471
	12 meses	8,9 \pm 0.12 ^{Ab}	0.0 \pm 0.00 ^{Bb}	0.030
	24 meses	5,4 \pm 0.11 ^b	3,2 \pm 0.08 ^b	0.619
	96 meses	20,6 \pm 0.14	40,3 \pm 0.36 ^c	0.267

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças significativas entre grupos de tratamento em cada tempo do estudo (Teste Mann-Whitney e comparações múltiplas de Tukey). Letras minúsculas diferentes indicam diferenças significativas ao longo do tempo (Testes de Friedman e Dunn). DP: desvio padrão; %: Percentual; mm: milímetro; IPV: Índice de placa visível; ISG: Índice de sangramento gengival; PS: Profundidade de sondagem; NCI: Nível clínico de inserção; SS: Sangramento à sondagem; SUP: Supuração. OBS: O número de amostra está relacionado ao tempo de 96 meses.

Tabela 3. Média dos parâmetros clínicos \pm DP dos implantes sem histórico da doença no pré-início e início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento.

Variável	Tempo	Grupos de tratamento		Valor de p
		Teste: 0,3% de triclosan (n=7)	Controle: Sem triclosan (n=4)	
IPV (%)	Pré-início	0,0 \pm 0.00 ^a	37,5 \pm 0.48	0.131
	Início	4,6 \pm 0.08 ^a	12,5 \pm 0.25	0.741
	12 meses	4,2 \pm 0.08 ^a	10,4 \pm 0.21	0.850
	24 meses	0,9 \pm 0.02 ^a	20,8 \pm 0.24	0,317
	96 meses	67,2 \pm 0.39 ^b	49,6 \pm 0.33	0.449
ISG (%)	Pré-início	31,5 \pm 0.47	75,0 \pm 0.50 ^a	0.268
	Início	50,0 \pm 0.58	0.0 \pm 0.00 ^b	0.127
	12 meses	25,0 \pm 0.50	2,1 \pm 0.04 ^b	0.850
	24 meses	0,0 \pm 0,00	0,0 \pm 0.00 ^b	1.000
	96 meses	0.0 \pm 0.00	0.0 \pm 0.00 ^b	1.000
PS (mm)	Pré-início	3.03 \pm 0.52	2.99 \pm 0.46 ^a	0.564
	Início	2.26 \pm 0.81 ^a	2.87 \pm 0.59 ^a	0.149
	12 meses	2.08 \pm 0.26 ^a	1.85 \pm 0.44 ^b	0.468
	24 meses	1.97 \pm 0.36 ^b	1.62 \pm 0.20 ^b	0.108
	96 meses	3.68 \pm 0.65 ^b	3.45 \pm 0.39 ^a	0.449
NCI (mm)	Pré-início	3.86 \pm 0.30	3.71 \pm 0.69	0.480
	Início	3.88 \pm 0.66	3.02 \pm 0.92	0.149
	12 meses	4.09 \pm 0.74	4.01 \pm 1.12	0.885
	24 meses	4.26 \pm 0.87	3.94 \pm 0.69	0.468
	96 meses	3.73 \pm 0.68	3.97 \pm 0.65	0.850
SS (%)	Pré-início	100,0 \pm 0.00 ^A	49,1 \pm 0.40 ^B	0.037
	Início	0,0 \pm 0.00	5,6 \pm 0.08	0.221
	12 meses	0,0 \pm 0.00	5,6 \pm 0.08	0.221
	24 meses	0,0 \pm 0.00	5,6 \pm 0.08	0.221
	96 meses	61,7 \pm 0.32	57,7 \pm 0.23	0.850
SUP (%)	Pré-início	0.0 \pm 0.00	16,7 \pm 0.17	0.076
	Início	0.0 \pm 0.00	16,7 \pm 0.17	0.076
	12 meses	0.0 \pm 0.00	16,7 \pm 0.17	0.076
	24 meses	0.0 \pm 0.00	16,7 \pm 0.17	0.076
	96 meses	11,4 \pm 0.16	0,6 \pm 0.01	0.381
PS \geq 5mm (%)	Pré-início	7,6 \pm 0,90	0.00 \pm 0.00 ^a	0.131
	Início	5,6 \pm 0.11	0.00 \pm 0.00 ^a	0.317
	12 meses	3,0 \pm 0.04	0,0 \pm 0.00 ^a	0.131
	24 meses	0,0 \pm 0.00 ^a	0,0 \pm 0.00 ^a	1.000
	96 meses	24,1 \pm 0.19 ^b	21,7 \pm 0.07 ^b	0.705

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças significativas entre grupos de tratamento em cada tempo do estudo (Teste Mann-Whitney e comparações múltiplas de Tukey). Letras minúsculas diferentes indicam diferenças significativas ao longo do tempo (Testes de Friedman e Dunn). DP: desvio padrão; %: Percentual; mm: milímetro; IPV: Índice de placa visível; ISG: Índice de sangramento gengival; PS: Profundidade de sondagem; NCI: Nível clínico de inserção; SS: Sangramento à sondagem; SUP: Supuração. OBS: O número de amostra está relacionado ao tempo de 96 meses.

Tabela 4. Média dos parâmetros clínicos \pm DP dos dentes no pré-início e início do estudo e aos 12, 24 e 96 meses pós-tratamento.

Variável	Tempo	Grupos de tratamento		Valor de p
		Teste 0,3% de triclosan (n=8)	Controle Sem triclosan (n=6)	
IPV (%)	Pré-início	57,8 \pm 0.37	68,0 \pm 0.39	0.477
	Início	72,9 \pm 0.23	66,6 \pm 0.29	0.519
	12 meses	68,7 \pm 0.12	56,1 \pm 0.21	0.175
	24 meses	59,3 \pm 0.21	52,2 \pm 0.16	0.606
	96 meses	66,0 \pm 0.24	69,4 \pm 0.26	0.949
ISG (%)	Pré-início	53,4 \pm 0.47 ^a	84,2 \pm 0.35 ^a	0.190
	Início	59,3 \pm 0.50	12,7 \pm 0.19 ^b	0.229
	12 meses	26,6 \pm 0.46	2,3 \pm 0.06 ^b	0.373
	24 meses	12,5 \pm 0.35	0,0 \pm 0.00 ^b	0.387
	96 meses	0,0 \pm 0.00 ^b	0,0 \pm 0.00 ^b	1.000
PS (mm)	Pré-início	1.93 \pm 0.23 ^a	1.99 \pm 0.36 ^a	0.796
	Início	1.69 \pm 0.33 ^{ab}	1.71 \pm 0.26 ^b	0.699
	12 meses	1.45 \pm 0.24 ^b	1.46 \pm 0.25 ^{ab}	0.518
	24 meses	1.69 \pm 0.41 ^{ab}	1.65 \pm 0.35 ^b	1.000
	96 meses	2.66 \pm 0.45 ^c	2.63 \pm 0.31 ^c	0.897
NCI (mm)	Pré-início	4.02 \pm 0.87	3.52 \pm 0.58	0.366
	Início	3.86 \pm 0.82	3.33 \pm 0.34	0.245
	12 meses	3.84 \pm 0.90	3.51 \pm 0.41	0.796
	24 meses	3.97 \pm 0.63	3.45 \pm 0.53	0.302
	96 meses	3.29 \pm 1.08	3.27 \pm 0.44	0.439
SS (%)	Pré-início	75,5 \pm 0.33	54,1 \pm 0.51	0.579
	Início	51,8 \pm 0.68	9,7 \pm 0.08	0.564
	12 meses	0,0 \pm 0,00	3,7 \pm 0.05	0.480
	24 meses	50,0 \pm 0.71	0,0 \pm 0,00	0.480
	96 meses	49,3 \pm 0.30	52,1 \pm 0.29	0.699
SUP (%)	Pré-início	16,7 \pm 0.24	13,9 \pm 0.24	1.000
	Início	50,0 \pm 0.71	0,0 \pm 0,00	0.317
	12 meses	0,0 \pm 0,00	0,0 \pm 0,00	1.000
	24 meses	0,0 \pm 0,00	0,0 \pm 0,00	1.000
	96 meses	0,3 \pm 0,01	0,0 \pm 0,00	0.387
PS \geq 5mm (%)	Pré-início	1,8 \pm 0.03	1,4 \pm 0.03	0.408
	Início	0,7 \pm 0.02	0,2 \pm 0.00	0.719
	12 meses	0,1 \pm 0.00 ^a	0,0 \pm 0.00 ^a	0.387
	24 meses	0,6 \pm 0.02	0,0 \pm 0.00 ^b	0.387
	96 meses	5,5 \pm 0.07 ^b	4,2 \pm 0.04 ^b	0.795

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças significativas entre grupos de tratamento em cada tempo do estudo (Teste Mann-Whitney e comparações múltiplas de Tukey). Letras minúsculas diferentes indicam diferenças significativas ao longo do tempo (Testes de Friedman e Dunn). DP: desvio padrão; %: Percentual; mm: milímetro; IPV: Índice de placa visível; ISG: Índice de sangramento gengival; PS: Profundidade de sondagem; NCI: Nível clínico de inserção; SS: Sangramento à sondagem; SUP: Supuração. OBS: O número de amostra está relacionado ao tempo de 96 meses.

5 DISCUSSÃO

Os dados coletados nessa consulta de 96 meses evidenciam que o grupo de dentifício contendo triclosan teve pouca diferenciação dos parâmetros clínicos com o dentifício do grupo controle e assim apresentando resultados diferentes ao estudo de Stewart que acompanhou um total de 109 pacientes e 270 implantes de dois centros clínicos (Univeritas-UnG e Universidade Estadual do Maringá) sobre um programa de manutenção e suporte de 24 meses (Stewart et al. 2018; Stewart et al. 2019). Este estudo acompanhou os casos de um total de 20 pacientes e 110 implantes sem o programa de manutenção e suporte sobre o intervalo de 24 e 96 meses. Por conta da grande janela de tempo foi impossível contatar os outros pacientes desse centro totalizando uma perda de dois terços (40 pacientes) da população original.

Os implantes tratados após 96 meses mostraram um aumento significativo no IPV em ambos os grupos, porém o ISG mostrou melhora no tempo de 24 e 96 meses mesmo pela falta de terapias de suporte e manutenção neste intervalo de tempo. Os IPV semelhantes ao pré-início, cujo tempo indica o paciente com a peri-implantite não tratada, proporciona um risco para a recidiva e progressão das doenças peri-implantares (Berglundh et al. 2018) e conseqüentemente a perda do implante como o caso de um paciente do grupo controle que perdeu 2 implantes durante a consulta de manutenção no tempo de 8 anos. Foi observado uma estabilidade na PS (média de 3,67 mm) dentro do grupo teste, porém os dados de 96 meses do grupo controle foi observado a recidiva de bolsas parecidas com os dados do pré-início (média de 4,4 mm e 4,15 mm respectivamente) e no parâmetro de NCI o grupo teste apresentou melhora significativa comparado aos outros tempos enquanto no grupo controle apresenta progressão na perda de inserção sem diferença estatística significativa ao longo do tempo e assim mostrando a eficácia do triclosan tanto quanto uma redução na porcentagem de bolsas com $PS \geq 5$ mm (20,6%) em comparação ao grupo controle (40,3%). Carcuac e colaboradores observaram a presença de bolsa peri-implantar > 5 mm em 34,7% e SS em 60,3% dos implantes tratados em 3 anos (Carcuac et al. 2017). Em um estudo prospectivo, Rocuzzo e colaboradores alcançaram parâmetros clínicos animadores em 10 anos de acompanhamento em 14 implantes tratados (Médias de IPV-7,1%; PS-3,3mm; SS-14,3%), entretanto apenas 35% dos implantes alcançam ao sucesso clínico, segundo os autores (Rocuzzo et al.2020).

Sobre os implantes sem histórico de peri-implantite apresentaram aumento no IPV e sítios com $PS \geq 5$ mm em ambos os grupos comparados ao pré-início evidenciando também certa piora desses parâmetros e assim fortalecendo a importância de um programa de manutenção e terapia de suporte, porém houve a diminuição do ISG e SUP ao longo do tempo como também a adição de implantes para novas reabilitações implantossuportadas. Neste intervalo de tempo, ocorreu a substituição dos implantes tratados do estudo realizados por outros cirurgiões-dentistas e assim impactando de maneira negativa no número de amostra por grupo.

Em relação aos dentes não foi observado nenhuma diferença entre os grupos, porém ao longo do tempo o parâmetro de PS, em ambos os grupos, foi observado um aumento significativo no tempo de 96 meses refletido através do aumento de sítios com $PS \geq 5$ mm. No grupo teste foi observado um aumento de inserção (3,29 mm de NCI) no tempo de 96 meses em comparação as avaliações anteriores (4,02 mm no pré-início, 3,84 mm nos 12 meses e 3,97 mm nos 24 meses). Os IPV e SS mostraram nenhuma melhora ao longo do tempo mesmo sobre as consultas de manutenção e suporte entre o pré-início e 24 meses. Entretanto o ISG e SUP mostraram uma redução significativa ao longo do tempo.

As principais limitações desse estudo foram a falta avaliação de perda óssea radiográfica para confirmação de recidiva ou incidência das doenças peri-implantares (Schwarz et al. 2018), análises microbiológica e imunológica dos implantes tratados e sem histórico de peri-implantite assim como a falta das consultas de manutenção e controle para o acompanhamento adequado (Heitz-mayfield et al. 2016; Rocuzzo et al. 2018; Frisch et al. 2020), cujo motivo reflete na perda de contato com outros pacientes, redução no número de amostra, perda dos implantes do estudo de ambos os grupos por e piora dos parâmetros clínicos.

CONCLUSÃO

Em relação ao desfecho primário do estudo, os implantes tratados com o dentifrício contendo triclosan apresentaram ganho de inserção em comparação ao grupo controle mostrando que no tempo de 96 meses o impacto do uso do dentifrício com triclosan nos primeiros 24 meses foi mais eficaz em relação ao parâmetro clínico de NCI apresentado nesse estudo. Porém em relação aos outros parâmetros evidencia que a falta das consultas de terapia de manutenção e suporte provocam um impacto negativo tanto sobre os implantes quanto aos dentes.

REFERÊNCIAS

- Amerio E, Mainas G, Petrova D, Giner Tarrida L, Nart J, Monje A. Compliance with supportive periodontal/peri-implant therapy: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2020;47(1):81-100. doi:10.1111/jcpe.13204
- Bassi F, Poli PP, Rancitelli D, Signorino F, Maiorana C. Surgical Treatment of Peri-Implantitis: A 17-Year Follow-Up Clinical Case Report. *Case Rep. Dent*. 2015; 574676
- Bastos M, de Franco L, Tebar A, Giro G, Shibli J. Expression Levels of Semaphorins 3A, 3B, 4A, and 4D on Human Peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018; 33(3): 565–70. <https://doi.org/10.11607/jomi.6238>
- Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila G, Blanco J, 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. *J. Periodontol*. 2018; 89(Suppl 1): S313-8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12957>
- Berglundh T, Wennström JL, Lindhe J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2018; 29(4): 404–10. <https://doi.org/10.1111/clr.13138>
- Blinkhorn A, Bartold PM, Cullinan MP, Madden TE, Marshall RI, Raphael SL, Seymour GJ. Is there a role for triclosan/copolymer toothpaste in the management of periodontal disease? *Br Dent J*, 2009; 207(3): 117–25. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2009.669>
- Canullo L, Peñarrocha-Oltra D, Covani U, Botticelli D, Serino G, Penarrocha M. Clinical and microbiological findings in patients with peri-implantitis: A cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(3): 376–82. <https://doi.org/10.1111/clr.12557>
- Carcuac O, Derks J, Abrahamsson I, Wennström JL, Petzold M, Berglundh T. Surgical treatment of peri-implantitis: 3- year results from a randomized controlled clinical trial. *J. Clin. Periodontol*. 2017; 44 (12): 1294-303. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12813>
- Chan HL, Lin GH, Suarez F, MacEachern M, Wang HL. Surgical Management of Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Outcomes. *J. Periodontol*. 2014; 85(8): 1027–41. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130563>
- Chang H, Park S, Kim J, Kim Y, Lee H, Lee H. Early radiographic diagnosis of peri-implantitis enhances the outcome of peri-implantitis treatment: a 5-year retrospective study after non-surgical treatment. *J. Periodontal Implant Sci*. 2015; 45(3): 82-93.
- Cosgarea R, Sculean A, Shibli JA, Salvi GE. Prevalence of peri-implant diseases-a critical review on the current evidence. *Braz Oral Res*. 2019; 33: 1–13. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2019.VOL33.0063>
- de Waal YCM, Raghoobar GM, Meijer HJA, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Prognostic indicators for surgical peri-implantitis treatment. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(12): 1485–91. <https://doi.org/10.1111/clr.12584>

Figuro E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2014; 66(1): 255–73. <https://doi.org/10.1111/prd.12049>

Fine DH, Furgang D, Markowitz K, Sreenivasan PK, Klimpel K, De Vizio W. The antimicrobial effect of a triclosan/copolymer dentifrice on oral microorganisms *in vivo*. *J Am Dental Assoc*, 2006; 137(10): 1406–13. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2006.0053>

Frisch E, Vach K, Ratka-Krueger P. Impact of supportive implant therapy on peri-implant diseases: A retrospective 7-year study. *J Clin Periodontol*. 2020;47(1):101-9. doi:10.1111/jcpe.13206

Haraszthy VI, Zambon J, Sreenivasan PK. Evaluation of the antimicrobial activity of dentifrices on human oral bacteria. *J Clin Dent*. 2010; 21(4): 96–100.

Heitz-mayfield LJA, Salvi GE, Loup P, Lang NP. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. *Clin. Oral Implants Res*. 2016; 29(1): 1–6. <https://doi.org/10.1111/clr.12910>

Isehmed C, Svenson B, Lundberg P. Surgical treatment of peri-implantitis using enamel matrix derivative, an RCT: 3- and 5-year follow-up. *J. Clin. Periodontol*. 2018; 45(6): 744–53. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12894>

Jemt T, Gyzander V, Britse AÖ. Incidence of surgery related to problems with peri-implantitis: A retrospective study on patients followed up between 2003 and 2010 at one specialist clinic. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015; 17(2): 209–20. <https://doi.org/10.1111/cid.12097>

Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Implants Res*. 2000; 11 (Suppl 1): 146–55. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2000.011S1146.x>

Lin CY, Chen Z, Pan WL, Wang HL. The effect of supportive care in preventing peri-implant diseases and implant loss: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2019; 30(8): 714–24. <https://doi.org/10.1111/clr.13496>

Mardegan GP, Shibli JA, Roth LA, Faveri M, Giro G, Bastos MF. Transforming growth factor- β , interleukin-17, and IL-23 gene expression profiles associated with human peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*. 2017; 28(7): e10–5. <https://doi.org/10.1111/clr.12846>

McNamara PJ, Levy SB. Triclosan: An instructive tale. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016; 60(12): 7015–6. <https://doi.org/10.1128/AAC.02105-16>

Melo RF, Lopes BMV, Shibli JA, Marcantonio Junior E, Marcantonio RAC, Galli GMT. Interleukin-1 β and Interleukin-6 Expression and Gene Polymorphisms in Subjects with Peri-Implant Disease. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012; 14(6), 905–14. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2010.00325.x>

Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 1998; 17:63-76. doi:10.1111/j.1600-0757.1998.tb00124.x

Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(SUPPL.6): 67–76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>

Monaca GLa, Cristalli MP, Pranno N, Annibali S, Polimeni A. Clinical and radiographic outcomes of a surgical reconstructive approach in the treatment of peri - implantitis lesions: A 5 - year prospective case series. *Clin Oral Impl Res.* 2018;29, 1025–37. <https://doi.org/10.1111/clr.13369>

Nart J, Pons R, Valles C, Esmatges A, Sanz-Martín I, Monje A. Non-surgical therapeutic outcomes of peri-implantitis: 12-month results. *Clinical Oral Investigations* 2020; 24:675–82.

Pérez-Chaparro PJ, Duarte PM, Shibli JA, Montenegro S, Lacerda Heluy S, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. The Current Weight of Evidence of the Microbiologic Profile Associated With Peri-Implantitis: A Systematic Review. *J Periodontol.* 2016; 87(11): 1295–304. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160184>

Ramanauskaite A, Daugela DDSP, Juodzbalyis DDSG. Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. *Quintessence Int.* 2016; 47(5): 379-93. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a35131>

Renvert S, Aghazadeh A, Hallström H, Persson GR. Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(4): 522-9. <https://doi.org/10.1111/clr.12208>

Riley P, Lamont T. Triclosan / copolymer containing toothpastes for oral health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 12: 1–135. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010514.pub2>. www.cochranelibrary.com

Roccuzzo M, Layton DM, Roccuzzo A, Mayfield LJH. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin. Oral Implants Res.* 2018; 29(March), 331–50. <https://doi.org/10.1111/clr.13287>

Roccuzzo M, Pittoni D, Roccuzzo A, Charrier L, Dalmaso P. Surgical treatment of peri-implantitis intrabony lesions by means of deproteinized bovine bone mineral with 10 % collagen: 7-year-results. *Clin. Oral Impl. Res.* 2017; 28:1577–83. <https://doi.org/10.1111/clr.13028>

Roos-Jansåker AM, Persson GR, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. *J. Clin. Periodontol.* 2014; 41: 1108–14. [10.1111/jcpe.12308](https://doi.org/10.1111/jcpe.12308).

Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Periodontol.* 2018; 89(Suppl 1): S267–90.

Schwarz F, Herten M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J. Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin. Oral Implants Res.* 2007; 18(2): 161–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01320.x>

Schwarz F, John G, Schmucker A, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. *J Clin Periodontol.* 2017; 44(3): 337–42. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12648>

Serino G, Turri A, Lang NP. Maintenance therapy in patients following the surgical treatment of peri-implantitis: A 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(8): 950–6. <https://doi.org/10.1111/clr.12418>

Shibli JA, Ferrari DS, Siroma RS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Microbiological and clinical effects of adjunctive systemic metronidazole and amoxicillin in the non-surgical treatment of peri-implantitis: 1 year follow-up. *Braz. Oral Res.* 2019; 33 (suppl): e080.

Shibli JA, Martins MC, Ribeiro FS, Garcia VG, Nociti Jr FH, Marcantonio Jr E. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of periimplantitis: an experimental study in dogs. *Clin. Oral Impl. Res.* 2006;17: 273–81.

Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin. Oral Implants Res.* 2008; 19(10): 975–82. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01566.x>

Shibli, JA. Is Laser the Best Choice. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2018; 36(11): 569–70.

Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammächer C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis - a review. *Head Face Med.* 2014; 10(1): 1–13. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-10-34>

Sreenivasan PK, Vered Y, Zini A, Mann J, Kolog H, Steinberg D, Zambon JJ, Haraszthy VI, Da Silva MP, De Vizio W. A 6-month study of the effects of 0.3% triclosan/copolymer dentifrice on dental implants. *J Clin Periodontol.* 2011; 38(1): 33–42. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01617.x>

Stewart B, Shibli JA, Araújo M, Figueiredo LC, Panagakos F, et al. Effects of a toothpaste containing 0.3 % triclosan in the maintenance phase of peri - implantitis treatment: 2 - Year randomized clinical trial. *Clin Oral Impl Res.* 2018; 00:973–85.

Tomasi C, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.* 2019;46(Suppl. 21):340–56.

Weatherly LM, Gosse JA. Triclosan exposure, transformation, and human health effects. *J Toxicol Environ Health B Crit Ver.* 2017; 20(8): 447–69. <https://doi.org/10.1080/10937404.2017.1399306>

Zani SR, Moss K, Shibli JA, Teixeira ER, de Oliveira Mairink R, Onuma T, Feres M, Teles RP. Peri-implant crevicular fluid biomarkers as discriminants of peri-implant health and disease. *J. Clin. Periodontol.* 2016; 43(10): 825–32. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12586>