

Universidade de Lisboa  
Faculdade de Medicina Dentária



***Limosilactobacillus reuteri* como coadjuvante no  
tratamento da mucosite peri-implantar em reabilitação  
total: um estudo piloto**

Gonçalo Jorge Gonçalves Parreira

Orientadores:

Professor Doutor Henrique Luís

Professor Doutor André Moreira

Dissertação

Mestrado em Higiene Oral

2022

Universidade de Lisboa  
Faculdade de Medicina Dentária



***Limosilactobacillus reuteri* como coadjuvante no  
tratamento da mucosite peri-implantar em reabilitação  
total: um estudo piloto**

Gonçalo Jorge Gonçalves Parreira

Orientadores:

Professor Doutor Henrique Luís

Professor Doutor André Moreira

Dissertação

Mestrado em Higiene Oral

2022

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Henrique Luís, por ter aceitado prontamente orientar-me neste trabalho, alertando-me para inúmeros detalhes que de outra forma muito provavelmente me teriam escapado, pelos conhecimentos ministrados nas áreas da investigação e bioestatística, pela enorme disponibilidade e, sobretudo, pela sua inabalável paciência.

Ao Professor Doutor André Moreira, por ter aceitado o desafio de me orientar neste projeto, pela motivação, críticas construtivas e por me instigar a refletir em diversas questões relacionadas com as áreas da implantologia e reabilitação oral.

À Sunstar GUM, na pessoa da delegada Sofia Lopes, pelo material cedido, apoio e esclarecimentos.

À minha mãe, por ter tolerado os meus incontáveis momentos de mau humor e ter-se mostrado sempre pronta para auxiliar nas minhas batalhas, tão elementares quando comparadas com as suas. Obrigado pela inspiração, auxílio e afeto.

Ao meu pai, irmão e “madrasta má”, por me escutarem acerca dos estudos e trabalho bem como pelos almoços curtos. Grato pelas palavras de incentivo.

Aos meus avós maternos, por terem incansavelmente colaborado na minha educação e formação, passando-me valores fundamentais que contribuiram para o ser humano que hoje sou.

Aos meus avós paternos, por me mostrarem uma perspetiva de vida distinta e de quão importantes são os momentos passados em família.

À minha amiga e colega Raquel Simões pelo seu auxílio desde que era um protótipo de higienista oral, sendo agora uma das profissionais da área com mais brio e competência que conheço. Muito obrigado pela amizade, incentivo e companheirismo em todos os momentos formativos e laborais que partilhámos.

À Malo Clinic Lisboa, especialmente aos meus colegas e amigos do departamento de higiene oral, por terem contribuído para a minha formação profissional, resiliência e motivação para superar este desafio.

Aos meus colegas do curso de Mestrado em Higiene Oral, pela imensa partilha de conhecimentos e pela consciencialização da necessidade de um *remake* de Titanic.

Aos meus amigos, por terem sido tão compreensivos relativamente à minha ausência em eventos e convívios.

Por último, mas não menos importante, aos meus pacientes, por me confiarem a sua saúde oral e me deixarem orgulhoso com as melhorias alcançadas. Bem hajam.

## RESUMO

**Introdução:** O desbridamento mecânico é o método tradicional para o tratamento da mucosite peri-implantar (Mp-i) e o seu sucesso depende da correta higiene oral pelo paciente, estando os portadores de reabilitações totais implanto-suportadas sujeitos a uma dificuldade acrescida. Crê-se que os probióticos possam auxiliar pela sua capacidade de modulação do biofilme oral, traduzida numa ação anti-inflamatória e anti-placa bacteriana.

**Objetivo:** Avaliar o efeito coadjuvante do probiótico *Limosilactobacillus reuteri* (LR) no tratamento mecânico da Mp-i.

**Materiais e métodos:** Este estudo piloto incluiu vinte e nove indivíduos com reabilitação total implanto-suportada e Mp-i, divididos pelos grupos de teste (GT) e de controlo (GC), igualmente submetidos a desbridamento mecânico profissional, tendo acrescido ao GT a administração de uma pastilha diária de GUM<sup>®</sup> PerioBalance<sup>®</sup> durante 30 dias. Avaliou-se o índice de placa modificado (IPM), índice de hemorragia modificado (IHM) e profundidade de sondagem (PS) previamente à intervenção (*baseline*) e 6 e 10 semanas depois. Na análise estatística utilizaram-se testes paramétricos e não paramétricos com 5% de nível de significância, recorrendo ao *software IBM SPSS Statistics 27.0*.

**Resultados:** Ambos os tratamentos resultaram na redução dos IPM, IHM e PS às 6 semanas e, desta para as 10 semanas, verificou-se o aumento dos IPM e IHM e a manutenção da PS. Comparadas com *baseline*, observaram-se diferenças muito próximas da significância estatística na redução da PS às 10 semanas no GC ( $p=0,018$ ) e estatisticamente significativas no IPM às 6 semanas no GC ( $p=0,004$ ) e no GT ( $p=0,002$ ) bem como às 10 semanas no GT ( $p=0,016$ ). Comparados os grupos nas avaliações pós-intervenção, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas.

**Conclusão:** A coadjuvação de LR no tratamento mecânico da Mp-i não apresenta um benefício claro comparada ao tratamento mecânico isolado, alcançando ambas as intervenções resultados clínicos similares. São necessários mais estudos prospetivos e conduzidos a longo prazo.

**PALAVRAS-CHAVE:** probiótico; *Limosilactobacillus reuteri*; implante dentário; mucosite peri-implantar; reabilitação total.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mechanical debridement is the traditional method for the treatment of peri-implant mucositis (P-im) and its success depends on the patient's correct oral hygiene. It is believed that probiotics may help by their ability to modulate the oral biofilm, resulting in anti-inflammatory and anti-bacterial plaque action.

**Aim:** To evaluate the adjuvant effect of the probiotic *Limosilactobacillus reuteri* (LR) in the mechanical treatment of P-im.

**Materials and methods:** This pilot study included twenty-nine subjects with implant-supported total rehabilitation and P-im, divided into test (TG) and control (CG) groups, equally subjected to professional mechanical debridement, with the administration of a daily GUM<sup>®</sup> PerioBalance<sup>®</sup> lozenge for 30 days added to the TG. The modified Plaque Index (mPII), modified Sulcus Bleeding Index (mBI) and pocket depth (PD) were evaluated before the intervention (baseline) and 6 and 10 weeks later. Parametric and non-parametric tests with 5% significance level were used in the statistical analysis, using *IBM SPSS Statistics 27.0* software.

**Results:** Both treatments resulted in reduced mPII, mBI and PD at 6 weeks and from this to 10 weeks there was an increase in mPII and mBI and maintenance of PD. Compared to baseline, differences were close to statistical significance in the reduction of PD at 10 weeks in the CG ( $p=0,018$ ) and statistically significant in the mPII at 6 weeks in the CG ( $p=0,004$ ) and in the TG ( $p=0,002$ ) as well as at 10 weeks in the TG ( $p=0,016$ ). Comparing the groups in the post-intervention assessments, no statistically significant differences were found.

**Conclusion:** LR adjuvant mechanical treatment of P-im does not show a clear benefit compared to mechanical treatment alone, both interventions achieving similar clinical results. Further prospective and long-term studies are needed.

**KEYWORDS:** probiotic; *Limosilactobacillus reuteri*; dental implant; peri-implant mucositis; total rehabilitation.

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	ii
<b>RESUMO</b> .....	iii
<b>ABSTRACT</b> .....	iv
<b>ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS</b> .....	vii
<b>ABREVIATURAS</b> .....	ix
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
1.1 O desbridamento mecânico integrado no protocolo clínico de manutenção de implantes.....	2
1.2 Complicações biológicas e coadjuvantes da terapêutica mecânica profissional .....	3
1.3 Cuidados de higiene oral realizados pelo paciente .....	5
1.4 Os probióticos e a sua aplicabilidade na saúde oral.....	5
1.5 Justificação para o tema .....	7
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	8
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	11
3.1 Desenho do estudo .....	11
3.2 População e amostra .....	14
3.2.1 Critérios de inclusão.....	14
3.2.2 Critérios de exclusão .....	15
3.2.3 Dimensão da amostra .....	15
3.3 Métodos de recolha de dados.....	16
3.4 Variáveis .....	19
3.5 Considerações éticas .....	19
3.6 Análise estatística.....	20
<b>4. RESULTADOS</b> .....	21
4.1 Caracterização demográfica da amostra .....	22
4.2 Caracterização dos maxilares estudados.....	24
4.3 Problemas de saúde e medicação tomada pela amostra com potencial impacto na coagulação e cicatrização dos tecidos .....	25
4.4 Hábito tabágico .....	26
4.5 Frequência de escovagem .....	26
4.6 <i>Compliance</i> e efeitos adversos.....	27
4.7 Análise dos parâmetros clínicos .....	27
4.7.1 Avaliação dos parâmetros clínicos por grupo de estudo .....	29
4.8 Avaliação dos parâmetros clínicos e comparação entre grupos de estudo .....	33

<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	38
5.1 Comparação dos parâmetros clínicos por grupo de estudo.....	45
5.2 Comparação dos parâmetros clínicos entre os grupos de estudo .....	48
5.3 Limitações da investigação .....	49
5.4 Sugestões para projetos futuros .....	51
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	53
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	55
<b>8. APÊNDICES</b> .....	66
Apêndice 1 .....	67
Apêndice 2 .....	69
<b>9. ANEXOS</b> .....	70
Anexo 1 .....	71

## ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

### FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Sonda periodontal calibrada Click-Probe™ .....	11
<b>Figura 2</b> - Ponta de ultrassom Instrument PI® .....	12
<b>Figura 3</b> - Descontaminação de prótese implanto-suportada de uma reabilitação All-on-4® com AIR-FLOW® CLASSIC .....	12
<b>Figura 4</b> - Materiais de obturação provisórios Cavit™ e ENA Soft FLOW .....	12
<b>Figura 5</b> - Embalagem do suplemento probiótico GUM® PerioBalance® .....	13
<b>Figura 6</b> - Prótese implanto-suportada All-on-4® inferior com acessos protéticos compatíveis de uma reabilitação não <i>standard</i> .....	17
<b>Figura 7</b> - Esquema de consultas e amostra ( <i>IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PS – Profundidade de sondagem</i> ) .....	21
<b>Figura 8</b> - Distribuição da frequência de participantes por idade, sexo e grupo de estudo.....	22
<b>Figura 9</b> - Distribuição da frequência de participantes por idade cirúrgica, maxilar avaliado e grupo de estudo .....	25
<b>Figura 10</b> - Distribuição da medicação realizada pela amostra com potencial impacto na coagulação e cicatrização por grupo de estudo .....	26

### QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Classificação do Índice de placa modificado (correspondente ao <i>modified Plaque Index</i> de Mombelli <i>et al.</i> <sup>(85)</sup> ).....	17
<b>Quadro 2</b> - Classificação do Índice de hemorragia modificado (correspondente ao <i>modified Sulcus Bleeding Index</i> de Mombelli <i>et al.</i> <sup>(85)</sup> ) .....	18
<b>Quadro 3</b> - Variáveis de caracterização sociodemográfica, problemas de saúde e medicação com impacto na cicatrização, hábitos tabágicos e de higiene oral e parâmetros clínicos peri-implantares .....	19
<b>Quadro 4</b> - Sumarização do modelo ANOVA de medidas repetidas para intervalos de variáveis com distribuição normal e teste de <i>Friedman</i> para intervalos de variáveis com distribuição não normal.....	30
<b>Quadro 5</b> - Sumarização do teste de <i>Wilcoxon</i> para o índice de placa modificado e teste-T de amostras emparelhadas para a profundidade de sondagem no grupo de controlo .....	31
<b>Quadro 6</b> - Valores médios dos parâmetros clínicos nos momentos de avaliação ( <i>baseline</i> , 6 e 10 semanas) e diferença de médias por período de avaliação e grupo de estudo .....	32

**Quadro 7** - Sumarização do teste de *Wilcoxon* para o índice de placa modificado no grupo de teste..... 33

**Quadro 8** – Comparação metodológica de estudos que utilizam probióticos no tratamento da mucosite peri-implantar..... 42

## TABELAS

**Tabela 1** - Estatística descritiva das variáveis “idade do participante”, “idade cirúrgica” e “escovagens/dia”, por grupo de estudo ..... 23

Tabela 2 - Análise da normalidade por grupo de estudo para as variáveis “idade do participante”, “idade cirúrgica” e “escovagens/dia”, com base no teste de *Kolmogorov-Smirnov* ..... 23

**Tabela 3** - Sumário do teste de *Levene* (Z) para igualdade de variâncias e teste-T de amostras independentes para igualdade de médias das variáveis com distribuição normal: “idade do participante” e “idade cirúrgica” ..... 24

**Tabela 4** - Sumarização do teste U de *Mann-Whitney* para a variável “escovagens/dia” com distribuição não normal..... 27

**Tabela 5** - Análise descritiva dos parâmetros clínicos nos três momentos de avaliação por grupo de estudo..... 28

**Tabela 6** - Apreciação da normalidade dos parâmetros clínicos por momento de avaliação e grupo de estudo com base no teste de *Kolmogorov-Smirnov*..... 29

**Tabela 7** - Sumarização do teste U de *Mann-Whitney* para distribuições não normais: índice de placa modificado na *baseline*, índice de hemorragia modificado na *baseline* e às 6 semanas e profundidade de sondagem na *baseline* ..... 35

**Tabela 8** - Sumário do teste de *Levene* (Z) para igualdade de variâncias e teste-T de amostras independentes para igualdade de médias das variáveis com distribuição normal: índice de placa modificado às 6 e 10 semanas, profundidade de sondagem às 6 semanas, índice de hemorragia modificado às 10 semanas e profundidade de sondagem às 10 semanas..... 36

## **ABREVIATURAS**

BL – *Baseline* (corresponde à 1ª avaliação e consulta)

DMP – Desbridamento mecânico profissional (não-cirúrgico)

DP – Desvio padrão

EP – Erro padrão

GC – Grupo de controlo

GT – Grupo de teste

$H_0$  – Hipótese nula

$H_1$  – Hipótese alternativa

IHM – Índice de hemorragia modificado

IPM – Índice de placa modificado

LR – *Limosilactobacillus reuteri*/*Lactobacillus reuteri*

Mp-i – Mucosite peri-implantar

n – amostra

PEEK - Polietere tercetona

PS – Profundidade de sondagem

6S – 6 semanas (corresponde à 2ª avaliação)

10S – 10 semanas (corresponde à última avaliação)

## **Símbolos:**

≠ – Diferença

> – maior

≥ – maior ou igual

% – Percentagem

$p$  – Probabilidade de significância estatística

## **Unidades:**

ml – Mililitros

mm – Milímetros

## 1. INTRODUÇÃO

O edentulismo acarreta desvantagens na função oral e detém um impacto psicossocial na qualidade de vida dos indivíduos.<sup>(1)</sup> Os implantes dentários são conhecidos por se inserirem numa das opções de tratamento preferenciais para reabilitar a dentição ausente<sup>(2)</sup>, tanto pelos resultados estéticos e funcionais imediatos ou a curto prazo proporcionados aos pacientes, como pelas elevadas taxas de sucesso e sobrevivência conseguidas a longo prazo.<sup>(3)</sup> Para se declarar um implante dentário como bem-sucedido, tem de satisfazer certos critérios em termos de função (capacidade mastigatória), fisiologia dos tecidos (manutenção da osteointegração, ausência de dor e de determinados processos patológicos) e satisfação do paciente (tanto estética como ausência de desconforto). De outro modo, aplica-se o termo sobrevivente ao implante que se encontra em função, mas que não foi atestado em relação aos critérios de sucesso nem aos de insucesso.<sup>(4,5)</sup>

Porém, o aumento da utilização deste tipo de reabilitação trouxe um incremento de complicações biomecânicas, iatrogénicas, estéticas e biológicas<sup>(6-8)</sup>, sendo o desenvolvimento do epitélio juncional dos tecidos peri-implantares consideravelmente diferente dos periodontais, nomeadamente no aumento da proporção de colagénio em relação aos fibroblastos do tecido conjuntivo e diminuição da vascularização dessa região, fatores que podem contribuir para o aparecimento e progressão das doenças peri-implantares.<sup>(9)</sup> Os profissionais de saúde oral devem estar cientes de como os procedimentos cirúrgicos e protéticos podem afetar o desenvolvimento das doenças peri-implantares<sup>(10)</sup> e informar previamente os seus pacientes acerca dos riscos e complicações inerentes à reabilitação com implantes bem como da necessidade de cuidados preventivos.<sup>(11)</sup>

A mucosite peri-implantar (Mp-i) apresenta-se como uma inflamação, com eritema, edema e hemorragia à sondagem ao redor de um implante<sup>(12)</sup> e é comumente considerada um precursor da peri-implantite<sup>(13,14)</sup>, à qual incrementa a condição de perda óssea marginal.<sup>(14)</sup>

Segundo um estudo de coorte realizado em Portugal por de Araújo Nobre & Maló<sup>(15)</sup>, numa amostra de 11863 pacientes reabilitados com implantes dentários, a prevalência de doenças peri-implantares foi de 55,6% (n=6594) para a Mp-i e de 13,9% (n=1652) para a peri-implantite. Valores pouco díspares foram obtidos numa revisão sistemática e numa meta-análise da autoria de Salvi *et al.*<sup>(16)</sup> e Derks *et al.*<sup>(17)</sup>, respetivamente, com uma média ponderada de 43% para a Mp-i e de 22% para a peri-implantite. Ainda que apresentem uma prevalência considerável e sejam bastante discutidas pela comunidade científica, não existe um padrão terapêutico a seguir no seu tratamento.<sup>(18,19)</sup>

Não foram ainda unanimemente identificados fatores de risco para a Mp-i em estudos longitudinais, mas existem indicadores de risco a considerar, como a diabetes mellitus, o tabagismo<sup>(20)</sup>, o historial de periodontite<sup>(10)</sup>, o tempo de função dos implantes, a dimensão dos tecidos queratinizados<sup>(11)</sup> e o biofilme oral que, à semelhança do que ocorre nas doenças periodontais, prende-se com a etiologia das doenças peri-implantares.<sup>(21)</sup>

Os agentes patogénicos bacterianos representam a etapa inicial do processo da Mp-i, onde a resposta inflamatória local resulta do desequilíbrio na interação hospedeiro-parasita<sup>(22-24)</sup>, podendo esta surgir pela maturação da placa bacteriana ao redor de um implante durante um período de três semanas e ser totalmente reversível num igual período se for realizada uma correta manutenção da região peri-implantar com remoção do biofilme oral.<sup>(25,26)</sup>

Tendo o sucesso do tratamento da peri-implantite um prognóstico reservado, a prevenção e o tratamento da Mp-i tornaram-se imperativos.<sup>(27)</sup>

Apesar dos parâmetros clínicos da Mp-i serem bastante heterogêneos na literatura, a presença de hemorragia à sondagem é o mais aceite<sup>(9,11)</sup>, acompanhado da ausência de perda óssea avaliada radiograficamente.<sup>(28,29)</sup> Os profissionais de saúde oral devem examinar regularmente os pacientes que realizaram reabilitações implanto-suportadas<sup>(11)</sup>, pois os implantes encontram-se mais propensos a infeções associadas ao biofilme oral do que a dentição natural.<sup>(21)</sup>

### **1.1 O desbridamento mecânico integrado no protocolo clínico de manutenção de implantes**

O protocolo de manutenção de implantes e os procedimentos realizados durante a consulta de rotina em pacientes com dentição natural apresentam muitas abordagens em comum<sup>(30)</sup>, desde a realização prévia da atualização da história médica do paciente, seguida de uma avaliação intraoral abrangente que inclui a avaliação de parâmetros clínicos. A recolha destes dados, juntamente com as radiografias intraorais, numa fase primordial da reabilitação implanto-suportada são de extrema importância, pois servirão como ponto de referência para identificar o desenvolvimento de doenças peri-implantares que possam surgir posteriormente.<sup>(9,10)</sup>

Apesar de não existir consenso sobre o intervalo ideal para as consultas de manutenção de implantes, pelo risco significativo de incidência da peri-implantite acredita-se que este deva ser personalizado de acordo com o perfil de risco dos pacientes e não exceder 5-6 meses.<sup>(31)</sup>

O principal objetivo do desbridamento mecânico profissional (DMP) é restabelecer a saúde da mucosa peri-implantar através da remoção de biofilme e cálculo peri-implantar supra

e subgingival, sem alterar a superfície do implante.<sup>(32,33)</sup> Para o desbridamento dos implantes deverão ser selecionados instrumentos apropriados, uma vez que os convencionais metálicos podem criar sulcos nas superfícies dos implantes e componentes protéticos, com potencial formação de nichos ecológicos de crescimento e proliferação microbiana.<sup>(34)</sup> Uma abordagem profilática menos iatrogénica consiste na utilização de dispositivos ultrassónicos com pontas revestidas em polieterecetonona (PEEK)<sup>(35)</sup> e curetas especiais, como as de fibra de carbono<sup>(36)</sup>, aos quais são frequentemente aditados o polimento da superfície do implante e dos componentes protéticos com recurso a cúpula de borracha e pasta de polimento e/ou um sistema de ar e pó abrasivo.<sup>(35)</sup>

Numa revisão sistemática realizada por Renvert *et al.*<sup>(19)</sup>, conclui-se que o DMP não cirúrgico por si só é eficaz no tratamento da Mp-i, sendo esta ideia confirmada num ensaio clínico, em modelo animal, conduzido por Trejo *et al.*<sup>(37)</sup>, onde se diagnosticou uma inflamação mínima da mucosa peri-implantar nos grupos de estudo submetidos ao DMP. Outros autores defendem uma eficácia limitada do DMP não cirúrgico no tratamento das patologias peri-implantares, independentemente da utilização de tratamentos coadjuvantes.<sup>(38,39)</sup> Nomeadamente, Jepsen *et al.*<sup>(11)</sup> relataram uma incompleta resolução da hemorragia à sondagem após intervenção profissional e Khoury & Buchmann<sup>(40)</sup> referiram uma melhoria temporária na profundidade de sondagem (PS) após o tratamento não cirúrgico de doenças peri-implantares, tendo justificado os seus resultados com a possibilidade de ter ocorrido uma incompleta descontaminação das superfícies dos implantes durante o tratamento não cirúrgico. Esta dificuldade profilática pode-se prender com diversos fatores, particularmente devido à localização e orientação do implante bem como às suas características micro e macrogeométricas.<sup>(41)</sup>

## **1.2 Complicações biológicas e coadjuvantes da terapêutica mecânica profissional**

Quando a patologia peri-implantar persiste e/ou se agrava, o controlo mecânico convencional em consultório pode tornar-se insuficiente. De forma coadjuvante à terapêutica mecânica, estão descritos na literatura vários tratamentos químicos: diversas formulações e apresentações de antissépticos orais, como a clorhexidina<sup>(42-44)</sup>, antibióticos aplicados localmente, como a tetraciclina<sup>(45)</sup>, e antibióticos sistémicos, como a azitromicina.<sup>(32)</sup>

De modo a melhor esclarecer como se colmatam as complicações biológicas que podem surgir nos implantes dentários, diagnosticadas clínica e/ou radiograficamente, Lang *et al.*<sup>(13)</sup> sugeriram o protocolo de medidas terapêuticas *Cumulative Interceptive Supportive Therapy*. Como o nome indica, trata-se de um sistema de natureza cumulativa e inclui quatro etapas que

devem ser utilizadas numa sequência de procedimentos terapêuticos com potencial antibacteriano crescente, dependendo da gravidade e extensão da lesão peri-implantar: A - DMP (Protocolo de terapia de suporte); B - Tratamento antisséptico (Protocolo A+B); C - Tratamento antibiótico (Protocolo A+B+C); e D - Terapia regenerativa ou ressectiva (Protocolo A+B+C+D).<sup>(13)</sup>

Segundo Felo *et al.*<sup>(42)</sup>, a utilização diária de irrigador oral com ponta de ação subgingival e uma solução de clorhexidina a 0,06%, durante 3 meses, resultou na redução estatisticamente significativa dos índices de hemorragia, gengival, de placa bacteriana e de cálculo em implantes dentários. Estes autores também verificaram que tal procedimento revelou resultados superiores ao bochecho diário com clorhexidina a 0,12% durante o mesmo período.

Porras *et al.*<sup>(43)</sup> concluíram que em pacientes com Mp-i, a irrigação do sulco peri-implantar com gel de clorhexidina a 0,12% posteriormente ao DMP não resultou numa eficácia superior comparativamente a este realizado isoladamente, tendo ambos demonstrado eficácia na redução de placa bacteriana, inflamação gengival e PS, em controlos efetuados 1 e 3 meses após a intervenção. A nível microbiológico, Thöne-Mühling *et al.*<sup>(44)</sup> apuraram que a utilização de clorhexidina após o DMP resultou numa redução a curto prazo da microflora nos implantes com Mp-i comparativamente ao DMP realizado de forma isolada, pois ao fim de 8 meses já não se verificaram diferenças significativas entre os grupos de estudo.

Relativamente à antibioterapia tópica no tratamento da Mp-i, Schenk *et al.*<sup>(45)</sup>, num estudo com um desenho de *split mouth* que decorreu durante 12 semanas, relataram uma redução acentuada da hiperplasia gengival após destarização supra e subgingival com curetas metálicas, polimento com cúpula de borracha e aplicação no sulco de fibras à base de cloridrato de tetraciclina, tendo verificado resultados menos favoráveis nos implantes submetidos somente ao DMP. Por sua vez, Hallström *et al.*<sup>(32)</sup> não encontraram diferenças ao longo de 6 meses entre os grupos de estudo de indivíduos com Mp-i que foram submetidos ao DMP isolado ou coadjuvado com a toma de azitromicina, tanto na redução da PS como na contagem bacteriana.

Apesar de hipoteticamente se apresentarem como medidas promissoras, Jepsen *et al.*<sup>(11)</sup> defenderam que tratamentos coadjuvantes ao mecânico convencional, como antissépticos, antibióticos locais e sistémicos e dispositivos de ar e pó abrasivo, não potenciaram o controlo da placa bacteriana nem a redução dos sinais clínicos da inflamação.

Ainda que a aplicação de um adequado protocolo clínico de manutenção de implantes se possa refletir num efeito positivo na saúde dos tecidos peri-implantares com uma contribuição direta para a taxa de sobrevivência dos implantes<sup>(31)</sup>, o tratamento e prevenção das

patologias que os afetam não depende somente da instrumentação do profissional de saúde oral, pelo que cabe a este apurar e selecionar os meios de controlo mecânico de placa bacteriana que melhor se adaptam às condições orais e especificidades individuais dos seus pacientes<sup>(35)</sup>, de modo a incluí-los neste processo.

### **1.3 Cuidados de higiene oral realizados pelo paciente**

O controlo mecânico de placa bacteriana realizado pelo paciente constitui uma medida preventiva preponderante, tanto na Mp-i primária como na secundária, ou seja, despoletada em regiões outrora tratadas.<sup>(35)</sup> Os meios mecânicos poderão envolver a utilização de escova de dentes manual suave ou elétrica, escovilhões interdentários, fio dentário convencional ou especializado para implantes, escova unitufo<sup>(46)</sup> e irrigador oral.<sup>(47,48)</sup>

Ainda que rotulado como limitado quando coadjuvado no controlo mecânico<sup>(11)</sup>, existe no mercado uma enorme aposta em produtos que alegam promover um controlo químico da placa bacteriana, que inclui o cloreto de cetilpiridínio<sup>(49,50)</sup>, os óleos essenciais<sup>(51)</sup>, os fluoretos amina<sup>(52)</sup>, de sódio<sup>(50)</sup> e de estanho<sup>(50,53)</sup>, o cloreto de estanho, o óxido e o cloreto de zinco<sup>(50)</sup> e a clorohexidina.<sup>(43,50)</sup> Apesar de esta última ser um agente de controlo de placa bacteriana amplamente utilizado, parece não conferir resultados clínicos e microbiológicos adicionais duradouros comparativamente ao DMP isolado na resolução da Mp-i, quer seja utilizada como colutório pós-intervenção profissional ou aplicada em consultório como complemento do DMP.<sup>(43,44)</sup>

Dada a extensa área de superfície e o acesso limitado à região peri-implantar, as reabilitações totais implanto-suportadas podem tornar-se um desafio na higiene oral diária dos pacientes. Segundo Abi Nader *et al.*<sup>(54)</sup>, num estudo realizado em próteses implanto-suportadas All-on-4<sup>®</sup> colocadas na maxila, as principais medidas para combater a retenção de placa bacteriana passam por, se possível, maximizar a distância entre os implantes aquando da sua colocação, minimizar a extensão das superfícies palatinas das próteses e instruir os pacientes para otimizar os cuidados de higiene oral com foco na área palatina da reabilitação.

Devido à ausência de consenso em protocolos clínicos de gestão das doenças peri-implantares, tornou-se necessária a investigação de medidas alternativas para prevenir o seu aparecimento e terapias eficazes a longo termo quando estas já se encontram estabelecidas.<sup>(55)</sup>

### **1.4 Os probióticos e a sua aplicabilidade na saúde oral**

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização Mundial da Saúde definiram probióticos como microrganismos vivos que quando

administrados em quantidades adequadas conferem benefícios na saúde do hospedeiro.<sup>(56)</sup> Estes ajudam a restabelecer o equilíbrio da flora após um processo de disbiose e dependem de determinadas competências para que alcancem o seu destino e sejam eficazes na sua ação ao nível da flora intestinal: sobreviver ao ambiente gástrico, aderir à mucosa intestinal, combater e eliminar microrganismos nocivos.<sup>(57)</sup> À semelhança do intestino, a cavidade oral é um meio microbiológico que carece de homeostasia na prevenção de doenças infecciosas de natureza polimicrobiana, sendo frequentemente comprometida por hábitos dietéticos, estados de imunodeficiência e higiene oral deficiente, aliados ao fator tempo.<sup>(58,59)</sup>

Com o desenvolvimento do estudo do microbioma humano, os probióticos surgem como uma alternativa terapêutica na especificidade das lesões e doenças, evitando resistência microbiana, sobretratamento, sobredosagem medicamentosa e a utilização de medicamentos com fraca atividade para determinada patologia.<sup>(60)</sup> Deste modo, é relevante a identificação das várias estirpes bacterianas para que se possa atribuir relação a um efeito de saúde específico bem como para permitir uma vigilância precisa e desenvolvimento de estudos epidemiológicos.<sup>(56)</sup>

Os *Limosilactobacillus reuteri* (LR), nova designação para os conhecidos *Lactobacillus reuteri* após sofrerem uma modificação taxonómica no género<sup>(61)</sup>, são uma estirpe bacteriana probiótica que coloniza naturalmente um grande número de mamíferos e, no ser humano, podem ser encontrados em diferentes locais, como trato gastrointestinal, sistema urinário, pele e leite materno.<sup>(62,63)</sup> Estas bactérias encontram-se capacitadas para remodelar a composição da microbiota comensal no hospedeiro através da síntese de reuterina (beta-hidroxi-propionaldeído), um composto antimicrobiano que tem a capacidade de inibir a ação de bactérias gram negativas e positivas, juntamente com outros fungos e infeções protozoárias.<sup>(64)</sup>

Na saúde oral reconhecem-se várias estirpes bacterianas de probióticos com desempenho na mitigação de determinadas condições na cavidade oral, como: prevenção da cárie dentária, através da redução dos níveis de *Streptococcus mutans*<sup>(65-67)</sup>; tratamento da candidíase oral<sup>(68,69)</sup>; controlo da halitose<sup>(70,71)</sup>; prevenção e tratamento de doenças periodontais<sup>(72-74)</sup> bem como das peri-implantares<sup>(75-77)</sup>, com efeitos na diminuição da quantidade de placa bacteriana e da hemorragia gengival justificados pela redução das concentrações de citocinas que medeiam os processos inflamatórios.<sup>(75,78,79)</sup> Contudo, mesmo que os efeitos coadjuvantes dos probióticos tenham sido favoravelmente comprovados no DMP da gengivite e da periodontite, a sua aplicabilidade e sucesso nos tecidos peri-implantares mantém-se controversa.<sup>(75,80,81)</sup>

Num ensaio clínico realizado por Hallström *et al.*<sup>(81)</sup>, não se apuraram efeitos benéficos adicionais dos suplementos de LR coadjuvados ao DMP na melhoria clínica da Mp-i e na redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Contrariamente, num ensaio clínico com desenho cruzado realizado por Flichy-Fernández *et al.*<sup>(75)</sup>, que contou com indivíduos portadores de reabilitações totais implanto-suportadas, concluiu-se que a utilização diária de uma pastilha de LR durante 30 dias após DMP resultou em melhorias nos parâmetros clínicos avaliados e na redução nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, tanto em indivíduos diagnosticados com Mp-i, como nos que apresentavam saúde peri-implantar. O mesmo não se verificou com a administração de produtos placebo aos mesmos indivíduos após o período de *washout*.

### **1.5 Justificação para o tema**

Ainda que a remoção mecânica esteja fundamentada como sendo o método mais eficaz no controlo do biofilme<sup>(26)</sup>, as próteses totais implanto-suportadas tendem a ser uma barreira à eficácia da higiene oral realizada pelo paciente devido à dificuldade em higienizar e consequente acumulação de níveis elevados de placa bacteriana nas suas superfícies.<sup>(54)</sup>

O recurso a bochechos quimioterápicos para a redução da inflamação e prevenção de doenças orais pelo controlo do biofilme oral é prática comum. Porém, estes transpõem subgingivalmente menos de 2mm do sulco periodontal<sup>(82)</sup>, pelo que explorar alternativas e métodos complementares torna-se preponderante. Os probióticos criam um biofilme que protege os tecidos orais contra agentes patogénicos ao estabelecerem-se em áreas que estes tenderiam a ocupar.<sup>(83,84)</sup> Desta forma, acredita-se que a sua suplementação direta ou com recurso à modulação prebiótica possam ser medidas preventivas ou terapêuticas atrativas contra estas patologias, já que existe uma correlação positiva entre a redução da colonização de LR nas últimas décadas com o aumento da incidência de doenças inflamatórias<sup>(63)</sup>, como é o caso da Mp-i.

Sendo a evidência da utilização de probióticos ainda escassa no controlo e tratamento das patologias peri-implantares, torna-se necessário investigar mais esta área.

## 2. OBJETIVOS

O principal objetivo deste estudo foi perceber se a toma de um suplemento probiótico à base de LR, aliada ao DMP das superfícies peri-implantares em indivíduos portadores de reabilitação total implanto-suportada e diagnosticados com Mp-i, se traduziu em melhorias significativas dos parâmetros clínicos avaliados, através da sua análise estatística.

Para tal, definiram-se os seguintes objetivos específicos:

1. Caracterizar o grau de severidade da Mp-i, nível de placa bacteriana e profundidade de sondagem nos grupos de estudo em todos os momentos de avaliação pela aplicação do índice de hemorragia modificado (IHM), índice de placa modificado (IPM) e medição da PS;
2. Interpretar os resultados dos parâmetros clínicos peri-implantares em cada grupo de estudo nas diferentes avaliações;
3. Comparar os resultados dos parâmetros clínicos peri-implantares entre os grupos de estudo nos diferentes momentos de avaliação.

Face aos objetivos apresentados e de modo a responder à questão “Num paciente com reabilitação total implanto-suportada diagnosticado com Mp-i, irá o probiótico *Limosilactobacillus reuteri* potenciar o efeito da terapia mecânica, quando comparado com a utilização desta de forma isolada, na melhoria dos parâmetros clínicos peri-implantares às 6 semanas (6S) e 10 semanas (10S)?”, foram colocadas as seguintes hipóteses experimentais, nulas ( $H_0$ ) e alternativas ( $H_1$ ):

1.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas no grupo de controlo (GC) entre as avaliações (*baseline* (BL), 6S e 10S) no IPM;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas no GC entre as avaliações (BL, 6S e 10S), no IPM.
2.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas no GC entre as avaliações (BL, 6S e 10S) no IHM;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas no GC entre as avaliações (BL, 6S e 10S) no IHM.
3.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas no GC entre as avaliações (BL, 6S e 10S) na PS;

- $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas no GC entre as avaliações (BL, 6S e 10S) na PS.
4.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas no grupo de teste (GT) entre as avaliações (BL, 6S e 10S) no IPM;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas no GT entre as avaliações (BL, 6S e 10S) no IPM.
5.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas no GT entre as avaliações (BL, 6S e 10S) no IHM;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas no GT entre as avaliações (BL, 6S e 10S) no IHM.
6.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas no GT entre as avaliações (BL, 6S e 10S) na PS;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas no GT entre as avaliações (BL, 6S e 10S) na PS.
7.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 6S, no IPM com a utilização de LR;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 6S, no IPM com a utilização de LR.
8.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 6S, no IHM com a utilização de LR;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 6S, no IHM com a utilização de LR.
9.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 6S, na PS com a utilização de LR;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 6S, na PS com a utilização de LR.
10.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 10S, no IPM com a utilização de LR;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 10S, no IPM com a utilização de LR.
11.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 10S, no IHM com a utilização de LR;  
 $H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 10S, no IHM com a utilização de LR.

12.  $H_0$ : Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 10S, na PS com a utilização de LR;

$H_1$ : Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, às 10S, na PS com a utilização de LR.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Desenho do estudo

O presente estudo piloto é classificado como um estudo clínico aleatorizado controlado e apresenta um desenho paralelo de dois grupos, com uma proporção de alocação de 1:1. Para perceber o impacto da utilização de um suplemento probiótico como coadjuvante no tratamento da Mp-i em indivíduos reabilitados com implantes Nobel Biocare™ (Gotemburgo, Suécia), colocados sob a técnica All-on-4® e osteointegrados, criou-se um GT (que tomou o probiótico após uma consulta de higiene oral) e um GC (que foi submetido somente a uma consulta de higiene oral), que prosseguiram em simultâneo e de forma independente ao longo da investigação.

A intervenção iniciou-se com a remoção da(s) estrutura(s) total(ais) implanto-suportada(s) e registo dos parâmetros clínicos IPM, IHM e medição da PS em quatro zonas por implante (mesial, distal, vestibular e palatina ou lingual) com recurso à sonda periodontal calibrada Click-Probe™ (Kerr-Hawe, Bioggio, Suíça) (Figura 1).



**Figura 1** - Sonda periodontal calibrada Click-Probe™

O estado de saúde geral dos participantes e medicação tomada foram atualizados, nomeadamente a existência de doenças sistémicas com comprometimento na coagulação e passíveis de comprometer o processo de cicatrização dos tecidos, como diabetes mellitus, hepatite, cirrose hepática e trombocitopenia, bem como a toma de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários. Os indivíduos foram também inquiridos relativamente à presença de hábitos tabágicos e, em caso afirmativo, tipo e quantidade diária de tabaco consumido.

Posteriormente foram realizados procedimentos profiláticos com remoção de depósitos moles e duros com ponta revestida em PEEK (Instrument PI®; EMS, Nyon, Suíça) (Figura 2), polimento dos pilares com cúpula de borracha (Hawe Prophy Cup®; Kerr-Hawe, Bioggio, Suíça) e gel de clorhexidina a 0,2% (PerioKIN®; KIN, Barcelona, Espanha).



**Figura 2** - Ponta de ultrassom Instrument PI®

As estruturas implanto-suportadas foram descontaminadas com jato de bicarbonato de sódio (AIR-FLOW® CLASSIC; EMS, Nyon, Suíça) (Figura 3) e após a sua recolocação, encerraram-se provisoriamente os orifícios de acesso aos parafusos protéticos com Cavit™ (3M, Saint Paul, Minnesota, EUA) ou ENA Soft FLOW (Micerium®, Avegno, Génova, Itália) (Figura 4).

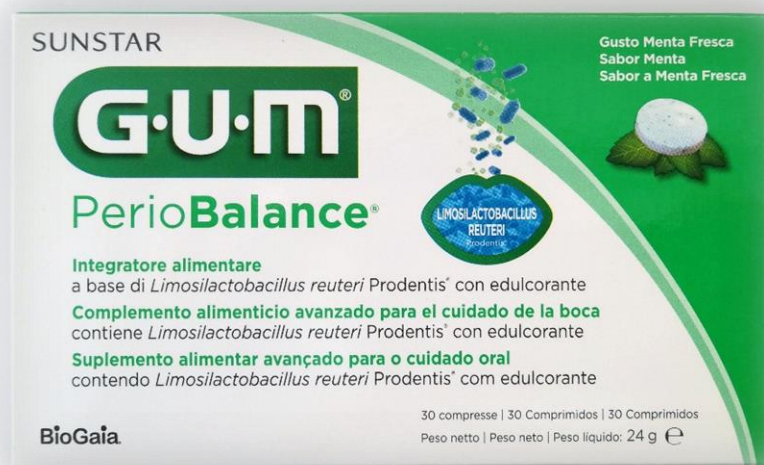


**Figura 3** - Descontaminação de prótese implanto-suportada de uma reabilitação All-on-4®  
com AIR-FLOW® CLASSIC



**Figura 4** - Materiais de obturação provisórios Cavit™ e ENA Soft FLOW

Ao grupo de teste foi fornecida uma embalagem do suplemento probiótico *Limosilactobacillus reuteri Prodentis*<sup>®</sup> (que combina as estirpes *L. reuteri* DSM 17938 e *L. reuteri* ATCC PTA 5289) sob a forma de pastilhas orodispersíveis, GUM<sup>®</sup> PerioBalance<sup>®</sup> (Sunstar Europe S.A., Etoy, Suíça) (Figura 5), tendo estes participantes feito a toma de uma pastilha diária após a escovagem noturna durante 30 dias e entregue a embalagem vazia na avaliação seguinte como alegada prova da sua utilização. O GC seguiu sem esta intervenção. Não foram realizados ensinamentos de higiene oral a qualquer dos grupos, tendo-se pedido aos participantes para não modificarem hábitos de higiene oral previamente adotados no decorrer do estudo.



**Figura 5** - Embalagem do suplemento probiótico GUM<sup>®</sup> PerioBalance<sup>®</sup>

Em ambos os grupos, para além da apreciação dos parâmetros clínicos avaliados no início do estudo (BL), foram realizadas mais duas avaliações, às 6S e 10S. O período estipulado para a segunda avaliação (6S após a BL) deveu-se à premissa de que, de acordo com resultados obtidos por Salvi *et al.*<sup>(26)</sup>, o período de resolução completa da Mp-i pode exigir períodos superiores a três semanas. Este tempo de *follow-up* também foi utilizado por outros autores que empregaram uma metodologia semelhante.<sup>(80)</sup> Nesta avaliação procedeu-se à remoção da(s) estrutura(s) implanto-suportada(s) e apreciação dos parâmetros clínicos seguidos da recolocação e encerramento das estruturas. O período para a terceira avaliação (10S após a BL) deve-se à necessidade de perceber se os resultados obtidos na avaliação anterior sofreram alguma alteração.

Após concluído o período de teste, realizou-se a análise estatística e comparativa dos dados recolhidos.

### **3.2 População e amostra**

A recolha dos dados decorreu de janeiro a maio de 2022 na Malo Clinic Lisboa, Av. dos Combatentes 43A, 1600-042 Lisboa, aos pacientes considerados elegíveis durante uma consulta de higiene oral nesta instituição.

A escolha desta clínica prendeu-se com o facto de ser o local de trabalho do investigador responsável, haver um protocolo de remoção de estruturas implanto-suportadas (o que terá permitido uma avaliação mais fidedigna dos parâmetros clínicos) bem como condições materiais e logísticas que proporcionaram uma avaliação transversal a todos os participantes.

Os indivíduos estudados assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1) antes do início da investigação e foram realizados esclarecimentos adicionais sempre que estes apresentaram dúvidas.

Este estudo não pode ser extrapolado a toda a população reabilitada com implantes dentários devido ao tipo de reabilitação, marca e características micro e macrogeométricas dos implantes utilizados, técnica cirúrgica adotada e desenho das próteses implanto-suportadas, pelo que a sua validade externa se encontra comprometida.

#### **3.2.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo indivíduos que cumpriram as seguintes características:

- ♦ Possuíam implantes dentários colocados há pelo menos 12 meses segundo a técnica All-on-4<sup>®</sup>;
- ♦ Eram portadores de estrutura(s) total(ais) implanto-suportada(as) cuja remoção fazia parte do protocolo convencional de manutenção de implantes;
- ♦ Apresentaram valor  $>0$  no IHM<sup>(85)</sup>, em pelo menos um implante da reabilitação estudada;
- ♦ Possuíam implantes cuja conexão à prótese se realizava por intermédio de pilares transepiteliais;
- ♦ No caso de possuírem elementos dentários naturais numa das arcadas, eram periodontalmente saudáveis ou foram tratados para a periodontite e encontravam-se em situação de suporte periodontal com bolsas residuais  $\leq 5\text{mm}$ ;
- ♦ Demonstraram assiduidade prévia nas consultas de higiene oral;

- ◆ Leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo indivíduos que manifestaram qualquer das seguintes características:

- ◆ Apresentaram peri-implantite comprovada clínica (mobilidade, supuração e/ou PS  $\geq 5\text{mm}$ ) e/ou radiograficamente (remodelação óssea superior a 2mm no primeiro ano de função<sup>(86)</sup> e média de perda óssea marginal superior a 0,2mm por cada ano subsequente<sup>(87)</sup>) na arcada reabilitada que se pretendia estudar;
- ◆ Apresentaram peri-implantite clinicamente ativa (mobilidade, supuração e/ou PS  $\geq 5\text{mm}$ ) na arcada oponente à que se pretendia estudar;
- ◆ Possuíam implante extra-maxilar/zigomático na arcada reabilitada que se pretendia estudar;
- ◆ Estavam a tomar algum suplemento probiótico;
- ◆ Sofriam de diabetes mellitus não controlada por fármaco;
- ◆ Utilizavam produtos de higiene oral cuja composição continha clorhexidina ou óleos essenciais;
- ◆ Apresentavam necessidades especiais e estavam dependentes de terceiros para a sua higiene oral e toma de medicação.

### 3.2.3 Dimensão da amostra

De forma a avaliar as técnicas e metodologia propostas neste estudo piloto, os participantes foram selecionados por conveniência aquando da sua presença numa consulta de higiene oral com o investigador responsável, cumpriram os critérios de inclusão e exclusão, leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ainda com o primeiro participante recrutado sentado na cadeira da equipa, recorreu-se ao programa simulador online de lançamento de moeda *FlipSimu* (disponível em <https://flipsimu.com/> e acedido em 12-01-2022) e efetuou-se um “Click” na opção “Flip it”. Ficou previamente definido que o resultado “heads” corresponderia ao GT e “tails” ao GC. Com base na alocação do primeiro participante - GT - os seguintes foram distribuídos alternadamente, tendo-se obtido o desfecho teste-controlo-teste(...) até se perfazer uma amostra de 16 participantes no GT e 15 no GC (n=31), tendo ficado pré-determinado que o período de recrutamento decorreria até ao final da primeira semana de março de 2022, com o objetivo de alocar pelo menos 15 participantes em cada grupo de estudo.

O cálculo do tamanho da amostra do estudo, considerando os implantes com Mp-i, estabeleceu que 16 participantes por grupo (teste ou controlo) fornece um poder estatístico de 95% para detetar uma diferença clínica real de 1mm na PS ao nível do implante entre os grupos de teste e de controlo, aceitando um nível de significância de 5% ( $\alpha=0,05$ ), um beta de  $<0,05$  bilateral e estimando uma taxa de desistência durante o estudo de 10%.

### **3.3 Métodos de recolha de dados**

Os pacientes que compareceram na consulta de higiene oral na Malo Clinic Lisboa e que cumpriram os critérios delineados, foram informados acerca da natureza do estudo e convidados a participar pelo investigador responsável, que ficou incumbido da recolha e confidencialidade dos dados.

Dos pacientes que integraram a amostra do presente estudo, foi atualizada informação relativa ao estado de saúde geral, medicação tomada (nomeadamente anticoagulantes e antiagregantes plaquetários) e presença de hábito tabágico (tipo e quantidade diária) em todos os controlos, bem como avaliados os parâmetros clínicos dos implantes que se encontravam em função (4 implantes, em casos de reabilitação total de um maxilar e 8 implantes, em casos de reabilitação implanto-suportada bimaxilar), nomeadamente, os IPM, IHM e a PS.

Este tipo de reabilitação implanto-suportada consiste na colocação de dois implantes na região anterior e outros dois na região posterior da mandíbula ou maxila. As posições da colocação dos implantes podem variar de acordo com a classificação de edentulismo atribuída aquando do planeamento cirúrgico.<sup>(88)</sup>

Na técnica All-on-4<sup>®</sup>, a distribuição *standard* está associada aos elementos 15, 12, 22 e 25 nas reabilitações maxilares e 35, 32, 42 e 45 nas reabilitações mandibulares. Porém, tendo em conta as variantes existentes na posição dos implantes devido a limitações ósseas presentes aquando da cirurgia (Figura 6), neste estudo não foram associados a elementos dentários específicos e sim mencionados pela posição que ocupam nos quadrantes – maxila: posterior 1º quadrante, anterior 1º quadrante, anterior 2º quadrante e posterior 2º quadrante; mandíbula: posterior 3º quadrante, anterior 3º quadrante, anterior 4º quadrante e posterior 4º quadrante (Apêndice 2). Relativamente à sua orientação, os implantes anteriores são colocados de forma axial e os posteriores angulados para distal.



**Figura 6** - Prótese implanto-suportada All-on-4<sup>®</sup> inferior com acessos protéticos compatíveis com uma reabilitação não *standard*

### Índice de placa modificado (IPM)

Este índice foi utilizado para quantificar a placa bacteriana de forma simplificada em implantes dentários, pois não existe divisão por zonas e é atribuída uma única pontuação por implante. Segue uma escala de valores de 0-3, correspondente à avaliação da presença de depósitos moles ao redor do implante, conforme descrito no Quadro 1. Quando as pontuações 2 e 3 foram visualmente excluídas, colocou-se a ponta da sonda periodontal 1 mm no interior do sulco peri-implantar (exceto quando a diminuta profundidade do sulco não o permitiu, tendo-se passado a sonda pela margem) e, num movimento circular único de 360 graus ao redor do implante, atribuiu-se a pontuação 0 ou 1, de acordo com o critério obtido.

**Quadro 1** - Classificação do Índice de placa modificado (correspondente ao *modified Plaque Index* de Mombelli *et al.*<sup>(85)</sup>)

Pontuação	Critério
0	Ausência de detecção de placa bacteriana
1	Deteção de placa bacteriana somente ao passar a sonda pela superfície marginal do implante
2	Deteção de placa bacteriana a olho nu
3	Abundância de depósitos moles

Segundo o Relatório de Consenso do VI Workshop Europeu de Periodontologia<sup>(12)</sup>, a Mp-i é definida como a presença de hemorragia à sondagem, edema e eritema gengival, sem sinais radiográficos de perda óssea. Posteriormente, no Relatório de Consenso do VII Workshop Europeu de Periodontologia<sup>(9)</sup>, estabeleceu-se que o parâmetro elementar no seu diagnóstico seria o de hemorragia à sondagem suave (<0.25 Newtons).

Apesar de não ser considerada a presença de placa bacteriana um sinal de diagnóstico da Mp-i, a existência de biofilme associa esta patologia peri-implantar ao seu fator etiológico.

### Índice de hemorragia modificado (IHM)

Colocou-se a ponta da sonda periodontal cerca de 1mm no interior do sulco peri-implantar (exceto quando a diminuta profundidade do sulco não o permitiu, tendo-se passado a sonda pela margem) e, num movimento circular único de 360 graus ao redor do implante, foi atribuída uma pontuação de 0-3 com base da observação, conforme descrito no Quadro 2.

**Quadro 2** - Classificação do Índice de hemorragia modificado (correspondente ao *modified Sulcus Bleeding Index* de Mombelli *et al.*<sup>(85)</sup>)

Pontuação	Critério
0	Ausência de hemorragia ao passar a sonda ao longo da margem gengival adjacente ao implante
1	Ponto(s) hemorrágico(s) isolado(s)
2	Sangue forma linha vermelha confluyente ao longo da margem gengival
3	Hemorragia abundante

### Profundidade de sondagem (PS)

Com recurso à sonda plástica calibrada Click-Probe™ (Kerr-Hawe, Bioggio, Suíça) que atinge um “clique” a uma pressão máxima de 0.25 Newtons, foi avaliada a PS em quatro zonas por implante: mesial, distal, vestibular e palatina ou lingual. De modo excluir o diagnóstico clínico de peri-implantite, para além da avaliação radiográfica da perda óssea marginal, a PS admitida foi  $\leq 4\text{mm}$ <sup>(13,15,80,89,90)</sup>, abordado este limite como uma medida *proxy* indicativa do limiar entre a Mp-i e a peri-implantite na fase ativa.

Apesar de uma PS peri-implantar  $>4\text{mm}$  poder ser considerada saudável de acordo com uma investigação realizada à dimensão de papilas gengivais<sup>(91)</sup>, estas medições foram obtidas ao se sondar reabilitações implanto-suportadas unitárias adjacentes a dentes naturais, o que não se aplica na presente investigação.

Às 6S e 10S após a BL, foram novamente registados os índices acima descritos, tanto no GT como no GC, usando-se a folha de registo para o efeito (Apêndice 2).

A escolha destes índices prendeu-se com facto de serem simples, aceitáveis, quantificáveis, reprodutíveis e objetivos, apresentarem uma escala graduada com métodos e critérios estabelecidos e concebidos para permitir e facilitar a comparação entre os grupos de participantes bem como para verificar a evolução do estado de saúde oral.

### 3.4 Variáveis

Foram introduzidas as variáveis independentes “tratamento mecânico profissional” a todos os participantes do estudo e as pastilhas GUM® PerioBalance® aos indivíduos do grupo de teste. As restantes variáveis utilizadas nesta investigação encontram-se caracterizadas por escala de mensuração e tipo no Quadro 3.

**Quadro 3** - Variáveis de caracterização sociodemográfica, problemas de saúde e medicação com impacto na cicatrização, hábitos tabágicos e de higiene oral e parâmetros clínicos peri-implantares

Variável	Escala de mensuração	Tipo
Sexo do participante	Qualitativa nominal - dicotómica	Independente
Idade do participante	Quantitativa contínua	Independente
Idade cirúrgica	Quantitativa contínua	Independente
Maxilar estudado	Qualitativa nominal	Independente
Doença cardiovascular	Qualitativa nominal - dicotómica	Independente
Antiagregante plaquetário	Qualitativa nominal - dicotómica	Dependente
Diabetes mellitus	Qualitativa nominal - dicotómica	Independente
Antidiabético oral	Qualitativa nominal - dicotómica	Dependente
Cigarros/dia	Quantitativa discreta	Independente
Escovagens/dia	Quantitativa discreta	Independente
IPM	Quantitativa contínua	Dependente
IHM	Quantitativa contínua	Dependente
PS	Quantitativa contínua	Dependente

### 3.5 Considerações éticas

O protocolo clínico foi submetido a aprovação pela Comissão de Ética para a Saúde da Malo Clinic, tendo obtido parecer favorável (Anexo 1).

Foram adotados os princípios delineados na Declaração de Helsínquia sobre os aspetos éticos para a investigação médica em seres humanos.

### **3.6 Análise estatística**

A unidade de estudo foi o participante, que apresentou pelo menos um implante com Mp-i por maxilar em estudo (reabilitações unimaxilares com pelo menos um implante afetado por Mp-i; reabilitações bimaxilares com pelo menos um implante afetado por Mp-i em cada uma das arcadas), tendo-se registado a média de cada parâmetro clínico por momento de avaliação e analisado os dados no programa informático *IBM SPSS Statistics 27.0* (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

O teste *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição de cada variável de estudo. Quando as variáveis clínicas contínuas apresentaram uma distribuição normal, a análise bivariada foi realizada utilizando técnicas paramétricas.

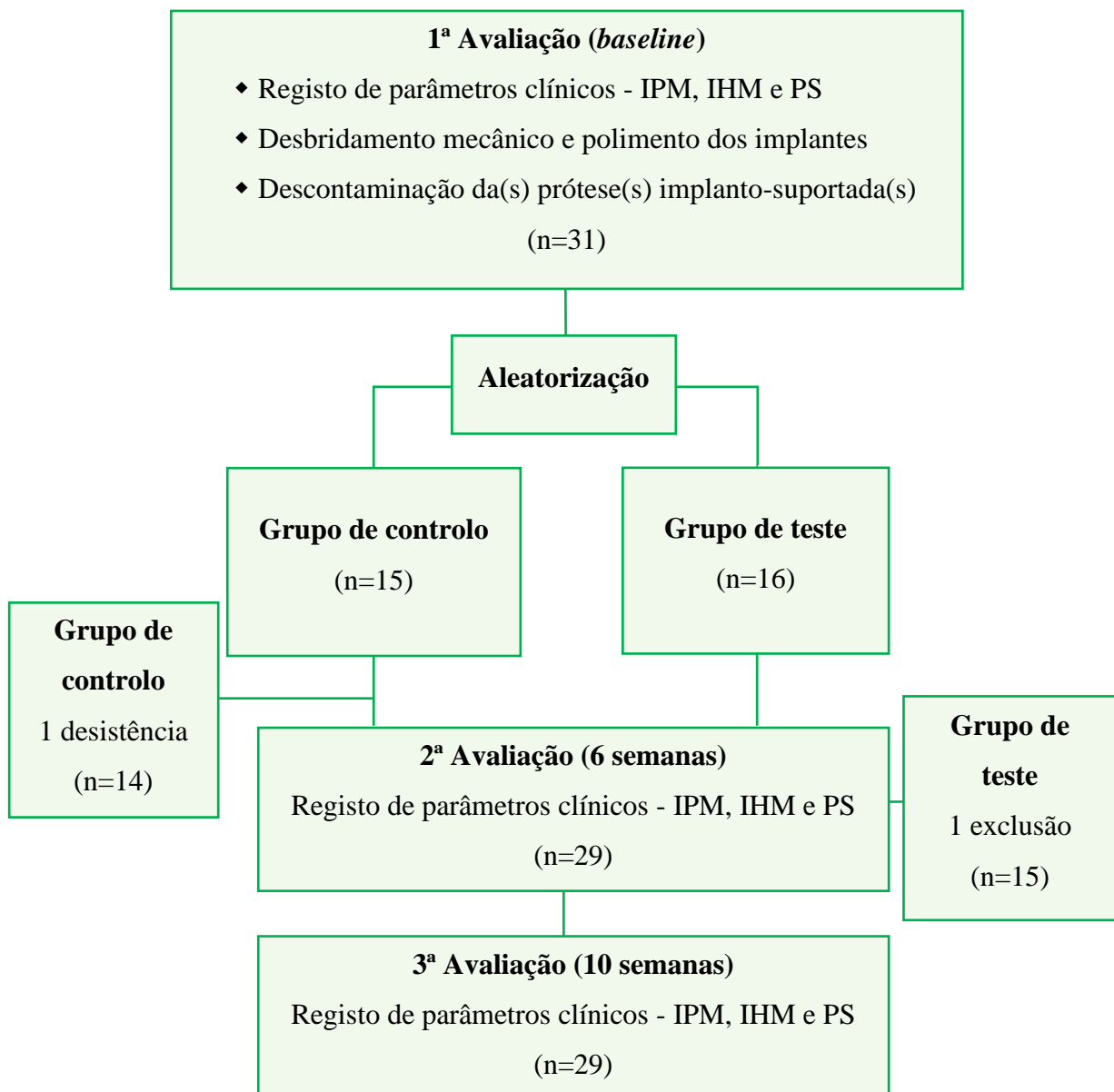
Para o estudo das variáveis ao longo dos períodos de tempo por grupo de estudo, foi utilizado o modelo ANOVA de medidas repetidas ou o teste de *Friedman*, dependendo da distribuição das variáveis.

Para estudar a evolução dos parâmetros clínicos nas diferentes avaliações dentro do mesmo grupo de estudo, foi utilizado o teste-T de amostras emparelhadas e, como alternativa para as variáveis clínicas que não apresentaram uma distribuição normal, o teste não paramétrico de *Wilcoxon*.

O teste-T de amostras independentes permitiu a comparação entre os grupos de teste e de controlo bem como de algumas variáveis de caracterização (Idade do participante e Idade cirúrgica). Quando as variáveis clínicas e de caracterização não apresentaram uma distribuição normal, o teste não paramétrico *Mann-Whitney U* foi utilizado para o mesmo efeito. Um valor de  $p \leq .05$  foi considerado estatisticamente significativo.

#### 4. RESULTADOS

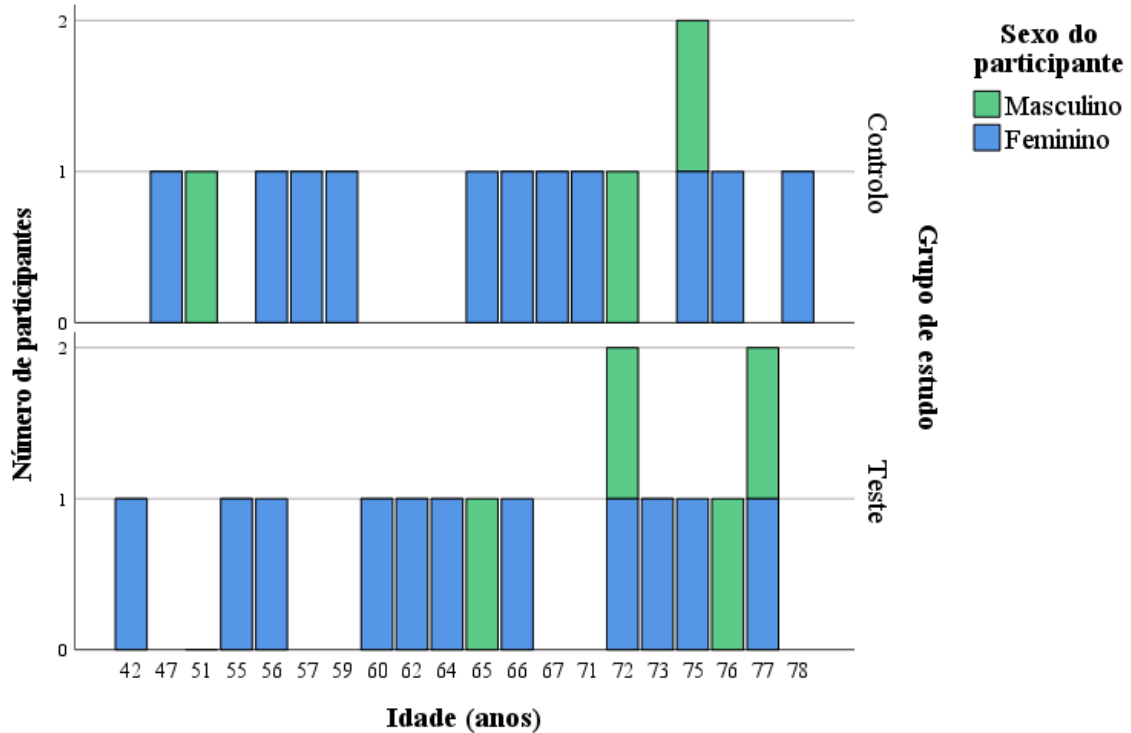
Foram selecionados 31 indivíduos para constituir a amostra do presente estudo (Figura 7). Um elemento do GC desistiu após a avaliação da BL por apresentar dificuldade em se deslocar à instituição nos momentos de observação estipulados e outro, do GT, foi excluído por não ter comparecido à avaliação das 6 semanas. Desta forma, a amostra que permitiu a recolha e interpretação dos dados foi de 29 participantes.



**Figura 7** - Esquema de consultas e amostra (*IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PS – Profundidade de sondagem*)

#### 4.1 Caracterização demográfica da amostra

Os 29 participantes que constituíram a amostra estudada foram aleatoriamente atribuídos ao GC e ao GT, compostos por 14 e 15 elementos, respetivamente (Figura 8).



**Figura 8** - Distribuição da frequência de participantes por idade, sexo e grupo de estudo

Cerca de 78,6% (n=11) do GC foi composto por indivíduos do sexo feminino, apresentando uma média de idade de 65,36 anos (desvio padrão (DP)=9,920) que variou de 47 a 78 anos. Por sua vez, o GT foi representado em 73,3% (n=11) por participantes do sexo feminino e fez uma média de idade de 66,13 anos (DP=9,992) que variou de 42 a 77 anos.

A “idade cirúrgica” média das reabilitações estudadas correspondeu a 7,36 anos (DP=4,618) no GC, tendo sido os implantes mais recentes colocados há 2 anos e os mais antigos há 14 anos (Tabela 1).

**Tabela 1** - Estatística descritiva das variáveis “idade do participante”, “idade cirúrgica” e “escovagens/dia”, por grupo de estudo

Variável	Grupo de estudo	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Idade do participante	Controlo	14	47	78	65,36	9,920
	Teste	15	42	77	66,13	9,992
Idade cirúrgica	Controlo	14	2	14	7,36	4,618
	Teste	15	3	13	7,20	2,908
Escovagens/dia	Controlo	14	1	4	2,36	,842
	Teste	15	1	4	2,40	,828

Relativamente à variável “idade do participante”, os dados obtidos apresentaram uma distribuição normal, tanto no GC ( $p=0,200$ ) como no GT ( $p=0,160$ ) (Tabela 2) e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ( $p=0,835$ ) (Tabela 3).

**Tabela 2** - Análise da normalidade por grupo de estudo para as variáveis “idade do participante”, “idade cirúrgica” e “escovagens/dia”, com base no teste de *Kolmogorov-Smirnov*

Variável	Grupo de estudo	<i>Kolmogorov-Smirnov</i> <sup>a</sup>		
		Estatística	gl	Sig.
Idade do participante	Controlo	,144	14	,200*
	Teste	,188	15	,160
Idade cirúrgica	Controlo	,195	14	,156
	Teste	,127	15	,200*
Escovagens/dia	Controlo	,379	14	<,001 <sup>θ</sup>
	Teste	,232	15	,029 <sup>θ</sup>

\*. Este é um limite inferior da significância verdadeira

<sup>θ</sup>. nível de significância estatística <,05

a. Correlação de Significância de *Lilliefors*

No que diz respeito à variável “idade cirúrgica”, os dados obtidos apresentaram uma distribuição normal, tanto no GC ( $p=0,156$ ) como no GT ( $p=0,200$ ) (Tabela 2) e não foram

encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ( $p=0,914$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3** - Sumário do teste de *Levene* (Z) para igualdade de variâncias e teste-T de amostras independentes para igualdade de médias das variáveis com distribuição normal: “idade do participante” e “idade cirúrgica”

Variável		Z	Sig.	t	df	Sig. (2 extremidades)	Diferença média	Erro de Diferença padrão
Idade do participante	VIA	,020	,889	-,210	27	<b>,835<sup>o</sup></b>	-,776	3,700
	VINA			-,210	26,889	,835	-,776	3,699
Idade cirúrgica	VIA	7,132	,013	,110	27	,913	,157	1,422
	VINA			,109	21,651	<b>,914<sup>o</sup></b>	,157	1,445

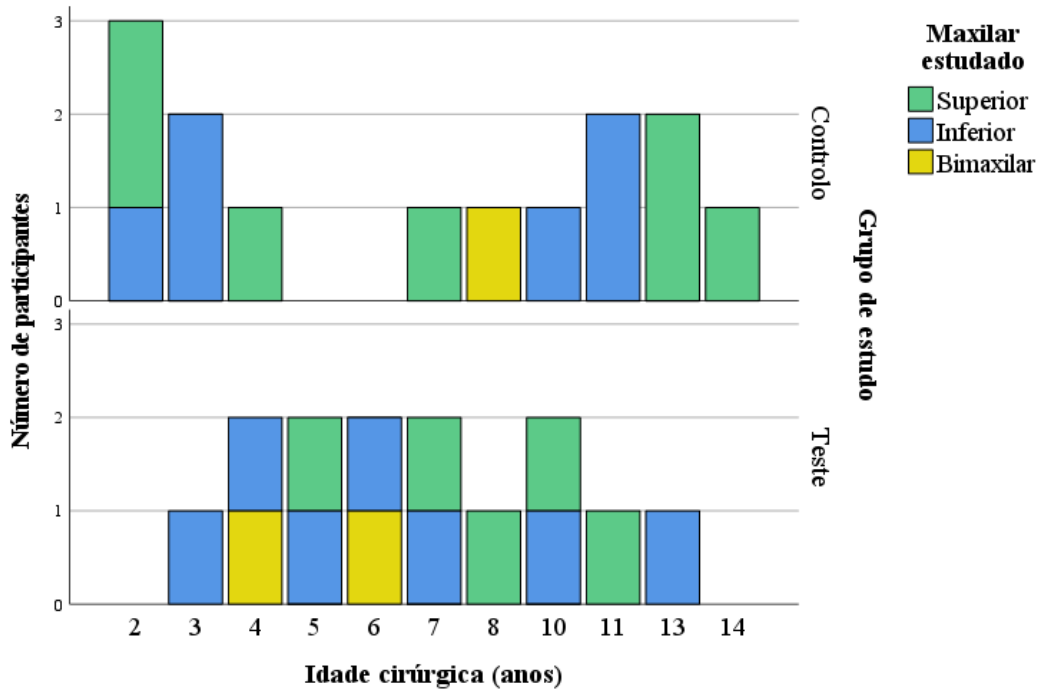
<sup>o</sup>. Valor de significância estatística obtido com base no teste de *Levene*  
VIA - *Variâncias iguais assumidas*; VINA - *Variâncias iguais não assumidas*

#### 4.2 Caracterização dos maxilares estudados

A amostra global permitiu estudar 25 reabilitações unimaxilares e quatro bimaxilares, num total de 33 arcadas (Figura 9) e 132 implantes observados.

Cerca de 50% (n=7) das reabilitações unimaxilares selecionadas do GC encontravam-se no maxilar superior dos participantes e 42,9% (n=6) no maxilar inferior, enquanto a bimaxilar foi representada somente por um indivíduo (7,1%).

Quanto ao GT, 46,7% (n=7) das reabilitações unimaxilares selecionadas encontravam-se no maxilar inferior, 33,3% (n=5) no maxilar superior e 20% (n=3) corresponderam à reabilitação bimaxilar. A idade cirúrgica para este grupo foi de 7,2 anos (DP=2,908), tendo-se colocado os implantes mais recentes há 3 anos e os mais antigos há 13 anos (Tabela 1).



**Figura 9** - Distribuição da frequência de participantes por idade cirúrgica, maxilar avaliado e grupo de estudo

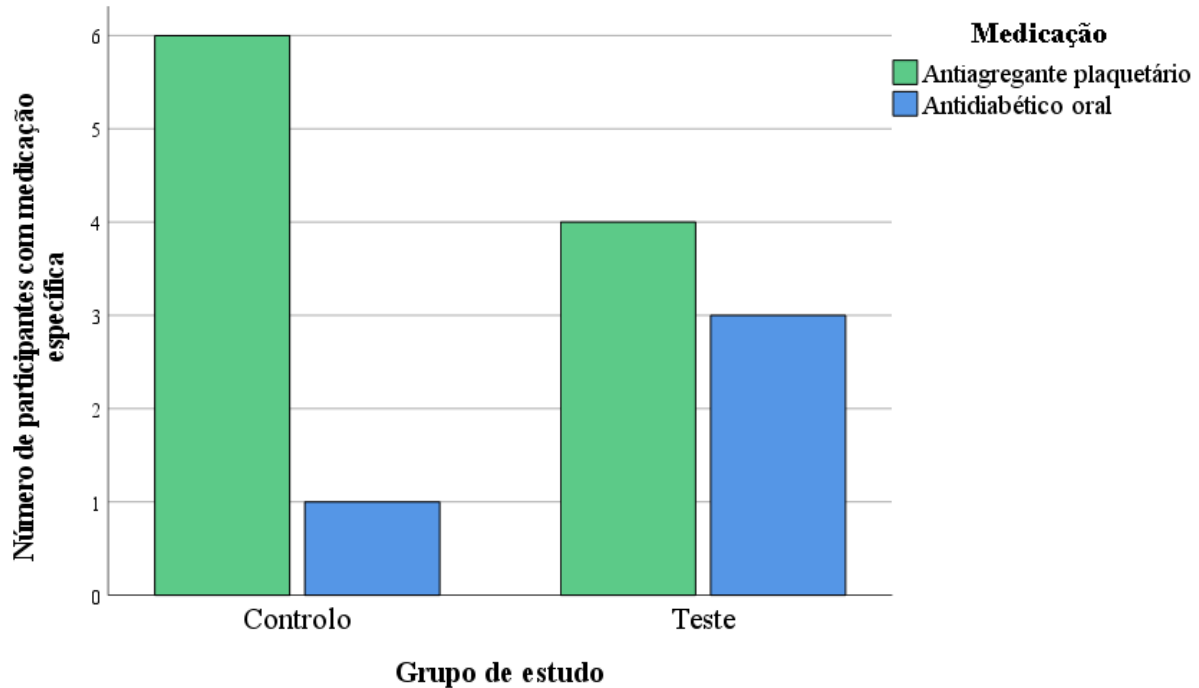
#### **4.3 Problemas de saúde e medicação tomada pela amostra com potencial impacto na coagulação e cicatrização dos tecidos**

O problema de saúde mais comum identificado nesta amostra foi a doença cardiovascular, com prevalências de 64,3% (n=9) e 60% (n=9) nos grupos de controlo e de teste, respetivamente.

No GC, 42,9% (n=6) dos participantes fazia medicação antiagregante plaquetária (Figura 10), enquanto que no GT esta medicação correspondeu a 26,7% (n=4) da amostra. Neste grupo, um dos participantes referiu tomar sulfato de heparano que, para além da ação antiagregante, apresenta capacidade anticoagulante.

Quanto a condições metabólicas com impacto na cicatrização dos tecidos, foi apurada a existência de um indivíduo (7,1%) com diabetes mellitus tipo 2 no GC e três (20%) no GT, todos eles medicados com antidiabéticos orais para controlo desta patologia (Figura 10).

Relativamente a patologias hematológicas, um participante do GT relatou ter sido diagnosticado com anemia ferropénica, estando a tomar suplemento de ferro.



**Figura 10** - Distribuição da medicação realizada pela amostra com potencial impacto na coagulação e cicatrização por grupo de estudo

#### 4.4 Hábito tabágico

Cerca de 21,43% (n=3) dos participantes do GC e 13,23% (n=2) do GT foram identificados como fumadores de tabaco convencional. Entre os participantes fumadores, a quantidade média de cigarros diários foi cerca de 15 (DP=4,7256) para o GC e 19 (DP=15,556) para o GT.

Nenhum dos participantes fumadores foi identificado como estando a tomar medicação antiagregante plaquetária, excluindo-se uma possível ação antagonista e de anulação destes dois fatores sobre a resposta hemorrágica.

#### 4.5 Frequência de escovagem

Quanto à frequência de escovagem, tanto os indivíduos do GC como os do GT assumiram escovar a dentição uma a quatro vezes por dia, tendo-se obtido uma média individual de duas escovagens diárias (DP=0,842 e DP=0,828, respetivamente) (Tabela 1).

Relativamente à variável “escovagens/dia”, os dados obtidos apresentaram uma distribuição não normal, tanto no GC ( $p < 0,001$ ) como no GT ( $p = 0,029$ ) (Tabela 2) e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ( $p = 0,747$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4** - Sumarização do teste U de *Mann-Whitney* para a variável “escovagens/dia” com distribuição não normal

	<b>Hipótese nula</b>	<b>Teste</b>	<b>Sig.<sup>a</sup></b>	<b>Decisão</b>
1	A distribuição de Escovagens/dia é igual nas categorias de Grupo de estudo.	Amostras Independentes de Teste U de <i>Mann-Whitney</i>	,747	Reter a hipótese nula.

a. O nível de significância é ,05.

#### **4.6 Compliance e efeitos adversos**

O cumprimento do protocolo de investigação foi favorável, pois todos os participantes do GT trouxeram a embalagem vazia no dia da segunda avaliação (6 semanas). Somente um indivíduo afirmou ter-se esquecido de tomar duas vezes o probiótico em dias não consecutivos, tendo os restantes referido consumir as pastilhas conforme indicado. Para além disso, não foram relatados pelos participantes nem percebidos pelo investigador responsável quaisquer efeitos adversos.

#### **4.7 Análise dos parâmetros clínicos**

A recolha dos parâmetros clínicos realizada individualmente nos diferentes momentos da investigação foi sumarizada por grupo de estudo, podendo-se observar essa análise descritiva na Tabela 5.

**Tabela 5** - Análise descritiva dos parâmetros clínicos nos três momentos de avaliação por grupo de estudo

Momento	Parâmetro clínico	Grupo de estudo	Média	Erro padrão de média	Mínimo	Máximo
Baseline	IPM	Controlo	1,84	0,30393	1,25	2,25
		Teste	1,96	0,40551	1,13	2,50
	IHM	Controlo	0,79	0,39103	0,25	1,50
		Teste	0,95	0,62285	0,25	2,75
	PS	Controlo	1,35	0,30492	1,00	2,06
		Teste	1,18	0,43309	0,13	2,19
6 semanas	IPM	Controlo	1,49	0,35513	1,00	2,00
		Teste	1,34	0,58909	0,50	2,25
	IHM	Controlo	0,76	0,62107	0,00	2,00
		Teste	0,78	0,71724	0,00	2,50
	PS	Controlo	1,05	0,58073	0,06	2,13
		Teste	0,92	0,63493	0,00	2,38
10 semanas	IPM	Controlo	1,63	0,53484	0,75	2,75
		Teste	1,55	0,70837	0,25	2,50
	IHM	Controlo	1,18	0,61573	0,00	2,00
		Teste	0,98	0,69254	0,00	2,50
	PS	Controlo	1,06	0,65505	0,19	2,19
		Teste	0,91	0,50929	0,19	1,94

*IPM* – Índice de placa modificado; *IHM* – Índice de hemorragia modificado; *PS* – Profundidade de sondagem

Previamente recorreu-se ao teste *Kolmogorov-Smirnov* e verificou-se que todos os parâmetros clínicos apresentaram uma distribuição não normal, maioritariamente na BL, em pelo menos um dos grupos de estudo (Tabela 6).

**Tabela 6** - Apreciação da normalidade dos parâmetros clínicos por momento de avaliação e grupo de estudo com base no teste de *Kolmogorov-Smirnov*

Momento	Variável	<i>Kolmogorov-Smirnov</i> <sup>a</sup>			
		Grupo	Estatística	gl	Sig.
Baseline	IPM	Controlo	,344	14	<0,001 <sup>θ</sup>
		Teste	,274	15	,003 <sup>θ</sup>
	IHM	Controlo	,274	14	,005 <sup>θ</sup>
		Teste	,182	15	,196
	PS	Controlo	,127	14	,200*
		Teste	,273	15	,004 <sup>θ</sup>
6 semanas	IPM	Controlo	,204	14	,117
		Teste	,123	15	,200*
	IHM	Controlo	,291	14	,002 <sup>θ</sup>
		Teste	,185	15	,177
	PS	Controlo	,166	14	,200*
		Teste	,120	15	,200*
10 semanas	IPM	Controlo	,193	14	,165
		Teste	,204	15	,093
	IHM	Controlo	,128	14	,200*
		Teste	,157	15	,200*
	PS	Controlo	,113	14	,200*
		Teste	,165	15	,200*

\*. Este é um limite inferior da significância verdadeira.

<sup>θ</sup>. nível de significância estatística <,05

a. Correlação de Significância de *Lilliefors*

IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PS – Profundidade de sondagem

#### 4.7.1 Avaliação dos parâmetros clínicos por grupo de estudo

A presente análise permitiu conhecer a evolução das variáveis dentro de cada grupo de estudo, após a intervenção mecânica em consultório coadjuvada ou não pela utilização do probiótico.

De modo a responder às hipóteses de estudo, definindo-se que nas  $H_0$  não existem diferenças nas médias dos parâmetros clínicos peri-implantares inerentes ao grupo de estudo e o contrário se verifica nas  $H_1$ , foi considerada a média resultante dos parâmetros clínicos peri-implantares nas três avaliações (BL, 6S e 10S).

Para perceber se a média dos valores de cada índice e a PS alteraram de forma estatisticamente significativa ao longo do tempo dentro de cada grupo, recorreu-se ao modelo ANOVA de medidas repetidas para os dados que apresentaram uma distribuição normal e ao teste de *Friedman* para os que não apresentaram uma distribuição normal (Quadro 4).

**Quadro 4** - Sumarização do modelo ANOVA de medidas repetidas para intervalos de variáveis com distribuição normal e teste de *Friedman* para intervalos de variáveis com distribuição não normal

Parâmetro clínico	Grupo de estudo	Teste de <i>Friedman</i> ( <i>p</i> )	ANOVA de medidas repetidas ( <i>p</i> de <i>Greenhouse-Geisser</i> )
IPM	C	0,026 <sup>Θ</sup>	-
	T	0,001 <sup>Θ</sup>	-
IHM	C	0,144	-
	T	-	0,207
PS	C	-	0,038 <sup>Θ</sup>
	T	0,128	-

<sup>Θ</sup>. nível de significância estatística <,05

IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PS – Profundidade de sondagem; C – Grupo de controlo; T – Grupo de teste

### Grupo de controlo

- ♦ Pela interpretação do teste de *Friedman* (Quadro 4), identificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os três momentos de avaliação para o IPM ( $p=0,026$ ), tendo-se aceitado a hipótese alternativa ( $H_1$ ) número 1. Recorreu-se ao teste de *Wilcoxon*, com a correção de *Bonferroni* ( $p<0,016$ ), para apurar em que intervalo(s) ocorreram tais disparidades (Quadro 5):
  - Entre a BL e as 6S, verificou-se que o valor deste índice reduziu de forma estatisticamente significativa ( $p=0,004$ ), tendo a média diminuído 0,35 (19%) (Quadro 6);
  - Das 6S para as 10S constatou-se que não existiram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,118$ ), com a média a aumentar 0,14 (9,4%);
  - Da BL para as 10S também se constatou que não existiram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,110$ ), tendo a média reduzido ao longo do estudo 0,21 (11,4%).

- ◆ A média do IHM apresentou uma redução de 0,03 (3,8%) no período BL-6S (Quadro 6), mas após esse intervalo a subida foi contínua até ao final do estudo, tendo terminado com um incremento de 0,39 (49,4%) da severidade da Mp-i face ao valor obtido na BL. Não se apuraram diferenças estatisticamente significativas entre as três avaliações pela interpretação do teste de *Friedman* ( $p=0,144$ ) (Quadro 4), pelo que se aceitou a hipótese nula ( $H_0$ ) número 2;
- ◆ Pela interpretação do modelo ANOVA de medidas repetidas (Quadro 4), identificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os três momentos de avaliação para a PS ( $p=0,038$ ), tendo-se aceitado a hipótese alternativa ( $H_1$ ) número 3. Recorreu-se ao teste-T de amostras emparelhadas, com a correção de *Bonferroni*, para apurar em que intervalo(s) ocorreram tais disparidades (Quadro 5):
  - Entre a BL e as 6S, verificou-se que não existiram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,067$ ), tendo a média diminuído 0,30 (22,2%) (Quadro 6);
  - Das 6S para as 10S constatou-se que não existiram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,953$ ), com a média a aumentar 0,01 (1%);
  - Da BL para as 10S também não se observaram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,018$ ), com a média a aumentar 0,29 (21,5%).

Como se pode verificar, apesar de o modelo ANOVA de medidas repetidas ter sido indicador da presença de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo, estas não se apuraram com recurso ao teste-T de amostras emparelhadas. O valor mais próximo desta diferença ocorreu no período BL-10S ( $p=0,018$ ), julgando-se que pelo reduzido tamanho da amostra e conseqüente falta de potência estatística, possa ter culminado neste resultado menos expressivo.

**Quadro 5** - Sumarização do teste de *Wilcoxon* para o índice de placa modificado e teste-T de amostras emparelhadas para a profundidade de sondagem no grupo de controlo

Intervalo de avaliação	Teste de <i>Wilcoxon</i> ( $p$ de 2 extremidades)		Teste-T de amostras emparelhadas ( $p$ )	
BL-6S	IPM	0,004 <sup>θ</sup>	PS	0,067
6S-10S				0,118
BL-10S				0,110

<sup>θ</sup>. nível de significância estatística  $<0,0167$  (correção de *Bonferroni*)

BL – Baseline; 6S – 6 semanas; 10S – 10 semanas; IPM – Índice de placa modificado;

PS – Profundidade de sondagem

**Quadro 6** - Valores médios dos parâmetros clínicos nos momentos de avaliação (*baseline*, 6 e 10 semanas) e diferença de médias por período de avaliação e grupo de estudo

Parâmetro clínico	Grupo de estudo	Momento/ Intervalo					
		BL (Média)	BL-6S (≠média) (%)	6S (Média)	6S-10S (≠média) (%)	10S (Média)	BL-10S (≠média) (%)
IPM	C	1,84	↓ 0,35 (19)	1,49	↑ 0,14 (9,4)	1,63	↓ 0,21 (11,4)
	T	1,96	↓ 0,62 (31,6)	1,34	↑ 0,21 (15,7)	1,55	↓ 0,41 (20,9)
IHM	C	0,79	↓ 0,03 (3,8)	0,76	↑ 0,42 (55,3)	1,18	↑ 0,39 (49,4)
	T	0,95	↓ 0,17 (17,9)	0,78	↑ 0,20 (25,6)	0,98	↑ 0,03 (3,2)
PS	C	1,35	↓ 0,30 (22,2)	1,05	↑ 0,01 (1)	1,06	↓ 0,29 (21,5)
	T	1,18	↓ 0,26 (22)	0,92	↓ 0,01 (1,1)	0,91	↓ 0,27 (22,8)

IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PS – Profundidade de sondagem; C – Grupo de controlo; T – Grupo de teste; BL – Baseline; 6S – 6 semanas; 10S – 10 semanas; ↓ - redução; ↑ - aumento

### Grupo de teste

- ◆ Pela interpretação do teste de *Friedman* (Quadro 4), identificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os três momentos no IPM ( $p=0,001$ ), tendo-se aceitado a hipótese alternativa ( $H_1$ ) número 4. Recorreu-se ao teste de *Wilcoxon*, com a correção de *Bonferroni*, para apurar em que intervalo(s) ocorreram tais disparidades (Quadro 7):
  - Entre a BL e as 6S, o valor deste índice reduziu de forma estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ), tendo a média diminuído 0,62 (31,6%) (Quadro 6);
  - Das 6S para as 10S constatou-se que não existiram diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,1$ ), com a média a aumentar 0,21 (15,7%);
  - Da BL para as 10S, foram novamente identificadas diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,016$ ), com a redução da média em 0,41 (20,9%).
- ◆ A média do IHM apresentou uma redução de 0,17 (17,9%) no período BL-6S, subiu 0,20 (25,6%) das 6S às 10S, tendo-se obtido um incremento final de 0,03 (3,2%) comparativamente com a BL. Pela interpretação do modelo ANOVA de medidas

repetidas (Quadro 4), constatou-se que o probiótico aliado ao DMP não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre as três avaliações ( $p=0,207$ ), pelo que se aceitou a hipótese nula ( $H_0$ ) número 5;

- ♦ A média da PS diminuiu continuamente, perfazendo uma redução de 0,27mm (22,8%) no período BL-10S. Ainda assim, pelo teste de *Friedman* (Quadro 4) apurou-se que o efeito do probiótico aliado ao DMP não resultou em diferenças estatisticamente significativas nas três avaliações na PS ( $p=0,128$ ), tendo-se aceitado a hipótese nula ( $H_0$ ) número 6.

**Quadro 7** - Sumarização do teste de *Wilcoxon* para o índice de placa modificado no grupo de teste

Intervalo de avaliação	Teste de <i>Wilcoxon</i> ( $p$ de 2 extremidades)	
BL-6S	IPM	0,002 <sup>θ</sup>
6S-10S		0,1
BL-10S		0,016 <sup>θ</sup>

<sup>θ</sup>. nível de significância estatística  $<0,0167$  (correção de *Bonferroni*)  
*BL* – *Baseline*; *6S* – 6 semanas; *10S* – 10 semanas; *IPM* – Índice de placa modificado

#### 4.8 Avaliação dos parâmetros clínicos e comparação entre grupos de estudo

A presente análise permitiu conhecer a evolução das variáveis dependentes entre os grupos de estudo, após a intervenção mecânica em consultório coadjuvada ou não pela utilização do probiótico.

De modo a responder às hipóteses de estudo, definindo-se que nas  $H_0$  não existem diferenças nas médias dos parâmetros clínicos peri-implantares avaliados entre os grupos de estudo e o contrário se verifica nas  $H_1$ , foi considerada a média dos resultados dos componentes peri-implantares nas três avaliações (BL, 6S e 10S).

##### 4.8.1 Análise dos parâmetros clínicos na *baseline*

- ♦ A média do IPM foi ligeiramente inferior no GC, 1,84 (erro padrão (EP)=0,30), comparativamente com o GT, 1,96 (EP=0,41) (Tabela 5), sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ( $p=0,290$ ) no teste U de *Mann-Whitney* (Tabela 7);

- ♦ A média do IHM apresentou-se ligeiramente inferior no GC, 0,79 (EP=0,39) comparativamente com o GT, 0,95 (EP=0,62) (Tabela 5) e, tendo-se considerado a presença de hemorragia (IHM>0) como indicador positivo para a Mp-i, os grupos iniciaram o estudo praticamente numa situação de equidade de doença. Não se apuraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ( $p=0,591$ ) (Tabela 7);
- ♦ A média da PS obtida nos implantes afetados por Mp-i na BL foi ligeiramente superior no GC, 1,35mm (EP=0,30), quando comparada com a do GT, 1,18 mm (EP=0,43) (Tabela 5) e não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ( $p=0,201$ ) (Tabela 7).

Como não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo (Tabela 7, alíneas 1, 2 e 3) para qualquer dos parâmetros clínicos avaliados, pode-se inferir que os grupos apresentavam condições semelhantes no início da investigação e quaisquer diferenças encontradas posteriormente foram associadas à intervenção a que foram submetidos.

**Tabela 7** - Sumarização do teste U de *Mann-Whitney* para distribuições não normais: índice de placa modificado na *baseline*, índice de hemorragia modificado na *baseline* e às 6 semanas e profundidade de sondagem na *baseline*

<b>Alínea</b>	<b>Hipótese nula</b>	<b>Teste</b>	<b>Sig.<sup>a</sup></b>	<b>Decisão</b>
		Amostras		
1	A distribuição do IPM na BL é igual nas categorias de Grupo de estudo.	Independentes de Teste U de <i>Mann-Whitney</i>	,290	Reter a hipótese nula.
		Amostras		
2	A distribuição do IHM na BL é igual nas categorias de Grupo de estudo.	Independentes de Teste U de <i>Mann-Whitney</i>	,591	Reter a hipótese nula.
		Amostras		
3	A distribuição da PS na BL é igual nas categorias de Grupo de estudo.	Independentes de Teste U de <i>Mann-Whitney</i>	,201	Reter a hipótese nula.
		Amostras		
4	A distribuição do IHM às 6S é igual nas categorias de Grupo de estudo.	Independentes de Teste U de <i>Mann-Whitney</i>	,880	Reter a hipótese nula.

a. O nível de significância é ,05.

*IPM* – Índice de placa modificado; *IHM* – Índice de hemorragia modificado; *PS* – Profundidade de sondagem; *BL* – *Baseline*; *6S* – 6 semanas; *10S* – 10 semanas

#### 4.8.2 Análise dos parâmetros clínicos às 6 semanas

- ♦ A média obtida no IPM manteve-se ligeiramente superior no GC, 1,49 (EP=0,36) comparativamente com o GT, 1,34 (EP=0,59) (Tabela 5), não se tendo verificado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p=0,420$ ) no teste-T de amostras independentes (Tabela 8), pelo que se aceitou a hipótese nula ( $H_0$ ) número 7;
- ♦ A média do IHM não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p=0,591$ ) no teste U de *Mann-Whitney* (Tabela 7), sendo os valores médios muito idênticos em ambos os grupos, com 0,76 (EP=0,62) para o GC e 0,78 (EP=0,72) para o GT (Tabela 5). Deste modo, aceitou-se a hipótese nula ( $H_0$ ) número 8;

- ♦ Com uma PS de 1,05mm (EP=0,58) para o GC e 0,92mm (EP=0,63) para GT (Tabela 5), não se registaram diferenças estatisticamente significativas entre eles ( $p=0,564$ ) com recurso ao teste-T de amostras independentes (Tabela 8), pelo que se aceitou a hipótese nula ( $H_0$ ) número 9.

**Tabela 8** - Sumário do teste de *Levene* (Z) para igualdade de variâncias e teste-T de amostras independentes para igualdade de médias das variáveis com distribuição normal: índice de placa modificado às 6 e 10 semanas, profundidade de sondagem às 6 semanas, índice de hemorragia modificado às 10 semanas e profundidade de sondagem às 10 semanas

Variável	Z	Sig.	t	df	Sig. (2 extremidades)	Diferença média	Erro de diferença padrão	
IPM 6S	VIA	3,750	0,063	0,820	27	<b>0,420<sup>θ</sup></b>	0,14940	0,18230
	VINA			0,833	23,232	0,413	0,14940	0,17929
PS 6S	VIA	0,077	0,783	0,585	27	<b>0,564<sup>θ</sup></b>	0,13244	0,22647
	VINA			0,587	26,992	0,562	0,13244	0,22575
IPM 10S	VIA	1,936	0,175	0,320	27	<b>0,751<sup>θ</sup></b>	0,07500	0,23442
	VINA			0,323	25,914	0,749	0,07500	0,23213
IHM 10S	VIA	0,003	0,958	0,800	27	<b>0,431<sup>θ</sup></b>	0,19524	0,24403
	VINA			0,803	26,943	0,429	0,19524	0,24301
PS 10S	VIA	1,809	0,190	0,691	27	<b>0,495<sup>θ</sup></b>	0,15000	0,21703
	VINA			0,685	24,550	0,500	0,15000	0,21895

<sup>θ</sup>. Valor de significância estatística obtido com base no teste de *Levene*  
IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PS – Profundidade de sondagem; 6S – 6 semanas; 10S – 10 semanas; VIA - Variâncias iguais assumidas; VINA - Variâncias iguais não assumidas

#### 4.8.3 Análise dos parâmetros clínicos às 10 semanas

- ♦ Os grupos apresentaram uma média idêntica entre si no IPM, com 1,63 (EP=0,53) para o GC e 1,55 (EP=0,71) para o GT (Tabela 5), sem diferenças estatisticamente

significativas ( $p=0,751$ ) no teste U de *Mann-Whitney* (Tabela 8). Deste modo, foi aceite a hipótese nula ( $H_0$ ) número 10;

- ◆ Quanto ao IHM, a média foi um pouco mais discrepante entre os dois grupos, com 1,18 (EP=0,62) para o GC e 0,98 (EP=0,69) para o de teste (Tabela 5), contudo sem apresentar diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,431$ ) no teste-T de amostras independentes (Tabela 8), pelo que se aceitou a hipótese nula ( $H_0$ ) número 11;
- ◆ As melhorias clínicas da PS manifestadas nos GC (1,06mm; EP=0,66) e GT (0,91mm; EP=0,51) foram muito renhidas (Tabela 5), pelo que não se apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p=0,495$ ) pelo teste-T de amostras independentes (Tabela 8), tendo-se aceitado a hipótese nula ( $H_0$ ) número 12.

## 5. DISCUSSÃO

A Mp-i é uma patologia inflamatória que se desenvolve nos tecidos moles peri-implantares com ausência de perda óssea alveolar<sup>(92)</sup> e o DMP é o método tradicional para o seu tratamento<sup>(93)</sup>, pois a eliminação do cálculo e do biofilme ao redor dos implantes dentários, sem alterar as suas superfícies, promove a saúde gengival.<sup>(32,33)</sup> No entanto, terapêuticas coadjuvantes como a probiótica contribuem na redução da inflamação dos tecidos moles e promoção da cicatrização de lesões<sup>(94,95)</sup>, nomeadamente os LR, que favorecem a manutenção do equilíbrio ecológico, quer no trato intestinal como na cavidade oral.<sup>(96,97)</sup>

Existindo evidência de que parâmetros clínicos, como a PS, índice de placa, hemorragia à sondagem e índice gengival, melhoraram significativamente em indivíduos com periodontite crónica tratados com LR<sup>(73,98)</sup>, supôs-se que estes poderiam ter um efeito promissor em pacientes com Mp-i, dada a menor severidade desta condição.

O presente estudo clínico avaliou se a administração de um agente probiótico composto por LR, na forma de uma pastilha diária durante 30 dias, subsequentemente ao DMP, terá sido mais eficaz no tratamento da Mp-i em relação ao DMP de forma isolada.

Na amostra estudada, observou-se uma discrepância na proporção de indivíduos de ambos os sexos, sendo o feminino cerca de quatro vezes superior ao masculino. Tratando-se de um estudo clínico aleatorizado, não houve qualquer preferência no recrutamento de indivíduos do sexo feminino. Esta proporção pode justificar-se pelo facto das mulheres se apresentarem mais proactivas e positivas em relação às visitas dentárias<sup>(99,100)</sup>, com 49,8% dos indivíduos do sexo feminino em Portugal, a partir dos 15 anos, a referir terem visitado um médico dentista nos 12 meses anteriores à entrevista, segundo o Inquérito Nacional de Saúde de 2014.<sup>(101)</sup>

A média de idade foi cerca de 65 anos e equilibrada em ambos os grupos. Trata-se de uma idade relevante, defendendo alguns autores que existe uma tendência prospetiva no princípio da terceira idade para negligenciar a higiene e os cuidados orais<sup>(102)</sup>, perdendo-se a “higienização da boca” como o principal motivo da consulta realizada nos últimos 12 meses, para a “extração de um dente”, seguida de “dores ou outra situação de urgência”.<sup>(101)</sup> Dada a vulnerabilidade desta população, torna-se fulcral a implementação de meios que auxiliem o combate ao biofilme, promovendo o tratamento, controlo e prevenção das doenças orais.

Quanto à localização das reabilitações, obteve-se uma pequena discrepância entre os grupos, pois no GC houve mais reabilitações estudadas no maxilar superior e no GT, no inferior. Nas reabilitações bimaxilares houve uma proporção 1:3 a favor do GT. Tais dissemelhanças estarão relacionadas com o reduzido tamanho da amostra, tendo este aspeto contribuído para

que na presente investigação se optasse por estudar a Mp-i de forma dinâmica independentemente da reabilitação, não se tendo selecionado implantes específicos no início do estudo, contrariamente ao que se pode observar noutros estudos na literatura com a mesma temática.<sup>(76,80,93,95)</sup>

A média da idade cirúrgica, em ambos os grupos, foi de aproximadamente sete anos, muito após o período de osteointegração biológica que decorre durante o primeiro ano a seguir à colocação do implante, onde as complicações biológicas do complexo peri-implantar tendem a ser mais frequentes.<sup>(90)</sup>

A doença cardiovascular foi bastante prevalente nos participantes estudados, o que poderá estar relacionado com a média de idade da amostra, visto ser um dos principais fatores de risco para aquela condição<sup>(103)</sup>. Desta forma, a toma de antiagregantes plaquetários acompanhou esta tendência, o que pode ter potenciado o diagnóstico de Mp-i, transpondo para a implantologia a evidência demonstrada por Royzman *et al.*<sup>(104)</sup>, relativamente ao aumento da hemorragia à sondagem em indivíduos diagnosticados com gengivite que tomavam aspirina.

Ainda que esteja descrita como um indicador de risco<sup>(20)</sup>, segundo uma revisão sistemática e meta-análise desenvolvidas por Monje *et al.*<sup>(105)</sup> não existe uma associação da diabetes mellitus/hiperglicemia com o risco de Mp-i, mas sim com a peri-implantite. Desta forma, para tentar assemelhar o prognóstico do tratamento da Mp-i e reduzir o risco de viés associado, certificou-se que os participantes que padeciam de diabetes mellitus tipo 2 estavam medicados com antidiabético oral.

Mesmo sendo o tabagismo considerado um indicador de risco para a Mp-i<sup>(20)</sup>, os fumadores fazem parte da população e não existindo qualquer advertência a este respeito no folheto informativo do suplemento probiótico GUM<sup>®</sup> PerioBalance<sup>®</sup>, foram integrados no estudo, tal como noutros ensaios clínicos similares que envolveram a mesma temática da presente investigação.<sup>(81,93)</sup> Apenas um dos cinco indivíduos fumadores foi considerado fumador leve, que contempla um consumo de 1-9 cigarros/dia, sendo os restantes considerados fumadores pesados, classificado em  $\geq 10$  cigarros/dia.<sup>(106)</sup> Esta circunstância pode ter contribuído para atenuar a severidade da Mp-i diagnosticada nestes indivíduos dado o potencial efeito redutor do tabaco na microcirculação gengival.<sup>(107)</sup>

De acordo com os resultados de uma revisão da literatura realizada por Attin & Hornecker<sup>(108)</sup>, uma escovagem diária realizada meticulosamente seria suficiente para manter a saúde oral, mas a ineficácia da maioria dos indivíduos na remoção da placa bacteriana fez com que se preconizasse duas escovagens/dia. Apesar da discrepância de escovagens mencionadas

pelos participantes na presente investigação, ambos os grupos obtiveram uma média favorável de escovagens diárias.

Previamente à comparação dos resultados clínicos obtidos, é importante avaliar e discutir a metodologia de alguns artigos de referência para a presente investigação (Quadro 8).

Os estudos de Peña *et al.*<sup>(93)</sup> e Galofré *et al.*<sup>(95)</sup> destacaram-se pela aplicação de uma ocultação tripla na sua metodologia, tendo cegado o maior número de indivíduos durante todo o processo da investigação. Este método, para além de minimizar a probabilidade de tratamento diferenciado, reduz estimativas tendenciosas na avaliação dos resultados.<sup>(109)</sup> Flichy-Fernández *et al.*<sup>(75)</sup>, Mongardini *et al.*<sup>(80)</sup> e Hallström *et al.*<sup>(81)</sup> restringiram-se à ocultação dupla, enquanto Alqahtani *et al.*<sup>(76)</sup> não mencionam qualquer tipo de *blinding* durante o seu estudo, interpretando-se a sua não utilização por não terem administrado nenhum produto placebo ao GC. De forma semelhante, na presente investigação também não foi realizada ocultação nem cedido um produto placebo ao GC.

Somente Flichy-Fernández *et al.*<sup>(75)</sup> estudaram os LR em reabilitações totais implanto-suportadas, mas com variantes metodológicas relevantes quando comparadas com as da presente investigação. Realizaram um desenho de estudo cruzado, um critério clínico de Mp-i subjetivo (que, para além da hemorragia à sondagem, contemplou o edema e o eritema gengival), só fizeram uma avaliação pós-*baseline* em cada etapa, isto é, 30 dias após o início da toma do probiótico, o que impossibilitou a avaliação do efeito do suplemento na amostra após a sua cessação. Para além disso, interpretou-se pela análise do artigo que somente 16,7% (n=2) das reabilitações estudadas eram fixas, havendo a possibilidade de existir mais alguma(s) nos 16,7% das reabilitações bimaxilares que os autores apontaram como sendo uma combinação dos tipos de estruturas estudados, fixa ou *overdenture* (com sistema de fixação Locator<sup>®</sup> ou de barra). Como pontos em comum com a presente investigação destacam-se a proximidade da idade das amostras, a utilização do mesmo suplemento probiótico e posologia bem como a aplicação dos mesmos parâmetros clínicos, apesar de não se ter encontrado qualquer referência acerca de se ter procedido à remoção das próteses fixas para a realização do diagnóstico da Mp-i e interpretações do IPM, IHM e PS.

Relativamente ao tamanho da amostra, os estudos que contemplaram menos participantes apresentaram desenhos cruzados<sup>(80)</sup> e/ou trataram-se de subgrupos de uma investigação mais abrangente<sup>(75,95)</sup>, o que reduziu a discrepância na comparação com a presente investigação, visto tratar-se de um estudo piloto e apresentar uma amostra igualmente reduzida.

Indo de encontro ao ocorrido na presente investigação, a maioria dos estudos avaliados obtiveram amostras com participantes maioritariamente do sexo feminino, exceto os estudos de Galofré *et al.*<sup>(95)</sup> e de Alqahtani *et al.*<sup>(76)</sup>, tendo este último integrado unicamente indivíduos do sexo masculino.

Alqahtani *et al.*<sup>(76)</sup> e Peña *et al.*<sup>(93)</sup> optaram por incluir no tratamento aos seus participantes um bochecho de digluconato de clorhexidina a 0,12%, 15ml, 2 vezes por dia, durante 2 semanas, o que poderá comprometer a comparação de resultados com estudos que não utilizaram uma intervenção clínica complementar ao DMP. No estudo levado a cabo por Mongardini *et al.*<sup>(80)</sup>, a mesma dificuldade comparativa se levanta na utilização da terapia fotodinâmica, mais afetada ainda pela utilização de *Lactobacillus (plantarum e brevis)* distintos das restantes investigações (*reuteri*). Com o intuito de calibrar os participantes para que tivessem as mesmas competências em termos de controlo de placa bacteriana durante o período experimental, a maioria dos autores optou por realizar ensinamentos de higiene oral previamente à intervenção<sup>(76,80,81,93,95)</sup>, excetuando-se o estudo de Galofré *et al.*<sup>(95)</sup> Para se aplicar tal procedimento na presente investigação, teria de se proceder à recolha dos parâmetros clínicos de *baseline* e a realização do DMP num momento posterior, de modo a evitar o efeito cumulativo das duas intervenções e consequente interpretação dos resultados. Este complemento metodológico para além de acarretar mais tempo de estudo, aumentaria o risco de *dropout*.

Os fatores que mais dificultaram a comparação entre os estudos foi a heterogeneidade dos momentos de avaliação e da duração da investigação, trazendo esta incoerência a impossibilidade de interpretar em curtos intervalos de tempo, quando que se fizeram sentir os efeitos e cessação das intervenções aplicadas, nomeadamente dos suplementos probióticos.

**Quadro 8** – Comparação metodológica de estudos que utilizam probióticos no tratamento da mucosite peri-implantar

Autor	Tipo e desenho do estudo	Reabilitação / N° de implantes estudados	Tamanho da amostra/ Sexo/ Idade dos participantes/ Fumadores (GC/GT)	Critério clínico para a Mp-i	Intervenção	Probiótico utilizado/ Posologia	Parâmetros clínicos utilizados	Momentos das avaliações
*Flichy-Fernández <i>et al.</i> <sup>(75)</sup>	RCT Cruzado Duplo-cego	Total 23	12 58% ♀ 60,2 anos 0	Edema, eritema e HS	EHO + DMP + Prb/Plc	LR 1 pastilha de LR/dia, 30 dias	IPM, IHM e PS	BL, 30 dias
**Alqahtani <i>et al.</i> <sup>(76)</sup>	RCT Paralelo	Parcial 40	40 (20/20) 100% ♂ 36,1 anos 0/0	HS + PS ≥ 3mm em ≥ 30% (6 superfícies por implante)	EHO + DMP + CHX 0,12% (2x/dia, 2 semanas) + Prb(GT)	LR 2 pastilhas/dia, 3 semanas	%PB, %HS e PS	BL, 90 e 180 dias
Mongardini <i>et al.</i> <sup>(80)</sup>	RCT Cruzado Duplo-cego	Unitária 20	20 55% ♀ 57 anos 55%	HS + PB e PS ≤ 4mm	EHO + DMP + TFD + Prb/Plc	LP+LB ♦ Aplicação em consultório ♦ 1 pastilha/dia, 2 semanas	IPM e HS	BL, 14 e 42 dias

*Limosilactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento da mucosite peri-implantar em reabilitação total:  
um estudo piloto

Hallström <i>et al.</i> <sup>(81)</sup>	RCT Paralelo Duplo-cego	Unitária/ Parcial 49	49 (25/24) 56/70,1% ♀ 63,3/53,7 anos 8/29%	PS≥4mm + HS e/ou supuração	EHO + DMP + Prb/Plc	LR ♦ Aplicação em consultório ♦ 2 pastilhas/dia, 3 meses	%PB, %HS, PS	BL, 1, 2, 4, 12 e 26 semanas
Peña <i>et al.</i> <sup>(93)</sup>	RCT Paralelo Triplo-cego	Unitária/ Parcial 50	50 (25/25) 48/68% ♀ 61,16/55,96 anos 4/0%	HS	EHO + DMP + CHX 0,12% (2x/dia, 2 semanas) + Prb/Plc	LR 1 pastilha/dia, 30 dias	%PB, %HS e PS	BL, 15, 45 e 135 dias
*Galofré <i>et al.</i> <sup>(95)</sup>	RCT Paralelo Triplo-cego	Unitária e parcial 22	22 (11/11) 55/73% ♂ 60/61,5 anos 0/0	PS≥4mm + HS e/ou supuração	DMP + Prb/Plc	LR 1 pastilha/dia, 30 dias	%PB, %HS e PS	BL, 30 e 90 dias
Presente estudo	RCT Paralelo	Total 132	29 (14/15) 78,6/73,3% ♀ 65,36/66,13 anos 21,43/13,23%	IHM≥1e PS≤4mm	DMP + Prb(GT)	LR 1 pastilha/dia, 30 dias	IPM, IHM e PS	BL, 6 e 10 semanas

GC – Grupo de controlo; GT – Grupo de teste; Mp-i – Mucosite peri-implantar; RCT - Estudo aleatorizado controlado; ♀ – Sexo feminino; ♂ – Sexo masculino; HS – Hemorragia à sondagem; PS – Profundidade de sondagem; EHO – Ensinos de higiene oral; DMP – Desbridamento mecânico profissional; CHX – Clorohexidina; TFD – Terapia fotodinâmica; Prb – Probiótico; Plc - Placebo; LR – *Limosilactobacillus reuteri*; LP – *Lactobacillus plantarum*; LB – *Lactobacillus brevis*; IPM – Índice de placa modificado; IHM – Índice de hemorragia modificado; PB – Placa bacteriana.

\*Só foram considerados os dados deste estudo que contemplaram indivíduos com mucosite peri-implantar

\*\*Só foram considerados os dados do grupo de participantes não fumadores

## 5.1 Comparação dos parâmetros clínicos por grupo de estudo

Observou-se a redução de todos os parâmetros clínicos no período BL-6S em ambos os grupos de estudo, enquanto que no período 6S-10S se verificou, com a exceção da PS para o GT (que manteve uma tendência decrescente), o seu geral incremento. A maioria dos parâmetros clínicos não ultrapassaram os valores iniciais no final do estudo, excetuando o IHM em ambos os grupos de estudo.

Em artigos semelhantes a esta investigação anteriormente mencionados<sup>(76,80,81,93,95)</sup>, também se verificou a existência de uma tendência decrescente em todos os parâmetros clínicos na avaliação que se segue à BL, tanto para o GT como para o GC, seguida de ascensão na avaliação seguinte.

### 5.1.1 Índice de placa modificado

Mongardini *et al.*<sup>(80)</sup> e Alqahtani *et al.*<sup>(76)</sup>, encontraram diferenças estatisticamente significativas em relação à diminuição da acumulação de placa bacteriana para ambos os grupos de estudo em todos os períodos do estudo comparativamente à BL. Por sua vez, Galofré *et al.*<sup>(95)</sup> e Peña *et al.*<sup>(93)</sup>, também verificaram uma redução estatisticamente significativa deste parâmetro clínico, para ambos os grupos, comparando o momento final do estudo com a BL.

Na presente investigação obtiveram-se diferenças estatisticamente significativas inerentes à redução do IPM para o GT nos períodos BL-6S ( $p=0,002$ ) e BL-10S ( $p=0,016$ ) (pelo que se se aceitou a  $H_1$  número 4), enquanto no GC estas só se verificaram no período BL-6S ( $p=0,004$ ) (tendo-se aceite a  $H_1$  número 1). Contrariamente à literatura acima mencionada, na presente investigação não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na redução de placa bacteriana comparando a avaliação final com a inicial do DMP realizado de forma isolada (GC), tendo esta abordagem sido eficaz a muito curto prazo. Por outro lado, o probiótico aliado ao DMP (GT), parece ter retardado a recolonização por biofilme da região peri-implantar. O mesmo aconteceu com Flichy-Fernández *et al.*<sup>(75)</sup>, tendo estes autores observado diferenças estatisticamente significativas ao longo do período do estudo na redução de placa bacteriana no GT, submetido ao mesmo suplemento probiótico e posologia da presente investigação.

### 5.1.2 Índice de hemorragia modificado

A literatura estuada demonstrou uma grande discrepância nos resultados obtidos para a hemorragia à sondagem. Tanto podemos encontrar artigos, como os de Alqahtani *et al.*<sup>(76)</sup> e Hallström *et al.*<sup>(81)</sup>, que apresentam reduções com diferenças estatisticamente significativas em

todas as avaliações dos momentos do estudo quando comparadas com a BL<sup>(76,81)</sup> como, de forma completamente antagónica, investigações onde não se verificaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos momentos com relação à BL para os grupos de estudo, nomeadamente as de Mongardini *et al.*<sup>(80)</sup>, Peña *et al.*<sup>(93)</sup> e Galofré *et al.*<sup>(95)</sup>, à semelhança do que ocorreu no presente trabalho (pelo que se aceitaram as  $H_0$  números 2 e 5).

Em detrimento do parâmetro clínico hemorragia à sondagem, o diagnóstico da Mp-i foi realizado por intermédio do IHM e previamente à avaliação da PS, tendo-se procurado reduzir a alteração dos resultados pela possibilidade de causar trauma mecânico, já que este poderá contribuir para um diagnóstico de hemorragia residual à sondagem.<sup>(26,110-112)</sup> Isto estará associado ao facto das fibras de tecido conjuntivo peri-implantares apresentarem uma disposição predominantemente circular no longo eixo do implante e, conseqüentemente, uma menor resistência à penetração da sonda.<sup>(9)</sup> Encontra-se também descrito que a hemorragia residual à sondagem é comum após o período de recuperação dos tecidos submetidos ao tratamento profissional da Mp-i, podendo variar de 14,3 a 47,5%<sup>(113)</sup> e sem esperança de uma resolução completa da doença.<sup>(11,33,93,113,114)</sup> Contrariamente, outros autores creem na recuperação total dos tecidos peri-implantares<sup>(25,26,92)</sup> através de um eficaz controlo da região que vise a remoção do biofilme oral.<sup>(25,26)</sup>

A explicação para a persistência de hemorragia na presente investigação, mesmo no GT, poderá dever-se à limitada capacidade do DMP na descontaminação da superfície do implante<sup>(80)</sup>, agravada pela conexão implante-pilar, que se traduz na presença de uma microfenda responsável por abarcar um “reservatório bacteriano” e conseqüentemente interferir com a saúde dos tecidos peri-implantares.<sup>(115,116)</sup> Isto significa que apesar de uma cuidada tentativa de remoção de depósitos das superfícies peri-implantares na BL, que culminou numa redução do IPM no final do estudo (estatisticamente significativa no GT), estamos perante uma interpretação macroscópica que não invalida a presença de biofilme peri-implantar não observável a “olho nú”. Outro “reservatório” que poderá ter estado presente neste estudo foi o da conexão cilindro-pilar, ou seja, da prótese com os pilares transepteliais. Esta interface foi perturbada na avaliação das 6S com a remoção da estrutura para se avaliar os parâmetros clínicos peri-implantares, não se descartando a possibilidade da ocorrência de um colapso de placa bacteriana para o sulco peri-implantar durante a colocação da prótese implanto-suportada, pois não se procedeu a qualquer profilaxia dos componentes protéticos com o intuito de não interferir nos resultados da avaliação das 10S. Importa ressaltar que para o GT foi unicamente neste período, 6S-10S, que não se obtiveram diferenças estatisticamente significativas no IPM, destacando a forma como este parâmetro e o IHM se podem encontrar diretamente relacionados.

Alguns autores defendem que a presença de biofilme intacto poderá comprometer o efeito dos probióticos<sup>(73,80)</sup>, o que ajudará a justificar o facto de, apesar do parâmetro clínico IHM ter sido o único que apresentou uma média agravada em ambos os grupos de estudo comparando os momentos final e inicial da investigação, a do GT ter sido atenuada em 46,2% (incremento da pontuação média em 0,03) comparativamente com a do GC (incremento da pontuação média em 0,39).

De forma semelhante, Flichy-Fernández *et al.*<sup>(75)</sup>, em participantes diagnosticados com Mp-i em reabilitações totais implanto-suportadas, verificaram no final do estudo uma pontuação muito semelhante à inicial (redução apenas de 0,09) no índice gengival modificado nos indivíduos submetidos ao DMP coadjuvado pelo probiótico e assistiram a um incremento (estatisticamente significativo) quase de meio ponto (0,48) do índice de hemorragia no grupo submetido somente ao DMP.

### 5.1.3 Profundidade de sondagem

Galofré *et al.*<sup>(95)</sup> e Alqahtani *et al.*<sup>(76)</sup>, relataram nos seus ensaios uma redução estatisticamente significativa da PS dos implantes aos 3 meses de *follow-up* nos grupos que tomaram o probiótico como coadjuvante do DMP, apesar das diferenças posológicas e duração da utilização (Quadro 8).

A PS reduziu, ao longo da presente investigação, 0,29mm no GC e 0,27mm no GT, totalizando uma discrepância de apenas 0,02mm entre os dois grupos. Apesar disso, somente no GC se observaram diferenças estatisticamente significativas (pelo que se aceiram a  $H_1$  número 3 e a  $H_0$  número 6), possivelmente devido ao facto da PS ser ligeiramente superior neste grupo na BL.

Foi obtida uma diferença similar, 0,12mm, na revisão sistemática e meta-análise realizada por Zhao *et al.*<sup>(117)</sup>, mas com a diferença de esta ser mais acentuada e a favor do GT, ainda que de forma não estatisticamente significativa. Também se verificou que a PS obtida na presente investigação foi cerca de metade da reportada numa revisão sistemática realizada por Barootchi *et al.*<sup>(114)</sup> para o DMP isolado, onde apuraram uma diminuição média de 0,57mm em catorze artigos analisados. Encontra-se também publicado que a redução da PS, quer se trate de indivíduos que tenham sido tratados com o DMP isoladamente ou coadjuvado com probióticos foi, em média, inferior a 1mm<sup>(81,93,95,114,117)</sup>, indo de encontro aos resultados obtidos no presente estudo. Além disso, deve ter-se em consideração que a PS já apresentava uma média reduzida em ambos os grupos na *baseline*, pelo que já se poderia expectar uma menor margem de melhoria ao longo da investigação. Ainda que a PS tenha sempre apresentado uma tendência

descendente no GT, não se atribuiu potencial dos LR neste parâmetro clínico no período BL-10S, tendo o GC assumido uma diferença muito próxima da significância estatística ( $p=0,018$ ) no mesmo período (provavelmente por se apresentar ligeiramente superior na BL para este grupo de estudo, como anteriormente descrito), mesmo com uma tendência ascendente muito residual entre as 6S e 10S (0,01mm). Na meta-análise com sete ensaios clínicos aleatorizados conduzida por Gao *et al.*<sup>(118)</sup>, apuraram-se as médias das avaliações realizadas em ambos os grupos de estudo, que coincidiram com o término da toma do probiótico para o GT, seguidas de um período mínimo de 2 meses e, apesar de existir uma ligeira redução da PS associada à toma de LR, os autores concluíram que o seu efeito foi limitado.

Em suma, o DMP utilizado de forma isolada demonstrou melhorias estatisticamente significativas no IPM no período que se seguiu imediatamente ao seu emprego e, ainda que de forma menos expressiva, mas muito próxima da significância estatística, na PS ao longo do período do estudo. Por sua vez, o DMP coadjuvado pelo probiótico potenciou de forma estatisticamente significativa a redução de placa bacteriana peri-implantar às 6S e 10S, quando comparadas com a BL, mas o efeito desta terapêutica mostrou-se limitado na redução da hemorragia e PS. A dificuldade em controlar o IHM poderá ter-se devido à incapacidade de descontaminar integralmente a superfície do implante e conexões protéticas, potencialmente agravada pelo colapso de placa bacteriana na avaliação das 6S, em que nenhum procedimento profilático foi realizado. A possível existência de um “reservatório” microbiológico patogénico no sulco peri-implantar, que não se conseguiu erradicar, poderá ter interferido com a sanidade dos tecidos peri-implantares. Quanto à PS, esta já era bastante reduzida antes da intervenção, pelo que não existia uma grande margem para um efeito mais palpável neste parâmetro.

## **5.2 Comparação dos parâmetros clínicos entre os grupos de estudo**

Os grupos de estudo da presente investigação apresentaram-se análogos para parâmetros clínicos avaliados na BL, obtendo-se valores ligeiramente mais elevados nos IPM e IHM para o GT e PS para o GC, mas por não terem apresentado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nesta fase pré-interventiva, pode-se deduzir que não influenciaram os resultados obtidos após o tratamento. Estas pequenas diferenças entre os grupos de estudo poderão estar relacionadas com a reduzida dimensão da amostra, pois Galofré *et al.*<sup>(95)</sup>, no seu ensaio clínico com uma amostra de 22 participantes diagnosticados com Mp-i em implantes unitários e de reabilitações parciais, também verificaram uma percentagem de placa bacteriana ligeiramente superior no GT, ainda que também de forma não estatisticamente significativa ( $p=0,330$ ). O

mesmo ocorreu no ensaio de clínico de Mongardini *et al.*<sup>(80)</sup>, que incluiu 20 coroas implanto-suportadas de 20 participantes com Mp-i induzida, onde obtiveram um nível ligeiramente superior hemorragia à sondagem no GT e de IPM no GC, previamente ao tratamento da Mp-i e igualmente sem diferenças estatisticamente significativas ( $p>0,05$ ).

Nos ensaios clínicos conduzidos por Galofré *et al.*<sup>(95)</sup> e Peña *et al.*<sup>(93)</sup>, em que foi administrada 1 pastilha por dia de LR durante 30 dias aos participantes do GT, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo em qualquer dos momentos de avaliação pós-intervenção para as percentagens de placa bacteriana e hemorragia à sondagem peri-implantar bem como para a PS. Por sua vez, Hallström *et al.*<sup>(81)</sup> apostaram num reforço posológico bem como na duração da utilização do probiótico e, de forma similar, não obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo às 4, 12 e 26 semanas, com duas doses diárias (1 pastilha 12/12 horas) do mesmo probiótico, durante 3 meses.

Em conformidade com os resultados dos artigos supracitados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na presente investigação para os parâmetros clínicos IPM, IHM e PS entre os grupos de estudo em nenhuma das avaliações após a intervenção. Não se pode, portanto, atribuir um efeito suplementar coadjuvando os LR ao DMP comparativamente com o DMP realizado de forma isolada (pelo que foram aceites todas as  $H_0$  relativas à comparação entre grupos - números 7, 8, 9, 10, 11 e 12).

### **5.3 Limitações da investigação**

A presente investigação apresenta algumas limitações que poderão ter tido impacto nos resultados obtidos.

Dadas as restrições temporais para a execução deste trabalho bem como logística da comparência dos participantes nos diferentes momentos avaliativos, o tamanho da amostra foi reduzido, pelo que previamente se optou pela realização de um estudo piloto. Para além disso, por motivo de desistência, o GC concluiu o estudo com 14 elementos, ficando abaixo do número mínimo inicialmente pretendido (15 participantes).

Ainda que a calibragem para os parâmetros clínicos IPM e IHM não seja repetível devido à alteração da região peri-implantar após a primeira testagem, também não se procedeu a qualquer processo de calibragem para o parâmetro PS pelo facto de o observador ser sempre o mesmo e com uma experiência de nove anos de aplicação na sua prática clínica dos instrumentos de avaliação utilizados nesta investigação.

Devido ao investigador responsável se encontrar a trabalhar sozinho na recolha dos dados, não houve *blinding* do examinador nem dos participantes, estando ambos conhecedores acerca do grupo de estudo a que foram alocados.

À semelhança de todos os estudos clínicos que dependem da cooperação dos participantes, os dados foram interpretados com base na confiança do cumprimento da toma do probiótico relatada e entrega da embalagem vazia pelos indivíduos do GT.

As diferenças metodológicas na literatura bem como a escassez de artigos sobre esta temática resultaram numa dificuldade acrescida na construção da metodologia do presente estudo e comparação dos resultados obtidos. Outro aspeto complexo foi a interpretação de inúmeros conceitos práticos e teóricos distintos de Mp-i e a sua conversão prática que tivesse permitido um correto diagnóstico desta condição na presente investigação. A sua comparação com a literatura também trouxe algumas dificuldades dada a diversidade de critérios e índices gengivais utilizados no diagnóstico, extensão e severidade desta condição. Vários foram os autores que optaram por recorrer a terapias coadjuvantes ao DMP e previamente ao estudo do probiótico, particularmente antissépticos como a CHX a 0,12%<sup>(76,93)</sup> e terapia fotodinâmica<sup>(80)</sup>, dificultando, com tantas variáveis, associar a origem dos resultados de forma específica e isolada a determinada terapêutica.

A média de idade dos participantes no presente trabalho foi consideravelmente superior à dos estudos encontrados na literatura sobre esta temática, pois a maior parte dos artigos estudados abordou a Mp-i em reabilitações unitárias ou parciais, tendo-se encontrado somente um artigo que estudou os LR em reabilitações totais implanto-suportadas (Flichy-Fernández *et al.*<sup>(75)</sup>), estando estas associadas a uma população tendencialmente mais envelhecida.

Devido à ação vasoconstritora da nicotina, a inclusão de indivíduos fumadores, ainda que escassos e de forma bem distribuída pelos grupos de estudo, pode ter contribuído para reduzir a severidade do IHM, principalmente por se tratar, na sua maioria, de fumadores pesados.

A aplicação de pilares transepteliais parece ser vantajosa no controlo dos problemas biológicos relacionados com os implantes, pois num ensaio clínico de cinco anos conduzido por Todisco *et al.*<sup>(119)</sup>, foi comparada a utilização de pilares retos com a sua não utilização nos segmentos anteriores de reabilitações totais implanto-suportadas e constatou-se que os implantes que não foram carregados com pilares apresentaram maior hemorragia à sondagem de forma estatisticamente significativa. Com o intuito de perceber se as alterações biológicas são potenciadas pela angulação dos pilares transepteliais, Balshi *et al.*<sup>(120)</sup> compararam ao longo de três anos a utilização de pilares retos e angulados do Sistema Brånemark e não

observaram alterações na mucosa peri-implantar associadas aos pilares angulados. De forma semelhante, Eger *et al.*<sup>(121)</sup> estudaram ao longo de 36 meses pilares retos e angulados e constataram que para os parâmetros clínicos avaliados, PS, mobilidade, índice gengival e nível clínico de inserção, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre implantes carregados com pilares retos e angulados.

Porém, quando realizaram uma revisão sistemática e meta-análise com o intuito de averiguar alterações peri-implantares de origem biomecânica, Omori *et al.*<sup>(122)</sup> concluíram que a utilização de pilares transepteliais resultou num frequente desaperto dos parafusos protéticos e pilares, seguido da fratura do parafuso protético e sem diferenças entre os pilares angulados e retos. Estes autores constataram ainda que a utilização de pilares angulados resultou num aumento da perda óssea marginal peri-implantar comparativamente com a utilização de pilares retos durante o período de osteointegração biológica (que ocorre ao longo do primeiro ano após a cirurgia de colocação do implante), ainda que com uma diferença de interesse clínico limitada. Por sua vez, Todisco *et al.*<sup>(119)</sup>, no seu ensaio clínico de cinco anos acima mencionado, concluíram que a perda óssea marginal observada não diferiu em implantes carregados com pilares retos e implantes em que não foram utilizados pilares, tendo sido estatisticamente significativa em ambas as modalidades.

#### **5.4 Sugestões para projetos futuros**

De modo a alicerçar projetos futuros e a enriquecer a evidência existente nesta área, são apresentadas algumas propostas.

Contemplar, aliada à avaliação dos parâmetros clínicos peri-implantares, a análise microbiológica do fluido crevicular de modo a quantificar e interpretar a dinâmica da colonização de microrganismos patogênicos e promotores de saúde peri-implantar pré e pós-intervenção. Em conciliação com a sua expressão clínica, a análise da colonização do sulco peri-implantar por LR também poderá ser relevante, já que segundo a literatura esta se estabelece entre 14 e 21 dias após o início da terapia probiótica e permanece até 70-75 dias após a sua cessação.<sup>(123,124)</sup> Desta forma, propõem-se também a extensão do período do estudo, pois os efeitos dos probióticos poderão manifestar-se em intervalos de tempo mais longos, tanto de terapêutica como de pós-cessação, e/ou com mais doses do que as utilizadas neste estudo, ainda que tal não se tenha verificado quando algumas destas medidas foram adotadas na metodologia de Hallström *et al.*<sup>(81)</sup>

Para além das medidas já referidas, é de vital importância sistematizar as variáveis de estudo, os participantes incluídos, as estirpes probióticas, o tratamento realizado, os parâmetros

clínicos analisados, os testes microbiológicos utilizados e o tempo das avaliações clínicas, de modo a evitar a heterogeneidade, reduzir o viés e facilitar a comparação entre as investigações.

## 6. CONCLUSÃO

O principal objetivo deste trabalho foi perceber se a toma de um suplemento probiótico à base de LR, aliada ao DMP das superfícies peri-implantares em indivíduos portadores de reabilitação total implanto-suportada e diagnosticados com Mp-i, se traduziu em melhorias significativas dos parâmetros clínicos avaliados, através da sua análise estatística.

Antes da intervenção, constatou-se que ambos os grupos de estudo se encontravam equiparados em termos de condições orais para os parâmetros clínicos avaliados, com uma pontuação global Mp-i correspondente ao menor grau de severidade para esta condição, uma profundidade de sondagem global arredondada de um milímetro e com um nível de placa bacteriana detetado a olho nu.

Seis semanas após o DMP, coadjuvado ou não pelos LR, houve uma redução estatisticamente significativa do nível de placa bacteriana, sendo possível detetá-la com recurso à sonda periodontal. Apesar da redução em ambos os grupos de estudo, o grau de Mp-i manteve-se diagnosticada pela deteção de um ou mais pontos hemorrágicos isolados ao nível do implante, o que se traduziu numa redução pós-intervenção clinicamente impercetível. A profundidade de sondagem, apesar de ter reduzido em ambos os grupos, não ultrapassou um terço de milímetro.

Das seis semanas para a avaliação final, o nível de placa bacteriana assumiu o critério inicial, voltando a ser detetável a olho nu, independentemente da exposição ao probiótico. Ainda que tenha sido detetado um ligeiro aumento do nível de hemorragia em ambos os grupos de estudo, o probiótico parece ter mitigado cerca de 50% o seu agravamento. Ainda assim, estas alterações não se traduziram em alterações clínicas relevantes. A PS manteve-se fiel aos valores já conseguidos na primeira avaliação pós-intervenção, não constituindo uma surpresa, já que apresentava reduzidas medições no início da investigação.

Ainda assim, quando se compara a avaliação final com a inicial (pré-intervenção), o probiótico aliado ao DMP contribuiu para uma redução estatisticamente significativa da placa bacteriana, ainda que sem ganhos clínicos relevantes. Durante este período, o grupo abrangido pelo DMP isolado obteve uma redução muito próxima da significância estatística da profundidade de sondagem, mas igualmente sem importante expressão clínica em ambos os parâmetros.

Não se detetaram diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros clínicos peri-implantares em qualquer dos momentos de avaliações pós-intervenção quando se comparou o DMP realizado de forma isolada com o coadjuvado pelo probiótico.

De acordo com a metodologia utilizada, a ação coadjuvante dos LR no DMP da Mp-i não apresenta um benefício clínico comparativamente com o DMP utilizado de forma isolada, sendo os resultados clínicos de ambas as terapêuticas similares. Todavia, são necessários mais estudos prospectivos, com variáveis sistematizadas e conduzidos a longo prazo.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mericske-Stern RD, Taylor TD, Belser U. Management of the edentulous patient. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2000 [citado 2022 Ago 13];11 Suppl 1:108–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11168261/>
2. Alam MK, Rahaman SA, Basri R, Yi TTS, Si-Jie JW, Saha S. Dental Implants - Perceiving Patients' Satisfaction in Relation to Clinical and Electromyography Study on Implant Patients. PLoS One [Internet]. 2015 Oct 14 [citado 2021 Dez 28];10(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26465146/>
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 [Internet]. 2002 [citado 2021 Dez 28];29 Suppl 3(SUPPL. 3):197–212. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12787220/>
4. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci [Internet]. 1998 [citado 2022 Set 3];106(1):527–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9527353/>
5. Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. Int J Prosthodont [Internet]. 1993 [citado 2022 Set 3];6(2):95–105. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8329101/>
6. Jung RE, Zembic A, Pjetursson BE, Zwahlen M, Thoma DS. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2012 Oct [citado 2021 Dez 28];23 Suppl 6(SUPPL.6):2–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23062124/>
7. Charyeva O, Altynbekov K, Zhartybaev R, Sabdanaliev A. Long-term dental implant success and survival--a clinical study after an observation period up to 6 years. Swed Dent J [Internet]. 2012 [citado 2021 Dez 28];36(1):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22611899/>
8. Sakka S, Baroudi K, Nassani MZ. Factors associated with early and late failure of dental implants. J Investig Clin Dent [Internet]. 2012 [citado 2021 Dez 28];3(4):258–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22927130/>
9. Lang NP, Berglundh T. Periimplant diseases: Where are we now? - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. Em: Journal of Clinical Periodontology [Internet]. 2011 [citado 2022 Ago 13]. p. 178–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21323713/>
10. Goh EXJ, Lim LP. Implant maintenance for the prevention of biological complications: Are you ready for the next challenge? J Investig Clin Dent [Internet]. 2017 Nov 1 [citado 2022 Ago 12];8(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27987273/>
11. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. J Clin Periodontol [Internet]. 2015 Abr 1 [citado 2021 Dez 28];42 Suppl 16(S16):S152–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25626479/>

12. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol [Internet]. 2008 Set [citado 2021 Dez 28];35(8 Suppl):282–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18724855/>
13. Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2000 [citado 2022 Ago 13];11 Suppl 1:146–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11168263/>
14. Belibasakis GN. Microbiological and immuno-pathological aspects of peri-implant diseases. Arch Oral Biol [Internet]. 2014 [citado 2021 Dez 28];59(1):66–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24209597/>
15. de Araújo Nobre M, Maló P. Prevalence of periodontitis, dental caries, and peri-implant pathology and their relation with systemic status and smoking habits: Results of an open-cohort study with 22009 patients in a private rehabilitation center. J Dent [Internet]. 2017 Dez 1 [citado 2021 Dez 28];67:36–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28750777/>
16. Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A. Prevalence of Periimplant Diseases. Implant Dent [Internet]. 2019 Abr 1 [citado 2021 Dez 28];28(2):100–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30762625/>
17. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. J Clin Periodontol [Internet]. 2015 Abr 1 [citado 2021 Dez 28];42 Suppl 16(S16):S158–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25495683/>
18. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. J Clin Periodontol [Internet]. 2008 Set [citado 2021 Dez 28];35(8 Suppl):316–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18724859/>
19. Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. J Clin Periodontol [Internet]. 2008 Set [citado 2021 Dez 28];35(8 Suppl):305–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18724858/>
20. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. J Periodontol [Internet]. 2018 Jun 1 [citado 2021 Dez 28];89 Suppl 1:S257–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926954/>
21. Lindhe J, Berglundh T, Ericsson I, Liljenberg B, Marinello C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. Clin Oral Implants Res [Internet]. 1992 [citado 2021 Dez 28];3(1):9–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1420727/>
22. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2012 [citado 2021 Dez 28];23(2):205–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22092831/>
23. Academy of Osseointegration. 2010 Guidelines of the Academy of Osseointegration for the provision of dental implants and associated patient care. Int J Oral Maxillofac Implants [Internet]. [citado 2022 Ago 13];25(3):620–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20653117/>

24. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. J Clin Periodontol [Internet]. 2008 Set [citado 2021 Dez 28];35(8 Suppl):292–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18724857/>
25. Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. Clin Oral Implants Res [Internet]. 1994 [citado 2021 Dez 28];5(4):254–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7640340/>
26. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2012 Fev [citado 2021 Dez 28];23(2):182–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21806683/>
27. Heitz-Mayfield L, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Implants [Internet]. 2014 Jan [citado 2021 Dez 28];29 Suppl(Supplement):325–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24660207/>
28. Khammissa RAG, Feller L, Meyerov R, Lemmer J. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: clinical and histopathological characteristics and treatment. SADJ [Internet]. 2012 Abr [citado 2022 Ago 13];67(3):122, 124–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23198360/>
29. Jankovic S, Aleksic Z, Dimitrijevic B, Lekovic V, Camargo P, Kenney B. Prevalence of human cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in subgingival plaque at peri-implantitis, mucositis and healthy sites. A pilot study. Int J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2011 Mar [citado 2021 Dez 28];40(3):271–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21145210/>
30. Armitage GC, Xenoudi P. Post-treatment supportive care for the natural dentition and dental implants. Periodontol 2000 [Internet]. 2016 Jun 1 [citado 2022 Ago 13];71(1):164–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045436/>
31. Monje A, Aranda L, Diaz KT, Alarcón MA, Bagramian RA, Wang HL, et al. Impact of Maintenance Therapy for the Prevention of Peri-implant Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. J Dent Res [Internet]. 2016 Abr 1 [citado 2022 Ago 13];95(4):372–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26701350/>
32. Hallström H, Persson GR, Lindgren S, Olofsson M, Renvert S. Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. J Clin Periodontol [Internet]. 2012 [citado 2021 Dez 28];39(6):574–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22571225/>
33. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res [Internet]. 2011 [citado 2021 Dez 28];22(3):237–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21251076/>
34. Kawashima H, Sato S, Kishida M, Yagi H, Matsumoto K, Ito K. Treatment of titanium dental implants with three piezoelectric ultrasonic scalers: an in vivo study. J Periodontol [Internet]. 2007 Set [citado 2022 Ago 12];78(9):1689–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17760537/>
35. Figuero E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. Periodontol 2000 [Internet]. 2014 [citado 2021 Dez 28];66(1):255–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25123773/>

36. Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* [Internet]. 2008 Mai [citado 2021 Dez 28];79(5):836–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18454662/>
37. Trejo PM, Bonaventura G, Weng D, Caffesse RG, Bragger U, Lang NP. Effect of mechanical and antiseptic therapy on peri-implant mucositis: an experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2006 Jun [citado 2022 Set 3];17(3):294–304. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16672025/>
38. Schwarz F, Jepsen S, Herten M, Sager M, Rothamel D, Becker J. Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced peri-implantitis lesions: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2006 Ago [citado 2022 Set 3];33(8):584–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16899102/>
39. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2005 Jun [citado 2022 Set 3];16(3):288–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15877748/>
40. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol* [Internet]. 2001 Nov [citado 2022 Set 3];72(11):1498–508. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11759861/>
41. Stein AE, McGlimphy EA, Johnston WM, Larsen PE. Effects of implant design and surface roughness on crestal bone and soft tissue levels in the esthetic zone. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2009 [citado 2022 Set 3];24(5):910–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19865632/>
42. Felo A, Shibly O, Ciancio SG, Lauciello FR, Ho A. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on peri-implant maintenance. *Am J Dent* [Internet]. 1997 Abr [citado 2022 Ago 13];10(2):107–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9545899/>
43. Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM. Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J Periodontol* [Internet]. 2002 Out [citado 2022 Ago 13];73(10):1118–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12416768/>
44. Thöne-Mühling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2010 Mai [citado 2021 Dez 28];21(5):504–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20128831/>
45. Schenk G, Flemmig TF, Betz T, Reuther J, Klaiber B. Controlled local delivery of tetracycline HCl in the treatment of periimplant mucosal hyperplasia and mucositis. A controlled case series. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 1997 [citado 2021 Dez 28];8(5):427–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9612148/>
46. Tawse-Smith A, Duncan WJ, Payne AGT, Thomson WM, Wennström JL. Relative effectiveness of powered and manual toothbrushes in elderly patients with implant-supported mandibular overdentures. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2002 Abr [citado 2022 Ago 13];29(4):275–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11966923/>

47. Bunk D, Eisenburger M, Häckl S, Eberhard J, Stiesch M, Grischke J. The effect of adjuvant oral irrigation on self-administered oral care in the management of peri-implant mucositis: A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2020 Out 1 [citado 2022 Ago 13];31(10):946–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716603/>
48. Salles MM, de Cássia Oliveira V, Macedo AP, Silva-Lovato CH, de Freitas de Oliveira Paranhos H. Effectiveness of Brushing Associated With Oral Irrigation in Maintenance of Peri-Implant Tissues and Overdentures: Clinical Parameters and Patient Satisfaction. *J Oral Implantol* [Internet]. 2021 [citado 2022 Ago 13];47(2):117–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32662827/>
49. Bollain J, Pulcini A, Sanz-Sánchez I, Figuero E, Alonso B, Sanz M, et al. Efficacy of a 0.03% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse in reducing inflammation around the teeth and implants: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2021 Abr 1 [citado 2022 Ago 13];25(4):1729–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737664/>
50. Rajendiran M, Trivedi HM, Chen D, Gajendrareddy P, Chen L. Recent Development of Active Ingredients in Mouthwashes and Toothpastes for Periodontal Diseases. *Molecules* [Internet]. 2021 [citado 2022 Ago 13];26(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916013/>
51. Ciancio SG, Lauciello F, Shibly O, Vitello M, Mather M. The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. *J Periodontol* [Internet]. 1995 Nov [citado 2022 Ago 13];66(11):962–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8558397/>
52. Lorenz K, Hoffmann T, Heumann C, Noack B. Effect of toothpaste containing amine fluoride and stannous chloride on the reduction of dental plaque and gingival inflammation. A randomized controlled 12-week home-use study. *Int J Dent Hyg* [Internet]. 2019 Ago 1 [citado 2022 Ago 13];17(3):237–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30803137/>
53. Haraszthy VI, Raylae CC, Sreenivasan PK. Antimicrobial effects of a stannous fluoride toothpaste in distinct oral microenvironments. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2019 Abr 1 [citado 2022 Ago 13];150(4S):S14–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30797255/>
54. Abi Nader S, Eimar H, Momani M, Shang K, Daniel NG, Tamimi F. Plaque Accumulation Beneath Maxillary All-on-4™ Implant-Supported Prostheses. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2015 Out 1 [citado 2021 Dez 28];17(5):932–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24461161/>
55. Schwarz F, Schmucker A, Becker J. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* [Internet]. 2015 Dez [citado 2021 Dez 28];1(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747644/>
56. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. *Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food* [Internet]. London, Ontario, Canada; 2002. Available from: <http://www.fao.org/es/ESN/Probio/probio.htm>
57. Lauritano D, Carinci F, Palmieri A, Cura F, Caruso S, Candotto V. Reuterinos® as adjuvant for peri-implant treatment: A pilot study. *Int J Immunopathol Pharmacol* [Internet]. 2019 [citado 2022 Mai 24];33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30791748/>

58. Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jané-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review [Internet]. Vol. 22, Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal; 2017 [citado 2022 Ago 13]. p. e282–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28390121/>
59. Laleman I, Detailleur V, Slot DE, Slomka V, Quirynen M, Teughels W. Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: a systematic review and meta-analysis. Clin Oral Investig [Internet]. 2014 [citado 2022 Mai 24];18(6):1539–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24663813/>
60. Gilbert JA. Our unique microbial identity. Genome Biol [Internet]. 2015 Mai 14 [citado 2021 Dez 28];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25971745/>
61. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CMAP, Harris HMB, Mattarelli P, et al. A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae. Int J Syst Evol Microbiol [Internet]. 2020 Abr 15 [citado 2022 Mai 28];70(4):2782–858. Available from: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/ijsem/10.1099/ijsem.0.004107>
62. Saviano A, Brigida M, Migneco A, Gunawardena G, Zanza C, Candelli M, et al. Lactobacillus reuteri dsm 17938 (*Limosilactobacillus reuteri*) in diarrhea and constipation: Two sides of the same coin? [Internet]. Vol. 57, Medicina (Lithuania). MDPI AG; 2021 [citado 2022 Ago 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34201542/>
63. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. Role of Lactobacillus reuteri in human health and diseases [Internet]. Vol. 9, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2018 [citado 2022 Ago 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29725324/>
64. Axelsson LT, Chung TC, Dobrogosz WJ, Lindgren SE. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by lactobacillus reuteri. Microb Ecol Health Dis [Internet]. 1989 [citado 2022 Ago 21];2(2):131–6. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08910608909140210>
65. Selvaraj K, Bharath N, Natarajan R, Dinesh S, Murugesan S, Selvaraj S. Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Toothpastes Containing Probiotic and Neem as Primary Ingredient on Salivary Streptococcus mutans in Melmaruvathur Population: An In Vivo Study. J Pharm Bioallied Sci [Internet]. 2020 Ago 1 [citado 2021 Dez 28];12(Suppl 1):S595–600. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33149527/>
66. Cannon ML, Vorachek A, Le C, White K. Retrospective Review of Oral Probiotic Therapy. J Clin Pediatr Dent [Internet]. 2019 Out 1 [citado 2021 Dez 28];43(6):367–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31657987/>
67. Çaglar E, Cildir SK, Ergeneli S, Sandalli N, Twetman S. Salivary mutans streptococci and lactobacilli levels after ingestion of the probiotic bacterium Lactobacillus reuteri ATCC 55730 by straws or tablets. Acta Odontol Scand [Internet]. 2006 Out 1 [citado 2021 Dez 28];64(5):314–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16945898/>
68. Mendonça FHBP, dos Santos SSF, de Faria I da S, Gonçalves e Silva CR, Jorge AOC, Leão MVP. Effects of probiotic bacteria on Candida presence and IgA anti-Candida in the oral cavity of elderly. Braz Dent J [Internet]. 2012 [citado 2021 Dez 28];23(5):534–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306230/>

69. Li D, Li Q, Liu C, Lin M, Li X, Xiao X, et al. Efficacy and safety of probiotics in the treatment of Candida-associated stomatitis. *Mycoses* [Internet]. 2014 Mar [citado 2021 Dez 28];57(3):141–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23952962/>
70. Lee DS, Lee SA, Kim M, Nam SH, Kang MS. Reduction of Halitosis by a Tablet Containing Weissella cibaria CMU: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Med Food* [Internet]. 2020 Jun 1 [citado 2021 Dez 28];23(6):649–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32379992/>
71. Yoo J il, Shin IS, Jeon JG, Yang YM, Kim JG, Lee DW. The Effect of Probiotics on Halitosis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Probiotics Antimicrob Proteins* [Internet]. 2019 Mar 15 [citado 2021 Dez 28];11(1):150–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168154/>
72. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015 Abr 1 [citado 2021 Dez 28];42(4):363–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25728888/>
73. Teughels W, Durukan A, Ozcelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytac MC. Clinical and microbiological effects of Lactobacillus reuteri probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2013 Nov [citado 2021 Dez 28];40(11):1025–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24164569/>
74. Ng E, Tay JRH, Saffari SE, Lim LP, Chung KM, Ong MMA. Adjunctive probiotics after periodontal debridement versus placebo: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2022 [citado 2022 Ago 20];80(2):81–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34197264/>
75. Flichy-Fernández AJ, Ata-Ali J, Alegre-Domingo T, Candel-Martí E, Ata-Ali F, Palacio JR, et al. The effect of orally administered probiotic Lactobacillus reuteri-containing tablets in peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. *J Periodontal Res* [Internet]. 2015 Dez 1 [citado 2021 Dez 28];50(6):775–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25712760/>
76. Alqahtani F, Alqahtani M, Shafqat SS, Akram Z, Al-Kheraif AA, Javed F. Efficacy of mechanical debridement with adjunctive probiotic therapy in the treatment of peri-implant mucositis in cigarette-smokers and never-smokers. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 3];21(4):734–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31094086/>
77. Arbildo-Vega HI, Panda S, Bal A, Mohanty R, Rendón-Alvarado A, Das AC, et al. Clinical effectiveness of Lactobacillus reuteri in the treatment of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 2021 Mar 1 [citado 2022 Ago 20];35(2 Suppl. 1):79–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34281304/>
78. Twetman S, Derawi B, Keller M, Ekstrand K, Yucel-Lindberg T, Stecksén-Blicks C. Short-term effect of chewing gums containing probiotic Lactobacillus reuteri on the levels of inflammatory mediators in gingival crevicular fluid. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2009 [citado 2021 Dez 28];67(1):19–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18985460/>

79. Krasse P, Carlsson B, Dahl C, Paulsson A, Nilsson A, Sinkiewicz G. Decreased gum bleeding and reduced gingivitis by the probiotic *Lactobacillus reuteri*. *Swed Dent J* [Internet]. 2006 [citado 2022 Ago 13];30(2):55–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16878680/>
80. Mongardini C, Pilloni A, Farina R, di Tanna G, Zeza B. Adjunctive efficacy of probiotics in the treatment of experimental peri-implant mucositis with mechanical and photodynamic therapy: a randomized, cross-over clinical trial. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 Abr [citado 2022 Ago 13];44(4):410–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28032908/>
81. Hallström H, Lindgren S, Widén C, Renvert S, Twetman S. Probiotic supplements and debridement of peri-implant mucositis: a randomized controlled trial. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2016 Jan 2 [citado 2021 Dez 28];74(1):60–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25953193/>
82. Wunderlich RC, Singelton M, O'Brien WJ, Caffesse RG. Subgingival penetration of an applied solution. *Int J Periodontics Restorative Dent* [Internet]. 1984 [citado 2022 Ago 13];4(5):64–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6596297/>
83. Çaglar E, Kargul B, Tanboga I. Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health. *Oral Dis* [Internet]. 2005 [citado 2021 Dez 28];11(3):131–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888102/>
84. Comelli EM, Guggenheim B, Stingle F, Neeser JR. Selection of dairy bacterial strains as probiotics for oral health. *Eur J Oral Sci* [Internet]. 2002 [citado 2021 Dez 28];110(3):218–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12120707/>
85. Mombelli A, van Oosten MAC, Schürch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* [Internet]. 1987 [citado 2021 Dez 28];2(4):145–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3507627/>
86. Maló P, Rangert B, Dväsäter L. Immediate function of Brånemark implants in the esthetic zone: a retrospective clinical study with 6 months to 4 years of follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2000 [citado 2021 Dez 28];2(3):138–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11359258/>
87. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 1986 [citado 2022 Ago 13];1(1):11–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3527955/>
88. Maló P, Nobre M de, Lopes A. The rehabilitation of completely edentulous maxillae with different degrees of resorption with four or more immediately loaded implants: a 5-year retrospective study and a new classification. *Eur J Oral Implantol* [Internet]. 2011 [citado 2022 Ago 21];4(3):227–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22043467/>
89. Maló P, de Araújo Nobre M, Lopes A, Ferro A, Botto J. The All-on-4 treatment concept for the rehabilitation of the completely edentulous mandible: A longitudinal study with 10 to 18 years of follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2019 [citado 2022 Ago 21];21(4):565–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924309/>
90. Maló P, de Araújo Nobre M, Lopes A, Ferro A, Nunes M. The All-on-4 concept for full-arch rehabilitation of the edentulous maxillae: A longitudinal study with 5-13 years of follow-up. *Clin*

- Implant Dent Relat Res [Internet]. 2019 [citado 2022 Mai 27];21(4):538–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924250/>
91. Choquet V, Hermans M, Adriaenssens P, Daelemans P, Tarnow DP, Malevez C. Clinical and radiographic evaluation of the papilla level adjacent to single-tooth dental implants. A retrospective study in the maxillary anterior region. J Periodontol [Internet]. 2001 Out [citado 2021 Dez 28];72(10):1364–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11699478/>
  92. Casado PL, Aguiar T, Fernandes Pinheiro MP, Machado A, da Rosa Pinheiro A. Smoking as a Risk Factor for the Development of Periimplant Diseases. Implant Dent [Internet]. 2019 Abr 1 [citado 2022 Jul 8];28(2):120–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30893140/>
  93. Peña M, Barallat L, Vilarrasa J, Vicario M, Violant D, Nart J. Evaluation of the effect of probiotics in the treatment of peri-implant mucositis: a triple-blind randomized clinical trial. Clin Oral Investig [Internet]. 2019 Abr 10 [citado 2021 Dez 28];23(4):1673–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30151705/>
  94. İnce G, Gürsoy H, İpçi ŞD, Cakar G, Emekli-Alturfan E, Yılmaz S. Clinical and Biochemical Evaluation of Lozenges Containing Lactobacillus reuteri as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Chronic Periodontitis. J Periodontol [Internet]. 2015 Jun [citado 2022 Jul 2];86(6):746–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25741580/>
  95. Galofré M, Palao D, Vicario M, Nart J, Violant D. Clinical and microbiological evaluation of the effect of Lactobacillus reuteri in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. J Periodontal Res [Internet]. 2018 Jun 1 [citado 2021 Dez 28];53(3):378–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29352461/>
  96. Reuter G. The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: composition and succession. Curr Issues Intest Microbiol [Internet]. 2001 [citado 2022 Jul 2];2(2):43–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11721280/>
  97. Vivekananda MR, Vandana KL, Bhat KG. Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial. J Oral Microbiol [Internet]. 2010 [citado 2022 Jul 2];2(2010). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21523225/>
  98. Teughels W, van Essche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral healthcare. Periodontol 2000 [Internet]. 2008 Out [citado 2022 Jul 16];48(1):111–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18715361/>
  99. Su S, Lipsky MS, Licari FW, Hung M. Comparing oral health behaviours of men and women in the United States. J Dent [Internet]. 2022 Jul [citado 2022 Jul 2];122:104157. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35545161/>
  100. Lipsky MS, Su S, Crespo CJ, Hung M. Men and Oral Health: A Review of Sex and Gender Differences. Am J Mens Health [Internet]. 2021 [citado 2022 Jul 2];15(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33993787/>
  101. Instituto Nacional de Estatística. Inquérito Nacional de Saúde 2014. 2014 [citado 2022 Jul 29];Edição 2016. Available from: [https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine\\_publicacoes&PUBLICACOESpub\\_boui=263714091&PUBLICACOESmodo=2&xlang=pt](https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=263714091&PUBLICACOESmodo=2&xlang=pt)

102. Skorupka W, Zurek K, Kokot T, Nowakowska-Zajdel E, Fatyga E, Niedworok E, et al. Assessment of oral hygiene in adults. *Cent Eur J Public Health* [Internet]. 2012 [citado 2022 Jul 2];20(3):233–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23285527/>
103. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol* [Internet]. 2016 Abr 15 [citado 2022 Jul 3];594(8):2061–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391109/>
104. Royzman D, Recio L, Badovinac RL, Fiorellini J, Goodson M, Howell H, et al. The effect of aspirin intake on bleeding on probing in patients with gingivitis. *J Periodontol* [Internet]. 2004 Mai [citado 2022 Jul 3];75(5):679–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15212350/>
105. Monje A, Catena A, Borgnakke WS. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 Jun 1 [citado 2022 Jul 4];44(6):636–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346753/>
106. Ni K, Wang B, Link AR, Sherman SE. Does Smoking Intensity Predict Cessation Rates? A Study of Light-Intermittent, Light-Daily, and Heavy Smokers Enrolled in Two Telephone-Based Counseling Interventions. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2020 Mar 1 [citado 2022 Jul 4];22(3):423–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30535269/>
107. Morozumi T, Kubota T, Sato T, Okuda K, Yoshie H. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2004 Abr [citado 2022 Jul 4];31(4):267–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15016254/>
108. T A, E H. Tooth brushing and oral health: how frequently and when should tooth brushing be performed? *Oral Health Prev Dent* [Internet]. 2005 [citado 2022 Jul 5];3(3):135–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16355646/>
109. Karanicolas PJ, Farrokhyar F, Bhandari M. Blinding: Who, what, when, why, how? *Canadian Journal of Surgery* [Internet]. 2010 [citado 2022 Set 7];53(5):345. Available from: </pmc/articles/PMC2947122/>
110. Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 1994 [citado 2022 Ago 2];5(4):191–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7640332/>
111. Abrahamsson I, Soldini C. Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues. An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2006 Dez [citado 2022 Ago 2];17(6):601–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17092216/>
112. Gerber JA, Tan WC, Balmer TE, Salvi GE, Lang NP. Bleeding on probing and pocket probing depth in relation to probing pressure and mucosal health around oral implants. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2009 Jan [citado 2022 Ago 2];20(1):75–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19126110/>
113. Schwarz F, Becker K, Sager M. Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015 Abr 1 [citado 2022 Jul 16];42 Suppl 16(S16):S202–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25496187/>

114. Barootchi S, Ravidà A, Tavelli L, Wang HL. Nonsurgical treatment for peri-implant mucositis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Implantol (Berl)* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 16];13(2):123–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424380/>
115. Candotto V, Gabrione F, Oberti L, Lento D, Severino M. The role of implant-abutment connection in preventing bacterial leakage: a review. *J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 2019 Mai 1 [citado 2022 Jul 17];33(3 Suppl. 1):129–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31538459/>
116. 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 (Basel)* [Internet]. 2020 Mar 1 [citado 2022 Set 8];13(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32138368/>
117. Zhao R, Hu H, Wang Y, Lai W, Jian F. Efficacy of Probiotics as Adjunctive Therapy to Nonsurgical Treatment of Peri-Implant Mucositis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 Jan 18 [citado 2022 Jul 10];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536901/>
118. Gao J, Yu S, Zhu X, Yan Y, Zhang Y, Pei D. Does Probiotic *Lactobacillus* Have an Adjunctive Effect in the Nonsurgical Treatment of Peri-Implant Diseases? A Systematic Review and Meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract* [Internet]. 2020 Mar 1 [citado 2022 Jul 16];20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381407/>
119. Todisco M, Sbricoli L, Ippolito DR, Esposito M. Do we need abutments at immediately loaded implants supporting cross-arch fixed prostheses? Results from a 5-year randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* [Internet]. 2018 [citado 2022 Set 25];11(4):397–407. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30515481/>
120. Eger D E, Gunsolley J C, Feldman S. Comparison of angled and standard abutments and their effect on clinical outcomes: a preliminary report - PubMed. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2000 Dez [citado 2022 Set 25];15(6):819–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11151580/>
121. Omori Y, Lang NP, Botticelli D, Papageorgiou SN, Baba S. Biological and mechanical complications of angulated abutments connected to fixed dental prostheses: A systematic review with meta-analysis. *J Oral Rehabil* [Internet]. 2020 Jan 1 [citado 2022 Set 25];47(1):101–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31441527/>
122. Iniesta M, Herrera D, Montero E, Zurbruggen M, Matos AR, Marín MJ, et al. Probiotic effects of orally administered *Lactobacillus reuteri*-containing tablets on the subgingival and salivary microbiota in patients with gingivitis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2012 Ago [citado 2022 Jul 29];39(8):736–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22694350/>
123. Tekce M, Ince G, Gursoy H, Dirikan Ipci S, Cakar G, Kadir T, et al. Clinical and microbiological effects of probiotic lozenges in the treatment of chronic periodontitis: a 1-year follow-up study. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015 Abr 1 [citado 2022 Jul 29];42(4):363–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25728888/>

## **8. APÊNDICES**

**Apêndice 1**

**U LISBOA**



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE  
E ESCLARECIDO**

**Estudo clínico no âmbito do Curso de Mestrado em Higiene Oral**

Este documento apresenta-lhe informação acerca do estudo no qual o/a convidamos a participar. Pede-se que o leia atentamente, podendo colocar as suas dúvidas se não se sentir totalmente esclarecido(a). Caso aceite participar, assine o documento.

**Título do trabalho de investigação:** *Limosilactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento da mucosite peri-implantar em reabilitação total.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo clínico com intervenção é avaliar o efeito da utilização do probiótico *Limosilactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento mecânico (destartarização e polimento) da mucosite peri-implantar (inflamação de aspeto avermelhado, com inchaço variável e sangramento à sondagem ao redor de um implante) em pacientes reabilitados com implantes da marca Nobel Biocare™, colocados sob a técnica All-on-4® e cuja formação óssea pós-cirúrgica ao redor dos implantes esteja completa.

**Responsável pelo estudo:** Gonçalo Jorge Gonçalves Parreira – gparreira@campus.ul.pt; 217228100.

**Orientadores do estudo:**

Professor Doutor Henrique Luís, FMDUL, Lisboa, Portugal;

Professor Doutor André Moreira, FMDUL, Lisboa, Portugal.

**Como será conduzido o estudo:** Neste estudo, que decorrerá de janeiro a maio de 2022, existirão dois grupos, um de teste e outro de controlo. A integração dos participantes em cada um deles far-se-á de forma aleatória e alternada. Os pacientes que compareçam na consulta de higiene oral para manutenção de implantes e cumpram os critérios estipulados para integrar o estudo, serão convidados a participar. Em ambos os grupos, durante a consulta (à semelhança do que ocorre numa consulta de higiene oral comum), serão registados três parâmetros clínicos peri-implantares relativamente à presença de placa bacteriana, sangramento e medição da profundidade do espaço entre o implante e a gengiva seguida da destartarização, polimento e descontaminação da(s) prótese(s). A avaliação dos parâmetros clínicos peri-implantares bem como a atualização de informação relativa ao estado de saúde, medicação tomada e hábito tabágico (tipo e quantidade diária) pelos participantes repete-se às 6S e 10S após a consulta inicial. Ao grupo de teste acresce o fornecimento gratuito de um probiótico (microrganismos

vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem benefícios na saúde do hospedeiro, inclusive a oral), que se encontra disponível no mercado – GUM® PerioBalance® – suplemento alimentar sem glúten, na forma de pastilhas que se dissolvem na boca, sendo a toma recomendada de uma pastilha diária após a realização da higiene oral noturna.

**Desconforto e riscos esperados:** Não são esperados riscos ou desconforto durante ou após a utilização de *Limosilactobacillus reuteri*.

**O que vai acontecer aos dados que fornecer:** Estas informações clínicas bem como dados pessoais e médico-dentários, já existentes no seu processo clínico da Malo Clinic, serão registados numa base de dados e tratados estatisticamente de forma confidencial. Nas publicações e apresentações científicas que resultarem deste estudo, não serão divulgados dados individuais que possam identificar os participantes, sendo apenas acedidos pelos investigadores.

**O que acontece se decidir participar:** Ser incluído no grupo de teste não é uma garantia de benefício direto na resolução da mucosite peri-implantar. A sua participação contribuirá para enriquecer a investigação acerca de probióticos na saúde oral, nomeadamente na área da implantologia. Ninguém, para além do investigador responsável, irá saber se decidiu ou não participar neste estudo.

**O que acontece se decidir não participar:** Não será prejudicado se decidir não participar. A manutenção da sua reabilitação implanto-suportada continuará a ser realizada como até aqui.

**Direitos do participante:** São reconhecidos ao participante os direitos de privacidade, de informação, de acesso, retificação, desistência e eliminação dos dados.

Eu, abaixo-assinado (nome completo),

\_\_\_\_\_

compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da investigação que se tenciona realizar. Foi-me dada a oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias e de todas recebi resposta satisfatória.

Por conseguinte, declaro que irei participar no estudo, autorizando a utilização dos meus dados clínicos.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

O participante: \_\_\_\_\_

O investigador: \_\_\_\_\_

**Apêndice 2**

**Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa**



**Mestrado em Higiene Oral**

**2021/2022**

**FICHA DE REGISTO**

**mPII - modified Plaque Index (1987), mBI - modified Sulcus Bleeding Index (1987) e  
PS - Profundidade de Sondagem**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  *Baseline*  6 semanas  10 semanas

<b>Maxila</b>				
	Posterior 1º quadrante	Anterior 1º quadrante	Anterior 2º quadrante	Posterior 2º quadrante
<b>mPII</b>				
<b>mBI</b>				
	<b>Vestibular</b>			
<b>PS</b>				
	<b>Palatino</b>			

<b>Mandíbula</b>				
	Posterior 4º quadrante	Anterior 4º quadrante	Anterior 3º quadrante	Posterior 3º quadrante
<b>mPII</b>				
<b>mBI</b>				
	<b>Lingual</b>			
<b>PS</b>				
	<b>Vestibular</b>			

Processo nº: \_\_\_\_\_ Grupo atribuído: \_\_\_\_\_

## **9. ANEXOS**

**Anexo 1**

# MALO CLINIC

## COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

---

Lisboa, 6 de dezembro de 2021

**Processo Nº: 001/2021**

Gonçalo Jorge Gonçalves Parreira, Higienista Oral a exercer na MaloClinic Lisboa, pediu parecer a esta comissão de ética para a saúde sobre o estudo clínico "*Limosilactobacillus reuteri* como coadjuvante no tratamento da mucosite peri-implantar em reabilitação total".


Este estudo clínico sustenta a sua dissertação no Curso de Mestrado em Higiene Oral na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

Foram avaliados os seguintes aspetos do estudo:

- Protocolo de estudo
- Consentimento Informado e esclarecido

Tendo em consideração os pontos mencionados acima, a Comissão de ética para a saúde da MaloClinic, aprovou por unanimidade a 6 de dezembro de 2021 a condução deste estudo na MaloClinic Lisboa.

Inês Fernandes, Presidente da Comissão de ética para a saúde



Em nome da Comissão de ética para a saúde

---

Adress: Avenida dos Combatentes, nº43, 12, 1600-042 Lisboa

Portugal Phone: +351 217228100

Fax: +351217266965

e-mail: [ethics@maloclinics.com](mailto:ethics@maloclinics.com)