



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Odontologia

Líssya Tomaz da Costa Gonçalves

**Efeito do tratamento na expressão de citocinas relacionadas à resposta
Th17 no fluido peri-implantar de pacientes com mucosite e peri-implantite:
um estudo longitudinal prospectivo**

Rio de Janeiro

2024

Líssya Tomaz da Costa Gonçalves

Efeito do tratamento na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 no fluido peri-implantar de pacientes com mucosite e peri-implantite: um estudo longitudinal prospectivo

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Prótese Dentária.

Orientadores: Prof.^a Dra. Mayla Kezy Silva Teixeira
Prof. Dr. Daniel de Moraes Telles

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBB

G635 Gonçalves, Líssya Tomaz da Costa
Efeito do tratamento na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 no fluido peri-implantar de pacientes com mucosite e peri-implantite: um estudo longitudinal prospectivo / Líssya Tomaz da Costa Gonçalves. – 2024.

65 f.

Orientadores: Mayla Kezy Silva Teixeira
Daniel de Moraes Telles

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia.

1. Peri-implantite – tratamento – Teses. 2. Implantes dentários – Teses. 3. Mucosite – Teses. 4. Citocinas – Teses. 5. Índice Periodontal – Teses. 6. Células Th17 – Teses. I. Teixeira, Mayla Kezy Silva. II. Telles, Daniel de Moraes. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

CDU
616.314

Bibliotecária Diana Amado Baptista dos Santos CRB7/6171

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Líssya Tomaz da Costa Gonçalves

Efeito do tratamento na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 no fluido peri-implantar de pacientes com mucosite e peri-implantite: um estudo longitudinal prospectivo

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Prótese Dentária.

Aprovada em 26 de fevereiro de 2024.

Orientadores:

Prof.^a Dra. Mayla Kezy Silva Teixeira

Faculdade de Odontologia – UERJ

Prof. Dr. Daniel de Moraes Telles

Faculdade de Odontologia - UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Eduardo José Veras Lourenço

Faculdade de Odontologia - UERJ

Prof. Dr. Cesar dos Reis Perez

Faculdade de Odontologia - UERJ

Prof.^a Dra. Alexandra Tavares Dias

Universidade Veiga de Almeida

Rio de Janeiro

2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho com profundo carinho aos meus pais, Lucilvanio e Cássia, meus maiores amores, que foram os grandes responsáveis por eu chegar até aqui. Eles abraçaram e apoiaram meus sonhos, tornando possível a realização desta etapa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, inicialmente a Deus, por ter colocado em meu coração o sonho de ser professora, guiando-me diariamente nesta jornada, concedendo-me forças, saúde e perseverança.

Aos meus pais, que sonharam este sonho comigo e me apoiaram sempre. Crescer sob a influência de dois professores em casa foi, sem dúvida, a minha maior inspiração para a docência. Obrigada por cuidarem de mim, compreenderem minhas ausências e, em meio ao cansaço, me acalmarem com afeto e palavras de carinho, tornando cada desafio mais fácil. Tudo que alcancei é fruto do amor incondicional de vocês!

À minha família e aos meus amigos, que sempre me apoiaram com tanto carinho e admiração. O apoio de vocês foi fundamental para o êxito dessa jornada!

À minha querida orientadora, prof.^a Mayla Kezy, a quem tive a oportunidade de conhecer antes de entrar no Mestrado. Ainda na Graduação, pude ser aluna dessa professora incrível, cuja doçura e amor pela profissão foram fontes de inspiração para minha escolha pela carreira acadêmica. Ao longo de dois anos de Mestrado, ela não poupou esforços para me ajudar e me orientar, transmitindo não apenas conhecimentos em pesquisa, didática e orientação, mas também valores como trabalho em equipe, respeito, ética, responsabilidade e dedicação. Obrigada por tudo, professora. Sou sua fã e me inspiro em você!

Ao professor Eduardo Veras, que também me orientou e foi essencial para a concretização deste trabalho. Além de conduzir as cirurgias dos nossos pacientes com maestria, foi fundamental para a realização dos testes estatísticos e, ainda, contribuiu com suas ideias brilhantes para a elaboração de um trabalho de excelência. Sempre tão generoso, compartilhou não apenas seus conhecimentos, mas abriu portas para que pudéssemos participar de seus cursos. Seus conselhos e conversas, que nos fazem pensar além, serão sempre lembrados. Obrigada por tanto ensino e carinho, prof. Eduardo! Você é uma verdadeira inspiração pra mim.

Ao professor Cesar Perez, que é um exemplo de professor e orientador. Agradeço por sua importância fundamental em meu desenvolvimento como professora. Nunca vou me esquecer de seus conselhos e orientações, desde os primeiros dias do Mestrado, nos deixando à vontade com sua leveza e sempre disposto a esclarecer nossas dúvidas. Obrigada pelas palavras de carinho e pelo incentivo para seguirmos nossos sonhos. Você também é uma inspiração para mim, professor.

Ao professor Daniel Telles, que só quem o conhece pode entender o quanto ele faz diferença nas nossas vidas. Ele sempre encontra um jeito para tudo, por mais que pareça não existir solução. Com sua inteligência e didática de outro mundo, consegue fazer com que qualquer pessoa que esteja sentada na cadeira ouvindo sua aula, entenda o que ele quer dizer. Como diria o prof. Eduardo: “a aula do Daniel é uma aula de dar aula”. Permita-me ser informal por um momento para dizer: você é o cara! Obrigada pelas oportunidades de aprender com você e por cuidar de nós nesses anos!

À professora Carolina Arruda, por sua sempre pronta disposição em nos ajudar, bem como por suas valiosas contribuições durante as apresentações. Obrigada por auxiliar na obtenção de pacientes para a pesquisa e na agilidade em realizar a avaliação prévia deste trabalho.

Aos professores do Curso Sobre Implantes, Roberta, Mário, Alexandre, André e Estevão, que participaram comigo deste trabalho, contribuindo com ensinamentos, na captação dos pacientes e no tratamento de cada um, de forma singular. Obrigada por tudo!

Aos funcionários do Curso Sobre Implantes, Tati, Léa, Rose, Cristina, Almir, Francisco, Leonora, que foram essenciais para a realização deste trabalho!

À Bárbara, nossa talentosa técnica de laboratório, que desempenhou papel fundamental no preparo dos meios e na análise imunológica. Sempre com tanto cuidado e eficiência, sua contribuição foi imprescindível para a execução deste trabalho.

Aos membros da equipe da FO-UERJ, com um agradecimento especial à Denise e ao Pablo da secretaria de pós-graduação, pela constante disposição em nos ajudar com gentileza e prontidão. Também agradeço à Aline e ao Cleber, que sempre nos receberam com cordialidade na clínica da Graduação. À Iara, pela recepção dos pacientes na clínica e à Elis que, sempre sorridente, preparava o café para facilitar nossas tarefas.

Aos alunos do Prodocência, que participaram da pesquisa auxiliando nos atendimentos, realizando registros fotográficos, anotações, preenchimento de fichas e questionários, e cuidando com zelo das amostras, tornando tudo mais fácil. Em especial, à Fernanda Cunha, que esteve comigo desde o início da pesquisa. Obrigada por tanto comprometimento com este projeto e por compartilhar essa jornada comigo.

À CAPES, pelo suporte financeiro fornecido ao longo dos dois anos de curso.

Às minhas amigas do Mestrado, Camila, Juliana, Lizandra e Wuislane, que tornaram essa jornada mais leve e prazerosa. Liz, minha dupla, obrigada pelas conversas terapêuticas nas idas e vindas para a Faculdade. Realizamos esse curso juntas e seguiremos no Doutorado!

Agradeço, imensamente, aos professores do Ciep Brizolão 283 Maria Amélia Pacheco, de Sumidouro; aos professores da Universidade Federal Fluminense de Nova Friburgo; aos professores de Prótese da Universidade Federal do Rio de Janeiro; e aos professores da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, que proporcionaram a melhor formação que eu poderia ter. Tenho orgulho de ser “filha” do Ensino Público do nosso País.

À professora e amiga Ângela Scarparo, que foi mais do que uma tutora PET durante a minha faculdade, tornando-se uma verdadeira inspiração. Obrigada por me incentivar a cursar o Mestrado e, até hoje, vibrar com minhas conquistas e me acolher sempre que preciso. Você fez diferença na minha vida e é responsável por tanto do que sou hoje!

Aos professores da UFF que, movidos pelo amor ao ensino, me inspiraram a seguir a carreira acadêmica: Marcos Barceleiro, Fernanda Calazans, Camila Heitor, Angela Martins, Alessandra Areas, Renata Granato, Flávio Warol e Luiz Otavio Garcia.

Ao professor Terumitsu Sekito Júnior, um exemplo de professor, que consegue unir inteligência, didática, técnica, paciência, humildade e generosidade com brilhantismo. Felizes são aqueles que têm a oportunidade de serem alunos do prof. Sekito, nem que seja por um dia. Sempre com simplicidade e grande carinho, ele nos mostra que nada é impossível, se temos dedicação. Obrigada por seus ensinamentos e incentivos constantes, professor! Você é uma inspiração.

Aos professores e amigos Jeter Bochnia e Osmar Agostinho, que me ensinaram tanto de Prótese Fixa. É um prazer enorme ter sido aluna de vocês e agora atuar como professora substituta ao lado de mestres tão dedicados. Sigo aprendendo tanto! Obrigada pelos incentivos e pela compreensão diante das demandas do Mestrado.

Aos meus queridos alunos, que me incentivaram na realização deste trabalho e me fizeram perceber que estou no caminho certo. Como sou feliz com vocês em minha vida!

Agradeço também aos pacientes que participaram deste estudo. Obrigada por confiarem em mim e retornarem às consultas de acompanhamento, entendendo a importância da assiduidade para a concretização do estudo. A realização deste trabalho só foi possível graças a vocês!

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a materialização deste trabalho. Serei eternamente grata! Muito obrigada!

E sabemos que todas as coisas contribuem juntamente para o bem daqueles que amam a Deus, daqueles que são chamados segundo o seu propósito.

Romanos 8:28

RESUMO

GONÇALVES, Líssya Tomaz da Costa. **Efeito do tratamento na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 no fluido peri-implantar de pacientes com mucosite e peri-implantite: um estudo longitudinal prospectivo.** 2024. 65 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento peri-implantar na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 (GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12(p70), IL-17A, IL-21, IL-23 e TNF- α) presentes no fluido crevicular peri-implantar (FCPI) de pacientes com implantes osseointegrados, parcialmente edentados, e doença peri-implantar (DPI). Trinta e sete indivíduos sistemicamente saudáveis de ambos os sexos foram divididos em dois grupos: mucosite peri-implantar (MU) (n = 20) e peri-implantite (PI) (n = 17). Os parâmetros clínicos avaliados foram profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC), índice de placa visível e índice de sangramento à sondagem. O grupo MU foi tratado por abordagem não cirúrgica e o grupo PI por abordagem cirúrgica. A coleta do FCPI foi realizada utilizando tiras de papel absorvente e a análise imunológica através de um ensaio multiplex. A percepção dos pacientes sobre a doença e a influência das DPIs na qualidade de vida foram avaliadas por meio de questionários (Questionário de percepção de sintomas e OHIP-14). Os pacientes foram avaliados antes do tratamento (T0) e em três meses após o tratamento (T1). Oitenta e oito implantes foram avaliados e tratados, 56 no grupo MU (63,63%) e 32 no grupo PI (36,37%) (p = 0,011). Os resultados dos dados clínicos de boca toda demonstraram que, após o tratamento, no grupo MU não houve mudança estatisticamente significativa de nenhum parâmetro clínico avaliado. No entanto, o grupo PI apresentou redução significativa de PS (p = 0,006) e do índice de sangramento (p = 0,008). Na análise dos implantes do grupo MU, houve redução significativa de PS, NIC, índice de placa e de sangramento (p = 0,001; p = 0,000; p = 0,003 e p = 0,000, respectivamente). No grupo PI, os implantes apresentaram redução estatisticamente significativa da PS, do NIC e do índice de sangramento (p = 0,000; p = 0,004 e p = 0,000 respectivamente). A comparação dos dados imunológicos entre grupos MU e PI em T0 não apresentou diferença significativa (p > 0,05). Após o tratamento, foi observada redução significativa da expressão de IL-17A (p = 0,010) e TNF- α (p = 0,035) no grupo MU. No grupo PI, houve redução significativa da expressão dos biomarcadores IL-1 β (p = 0,049), IL-6 (p = 0,010) e TNF- α (p = 0,011). Não foram encontradas diferenças significativas nos valores do OHIP-14 em T0, nem após o tratamento (p > 0,05). Assim, pode-se concluir que a redução significativa dessas citocinas no FCPI de pacientes com MU e PI indica que o tratamento peri-implantar pode regular citocinas importantes na exacerbação da resposta inflamatória e na osteoclastogênese.

Palavras-chave: implantes dentários; peri-implantite; mucosite; tratamento; citocinas; células Th17.

ABSTRACT

GONÇALVES, Líssya Tomaz da Costa. **Effect of treatment on the expression of cytokines related to the Th17 response in the peri-implant fluid of patients with mucositis and peri-implantitis: a prospective longitudinal study.** 2024. 65 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

This study aimed to evaluate the effect of peri-implant treatment on the expression of cytokines related to the Th17 response in the peri-implant crevicular fluid (PICF) (GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12(p70), IL-17A, IL-21, IL-23, and TNF- α) of partially edentulous patients with osseointegrated implants and peri-implant disease (PID). Thirty-seven systemically healthy individuals of both genders were divided into two groups: peri-implant mucositis (MU) (n = 20) and peri-implantitis (PI) (n = 17). The clinical parameters evaluated were probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), plaque index and bleeding index. The MU group was treated by a non-surgical approach and the PI group by a surgical approach. PICF collection was conducted using absorbent paper strips and immunological analysis was performed using a multiplex assay. Patients' perceptions of disease and its impact on quality of life were assessed using questionnaires (Symptom Perception Questionnaire and OHIP-14). Patients were evaluated at baseline (T0) and at three months after treatment (T1). A total of 88 implants were assessed and treated, with 56 in the MU group (63.63%) and 32 in the PI group (36.37%) (p = 0.011). The results after treatment of full-mouth clinical data demonstrated that in the MU group, there was no statistically significant difference in any clinical parameter evaluated. However, the PI group exhibited significant reductions in PD (p = 0.006) and bleeding index (p = 0.008). At the implant level, the MU group showed significant reductions in PD, CAL, plaque index, and bleeding index (p = 0.001; p = 0.000; p = 0.003 and p = 0.000, respectively) and the PI group showed significant reductions in PD, CAL, and bleeding index (p = 0.000; p = 0.004 and p = 0.000, respectively). Comparison of immunological data between MU and PI groups at T0 revealed no significant difference (p > 0.05). After treatment, significant reductions in the expression of IL-17A (p = 0.010) and TNF- α (p = 0.035) were observed in the MU group. In the PI group, there were significant reductions in the expression of IL-1 β (p = 0.049), IL-6 (p = 0.010), and TNF- α (p = 0.011). No significant differences were found in OHIP-14 scores at T0, or post-treatment (p > 0.05). These findings suggest that peri-implant treatment can effectively regulate important cytokines in the exacerbation of the inflammatory response and osteoclastogenesis.

Keywords: dental implants; peri-implantitis; mucositis; treatment; cytokines; Th17 cells.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exame radiográfico periapical completo.....	23
Figura 2 – Realização do exame físico.....	24
Figura 3 - Coleta de FCPI com tira de papel absorvente (Periopaper® - Oraflow, Smithtown, NY, EUA).....	26
Figura 4 – Armazenamento das tiras de papel com FCPI em um Eppendorf contendo 200µl de solução tampão PBS e 10µl de inibidor de protease (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, EUA).....	27
Figura 5 – Centrifugação das amostras coletadas.....	27
Figura 6 – Transferência da coleta para um microtubo rosqueado após a centrifugação.....	28
Figura 7 – Tratamento peri-implantar não cirúrgico.....	29
Figura 8 – Tratamento cirúrgico da peri-implantite.....	30
Figura 9 – Realização do ensaio multiplex.....	32
Figura 10 – Mapa de calor da correlação entre os níveis de citocinas e os parâmetros clínicos avaliados nos grupos MU e PI em T0 e T1.....	43
Figura 11 – Mapa de calor da correlação entre os níveis de citocinas no grupo MU..	44
Figura 12 - Mapa de calor da correlação entre os níveis de citocinas no grupo PI.....	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Última terapia de manutenção periodontal/peri-implantar de acordo com o tempo.....	34
Gráfico 2 –	Tempo de função dos implantes.....	37
Gráfico 3 –	Representação do resultado da expressão dos biomarcadores por grupo antes e após o tratamento.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Dados clínicos avaliados em T0.....	34
Tabela 2 –	Dados clínicos do grupo MU em T0 e T1.....	35
Tabela 3 –	Dados clínicos do grupo PI em T0 e T1.....	36
Tabela 4 –	Dados descritivos dos implantes incluídos no estudo.....	38
Tabela 5 –	Dados imunológicos do grupo MU em T0 e T1.....	39
Tabela 6 –	Dados imunológicos do grupo PI em T0 e T1.....	40
Tabela 7 –	Resultados descritivos do questionário para avaliar a percepção do paciente	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CM	Cone Morse
DPI	Doença peri-implantar
DPIs	Doenças peri-implantares
<i>Et al</i>	E outros
EUA	Estados Unidos da América
EVA	Escala visual analógica
FCPI	Fluido crevicular peri-implantar
G-CSF	<i>Granulocyte colony-stimulating factor</i>
GM-CSF	<i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
HE	Hexágono Externo
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IFN	<i>Interferon</i>
IL	Interleucina
IL	<i>Illinois</i>
MA	<i>Massachusetts</i>
MO	<i>Missouri</i>
MU	Mucosite peri-implantar
NIC	Nível de inserção clínica
NY	<i>New York</i>
OHIP	<i>Oral Health Impact Profile</i>
PS	Profundidade de sondagem
PBS	Phosphate-buffered saline
PI	Peri-implantite
PPF	Prótese parcial fixa
PR	Paraná
RS	Rio Grande do Sul
SP	São Paulo
T0	Tempo zero

T1	Tempo um
Th	<i>T helper</i>
TMPI	Terapia de manutenção periodontal e peri-implantar
TNF	<i>Tumor necrosis fator</i>
Treg	T reguladoras
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
mm	Milímetro
β	Beta
α	Alfa
γ	Gama
\geq	Maior ou igual
$<$	Menor que
®	Marca registrada
=	Igual
μ l	Microlitro
rpm	Rotações por minuto
°C	Grau Celsius
mg	Miligrama
\pm	Mais ou menos
$>$	Maior que
pg	Picograma

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	18
1	OBJETIVOS.....	20
1.1	Objetivo geral.....	20
1.2	Objetivos específicos.....	20
2	MATERIAL E MÉTODOS.....	21
2.1	Local do estudo e aspectos éticos.....	21
2.2	População do estudo.....	21
2.3	Exame clínico e radiográfico.....	22
2.4	Questionários.....	24
2.4.1	<u>Questionário OHIP-14.....</u>	24
2.4.2	<u>Questionário para avaliar a percepção de sintomas pelo paciente.....</u>	25
2.4.3	<u>Avaliação da satisfação do paciente com o tratamento.....</u>	25
2.5	Coleta de fluido crevicular peri-implantar.....	26
2.6	Terapia peri-implantar.....	28
2.6.1	<u>Tratamento da mucosite peri-implantar.....</u>	28
2.6.2	<u>Tratamento da peri-implantite.....</u>	29
2.7	Ensaio multiplex.....	31
2.8	Análises estatísticas.....	32
3	RESULTADOS.....	33
3.1	Resultados demográficos.....	33
3.2	Resultados clínicos.....	33
3.3	Descrição dos implantes.....	36
3.4	Resultados imunológicos.....	39
3.5	Resultados das correlações.....	42
3.6	Resultados dos questionários.....	46
3.6.1	<u>OHIP-14.....</u>	46
3.6.2	<u>Percepção de sintomas pelo paciente.....</u>	46
3.6.3	<u>Satisfação com o tratamento.....</u>	47
4	DISCUSSÃO.....	48
	CONCLUSÃO.....	53

REFERÊNCIAS.....	54
APÊNDICE A – Questionário para avaliar a percepção do paciente em relação à doença peri-implantar.....	62
APÊNDICE B – Questionário para avaliar a satisfação com o tratamento realizado.....	63
ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética (Parecer Consubstanciado do CEP)..	64
ANEXO B - Questionário OHIP-14.....	65

INTRODUÇÃO

Os implantes dentários apresentam alta taxa de sobrevivência (Pjetursson *et al.*, 2014), mas podem apresentar insucesso por complicações biológicas, classificadas como mucosite peri-implantar (MU) e peri-implantite (PI) (Diaz *et al.*, 2022). A MU é uma condição inflamatória inicial em que ocorre a inflamação dos tecidos peri-implantares com sangramento e/ou supuração à sondagem, sem a presença de perda óssea. A PI se difere por apresentar perda progressiva do osso de suporte (Berglundh *et al.*, 2018), que pode resultar na perda do implante dentário (Gargallo-Albiol *et al.*, 2021). A prevalência das doenças peri-implantares (DPIs) em pacientes com implantes é em média 47% para MU e 20% para a PI (Lee *et al.*, 2017). À medida que o número de pacientes submetidos a reabilitações por implantes cresce expressivamente, as complicações biológicas também se tornam mais proeminentes, emergindo como uma questão de grande relevância para a Odontologia (Derks *et al.*, 2016; Darby, 2022; Diaz *et al.*, 2022; Chmielewski e Pilloni, 2023).

O fator etiológico para o desenvolvimento da inflamação é a presença de biofilme na região peri-implantar (Berglundh *et al.*, 2018). A dificuldade de controle do biofilme pelo paciente e a falta de terapia de manutenção periodontal e peri-implantar (TMPI) favorecem esse cenário (Berglundh *et al.*, 2018; Astolfi *et al.*, 2022; Leone *et al.*, 2023), principalmente na presença de próteses que inviabilizem a higienização e na ausência de faixa de mucosa ceratinizada de pelo menos 2 mm ao redor do implante (Soulami, Slot e Van der Weijden, 2022; Monje, Kan e Borgnakke, 2022). Além disso, o histórico de doença periodontal, tabagismo, e diabetes não controlada são conhecidos como potenciais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (Heitz-Mayfield, Heitz e Lang, 2020; Astolfi *et al.*, 2022; Wagner *et al.*, 2022; Reis *et al.*, 2023).

Na presença da inflamação tecidual, ocorre o aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias, produzidas pela resposta imune do hospedeiro, que influencia no estabelecimento e desenvolvimento das DPIs (Corrêa *et al.*, 2019; Chmielewski e Pilloni, 2023). Embora ainda não esteja clara a exata importância das citocinas nas DPIs (Oliveira *et al.*, 2023), sabe-se que existe um conjunto complexo de interações moleculares associado à inflamação peri-implantar e à reabsorção óssea em resposta a fatores bacterianos (Troen, 2003). O processo inflamatório aumenta a produção de fluido crevicular peri-implantar (FCPI) (Markou *et al.*, 2009), permitindo a identificação de biomarcadores a partir de sua análise (Severino *et al.*, 2016). A

coleta de FCPI apresenta uma técnica simples, não-invasiva e reprodutível, que permite avaliar especificamente o sítio de interesse, podendo ser uma ferramenta para o monitoramento da atividade da doença (Petkovic *et al.*, 2010; Faot *et al.*, 2015; Delucchi *et al.*, 2023).

As células *T helper* (Th, em português, T auxiliares) são divididas em sete subpopulações (Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, Th, Tfh e Treg) e medeiam a resposta inflamatória do hospedeiro frente a agressão bacteriana (Askar, 2014). A população Th17 é importante no desenvolvimento de doenças autoimunes e alérgicas e também na defesa do hospedeiro contra patógenos (Iwakura *et al.*, 2008; Korn *et al.*, 2009). É caracterizada pela produção da citocina IL-17, que está relacionada à osteoclastogênese na doença periodontal (Huang *et al.*, 2021; Paroli *et al.*, 2023). Nesse contexto, a análise de atividades dessas células é importante para o entendimento dos mecanismos imunoinflamatórios envolvidos na destruição dos tecidos peri-implantares (Giro *et al.*, 2020). Alguns estudos transversais avaliaram a presença de citocinas desse grupo em FCPI de pacientes com MU e PI (Severino *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2016), estabelecendo uma associação com a atividade da doença. Por outro lado, a expressão dessas citocinas parece não ser diferente na PI e na MU, independente da presença de osteoclastogênese (Teixeira *et al.*, 2016). Até o momento, não foram conduzidos estudos longitudinais que avaliassem a expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 e tampouco foi investigado o efeito do tratamento peri-implantar na modulação desses biomarcadores.

A obtenção de sucesso no tratamento peri-implantar representa um desafio significativo (Heitz-Mayfield *et al.*, 2016; Schwarz *et al.*, 2022). Em pacientes com MU, usualmente utiliza-se uma abordagem não cirúrgica para remoção de biofilme e cálculo e instrução de higiene oral ao paciente (Verket *et al.*, 2023). Já em casos de PI, a terapia não cirúrgica parece não ser eficiente para a redução de profundidade de sondagem e sangramento (Ramanauskaite, Daugela e Juodzbaly, 2016; Schwarz *et al.*, 2022; dos Santos Martins *et al.*, 2022), tornando-se indicada a terapia cirúrgica para melhorar o acesso à região infectada e alcançar a limpeza adequada do implante, que é fundamental para o êxito do tratamento da PI (Ichioka *et al.*, 2023).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do tratamento peri-implantar na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 (GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12(p70), IL-17A, IL-21, IL-23 e TNF- α) no fluido crevicular peri-implantar de pacientes com mucosite peri-implantar e peri-implantite, após três meses de acompanhamento.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento peri-implantar na expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 (GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12(p70), IL-17A, IL-21, IL-23 e TNF- α) no fluido crevicular peri-implantar de pacientes com mucosite peri-implantar e peri-implantite, após três meses de acompanhamento.

1.2 Objetivos secundários

- Avaliar a percepção dos sintomas e o impacto das doenças peri-implantares na qualidade de vida dos participantes;
- Descrever as características dos implantes avaliados e associar aos dados clínicos;
- Correlacionar os dados imunológicos com os dados clínicos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Local do estudo e aspectos éticos

Este trabalho clínico foi realizado na Faculdade de Odontologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Os participantes da pesquisa foram informados e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, autorizando todos os procedimentos propostos, segundo a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde.

O projeto apresenta aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) HUPE/UERJ - CAAE: 69156722.5.0000.5259 (ANEXO A).

2.2 População do estudo

Os indivíduos da amostra do presente estudo foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão (Neves *et al.*, 2022):

- a) sistemicamente saudáveis ou controlados;
- b) edentados parciais, com pelo menos dois implantes osseointegrados com doença peri-implantar (DPI);
- c) próteses sobre implantes em função por pelo menos seis meses.

Os critérios de exclusão utilizados foram indivíduos (Neves *et al.*, 2022):

- a) que receberam tratamento periodontal ou peri-implantar prévio até seis meses antes do início do estudo;
- b) gestantes ou lactantes;
- c) fumantes;
- d) que fizeram uso de antibióticos e anti-inflamatórios nos últimos três meses;
- e) que fizeram uso de anti-reabsortivos nos últimos dois anos;
- f) que foram submetidos à radio, quimio ou iodoterapia nos últimos dois anos.

Os indivíduos foram subdivididos da seguinte forma:

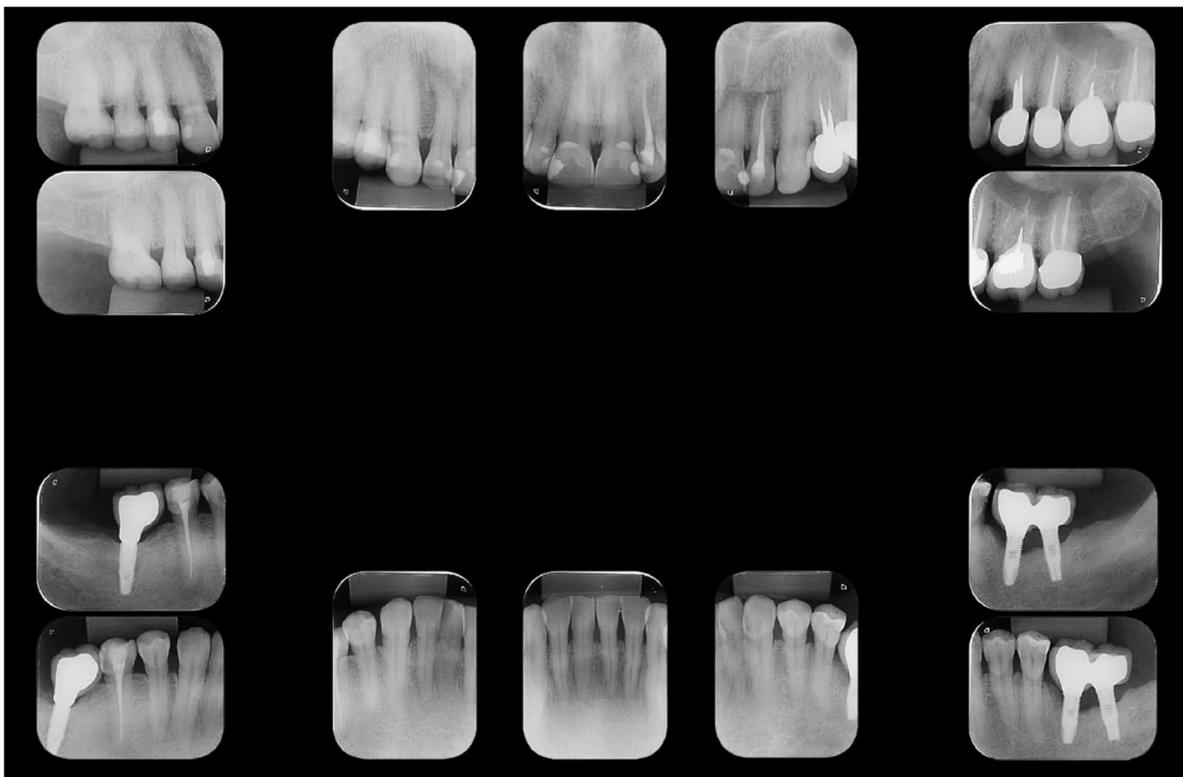
Grupo mucosite peri-implantar (MU) – sinais clínicos de inflamação, sangramento e/ou supuração à sondagem, ausência de perda óssea radiográfica além dos níveis de remodelação óssea iniciais (Berglundh *et al.*, 2018; Renvert *et al.*, 2018);

Grupo peri-implantite (PI) – sinais clínicos de inflamação, sangramento e/ou supuração à sondagem e perda óssea radiográfica além dos níveis de remodelação óssea iniciais, comparando radiografias prévias. Na ausência de exames prévios, foram considerados profundidade de sondagem ≥ 6 mm e perda óssea radiográfica ≥ 3 mm, da porção mais coronal do implante à parte mais intraóssea (Berglundh *et al.*, 2018; Renvert *et al.*, 2018).

2.3 Exame clínico e radiográfico

Todos os participantes foram submetidos ao exame clínico e ao exame radiográfico periapical completo. Esse exame foi realizado com a utilização de posicionador radiográfico (Indusbello, Londrina, PR, Brasil), pela técnica do paralelismo (Figura 1). A associação do exame radiográfico ao exame clínico foi determinante para o diagnóstico e para a seleção dos sítios escolhidos para coleta do FCPI.

Figura 1 – Exame radiográfico periapical completo



Legenda: Exame radiográfico periapical completo de um paciente com peri-implantite nos implantes 36 e 37.
Fonte: A autora, 2024.

O exame clínico foi subdividido em anamnese e exame físico. Na anamnese foram coletados os dados demográficos e informações sobre o tempo de realização da última TMPI, além de hábitos de higiene oral. O exame físico intraoral consistiu na realização do periograma completo e foi realizado por um único operador, previamente calibrado. Para a calibração, o examinador deste estudo e um examinador experiente realizaram periogramas completos de cinco pacientes parcialmente edentados, com implantes dentários, no mesmo dia, com um intervalo de cinco minutos. Os valores encontrados no periograma foram comparados e a correlação interexaminador foi de 0,79 para profundidade de sondagem (PS) e de 0,92 para nível de inserção clínica (NIC), não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Foi utilizada uma sonda periodontal milimetrada padronizada (Hu-Friedy® PCP15, Chicago, IL, EUA) e os valores obtidos foram aproximados para o milímetro mais próximo. Foram avaliados os seguintes parâmetros: PS (mm), NIC (mm), sangramento à sondagem (0 ou 1) e índices de placa visível (0 ou 1) (Ainamo e Bay, 1975). A sondagem foi realizada em seis

sítios (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, lingual e mesio-lingual) (Figura 2).

Todos os parâmetros clínicos e as radiografias periapicais foram avaliadas antes do tratamento (T0) e após três meses do tratamento (T1).

Figura 2 – Realização do exame físico



Legenda: Sondagem de um implante (elemento 21) com peri-implantite.

Fonte: A autora, 2024.

2.4 Questionários

2.4.1 Questionário OHIP-14

Após o exame clínico, os pacientes foram questionados através do *Oral Health Impact Profile-14* (OHIP-14) para avaliação do impacto da DPI na qualidade de vida dos participantes (Romandini *et al.*, 2021). O OHIP-14 é o instrumento mais usado para avaliar o impacto das condições bucais na qualidade de vida dos pacientes e foi adaptado e validado no idioma Português do Brasil por Oliveira e Nadanovsky (2005). O questionário consiste em uma versão

de autorrelato para adolescentes, adultos e idosos considerando possíveis situações que trouxessem desconforto nos últimos seis meses, em relação à boca e os dentes. As respostas do OHIP-14 de cada item, são dadas em uma escala-Likert de cinco (0 = nunca, 1 = raramente, 2 = às vezes, 3 = repetidamente e 4 = sempre) e abrangem sete domínios diferentes: 1. Limitação funcional; 2. Dor física; 3. Desconforto psicológico; 4. Incapacidade física; 5. Incapacidade psicológica; 6. Incapacidade social; e 7. Deficiência. O escore total varia de 0 a 56 pontos, e os escores mais altos indicam uma pior qualidade de vida. Esse questionário foi aplicado em T0 e T1 (ANEXO B).

2.4.2 Questionário para avaliar a percepção de sintomas pelo paciente

O entendimento e a percepção da PI pelo paciente são limitados (Insua *et al.*, 2017; Romandini *et al.*, 2021). Portanto, foi aplicado um questionário relacionado aos sintomas que o paciente poderia apresentar, relacionados à DPI, com o objetivo de verificar a manifestação de sintomatologia em pacientes com MU e PI e como eles percebem a saúde oral (Salhi *et al.*, 2020; Salvesen *et al.*, 2022). As respostas foram obtidas através de perguntas com resposta “sim” ou “não”, e o questionário foi avaliado em T0 e T1 (APÊNDICE A).

2.4.3 Avaliação da satisfação do paciente com o tratamento

Após a realização do tratamento, foi aplicado um questionário com duas perguntas, com o objetivo de conhecer o quanto o paciente estava satisfeito com o resultado do tratamento peri-implantar (Zuiderveld *et al.*, 2018). As perguntas realizadas foram: “Quanto você está satisfeito com o seu tratamento?” e “Quanto você está satisfeito com sua situação dental, comparando a quando você começou?”. As respostas foram obtidas a partir da utilização de uma Escala Visual Analógica (EVA) de 0 a 100mm, em que o paciente assinalou as respostas para cada pergunta (Thoma *et al.*, 2022; Heitz-Mayfield *et al.*, 2023). Essa avaliação foi realizada somente em T1 (APÊNDICE B).

2.5 Coleta de fluido crevicular peri-implantar

A coleta de FCPI foi realizada sob isolamento relativo, com roletes de algodão ao redor dos implantes, e as superfícies foram secas suavemente com jato de ar da seringa tríplice, para evitar a contaminação com placa ou saliva. Dois a três sítios foram selecionados por grupo, de acordo com a maior profundidade de sondagem. Foram utilizadas tiras de papel absorvente padronizadas (Periopaper® - Oraflow, Smithtown, NY, EUA), introduzidas de 1-2 mm nos sulcos peri-implantares, sem traumatizar os tecidos, permanecendo por até 30 segundos (Wassal e Preshaw, 2016) (Figura 3). As amostras contaminadas com sangue foram descartadas e as tiras contendo o fluido foram armazenadas em um mesmo microtubo tipo Eppendorf, contendo 200µl de solução tampão PBS e 10µl de inibidor de protease (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, EUA) (Figura 4). Após 45 minutos, as tiras de papel foram descartadas e a solução centrifugada a 8000rpm por cinco minutos em uma centrífuga de laboratório (NT800 - Novatécnica, Piracicaba, SP, Brasil) (Figura 5). Em seguida, a amostra foi transferida para um microtubo rosqueado e congelada à -70°C até o momento da análise (Figura 6). A coleta do FCPI foi realizada em T0 e T1.

Figura 3 – Coleta de FCPI com tira de papel absorvente (Periopaper® - Oraflow, Smithtown, NY, EUA)



Fonte: A autora, 2024.

Figura 4 – Armazenamento das tiras de papel com FCPI em um Eppendorf contendo 200 μ l de solução tampão PBS e 10 μ l de inibidor de protease (Sigma-Aldrich, St Louis, MO, EUA)



Fonte: A autora, 2024.

Figura 5 – Centrifugação das amostras coletadas



(a)

(b)

Legenda: (a) Microtubos tipo Eppendorf posicionados para a centrifugação. (b) Centrifuga NT800 - Novatécnica, Piracicaba, SP, Brasil.

Fonte: A autora, 2024.

Figura 6 – Transferência da coleta para um microtubo rosqueado após a centrifugação



Fonte: A autora, 2024.

2.6 Terapia peri-implantar

O tratamento das doenças peri-implantares foi realizado conforme os protocolos propostos por Lang *et al.* (2004) e Khoury *et al.* (2019).

Os pacientes com periodontite concomitante receberam tratamento periodontal não cirúrgico, associado ao tratamento peri-implantar, sendo realizada raspagem subgingival e alisamento radicular com curetas manuais (Gracey - Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA).

2.6.1 Tratamento da mucosite peri-implantar

Para o grupo MU, adotou-se uma abordagem não cirúrgica, que incluiu instrução de higiene oral, controle de placa e a realização de raspagem supragengival dos implantes através de curetas manuais não metálicas (Implacare - Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA). No tratamento dos dentes, foi utilizado o ultrassom (Soniclax BP Led – Schuster, Santa Maria, RS, Brasil).

Adicionalmente, foram executados procedimentos de polimento com escova de Robinson e taça de borracha, utilizando pasta profilática (Maquira Shine - Maquira, Maringá, PR, Brasil) e jato de bicarbonato (Jetlaxis Uno - Schuster, Santa Maria, RS, Brasil) (Figura 7).

Figura 7 – Tratamento peri-implantar não cirúrgico.



(a)

(b)



(c)

(d)

Legenda: (a) Utilização do fio dental em próteses sobre implantes individualizadas; (b) Utilização de escova interdental em próteses múltiplas; (c) raspagem manual com curetas Implacare - Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA; (d) profilaxia com taça de borracha e pasta profilática.

Fonte: A autora, 2024.

2.6.2 Tratamento da peri-implantite

Inicialmente, adotou-se a mesma abordagem empregada no grupo MU e, posteriormente, foi utilizada uma abordagem cirúrgica, realizada por um único periodontista experiente.

Os pacientes receberam prescrição medicamentosa uma hora antes do procedimento cirúrgico e nenhum deles apresentou alergia à Penicilina (Amoxicilina 500 mg – 2 comprimidos; Dexametasona 4 mg – 2 comprimidos). Nos casos em que a prótese era parafusada, foi realizada sua remoção antes da cirurgia, sendo posteriormente reinstalada após o procedimento. A cirurgia foi feita sob anestesia local (lidocaína a 2% com epinefrina a 1:100.000, Alphacaine 100 - DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e incisões intrasulculares foram realizadas estendendo-se para pelo menos um dente ou implante adjacente a cada lado. O tecido de granulação foi cuidadosamente removido com uma cureta Gracey (Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA), expondo as roscas dos implantes e o defeito ósseo. A área foi irrigada com solução salina estéril, e a remoção de biofilme e cálculo foi realizada com instrumentos manuais. O polimento foi realizado com jato de bicarbonato (Jetlaxis Uno - Schuster, Santa Maria, RS, Brasil), escova de Robinson e pasta profilática (Maquira Shine - Maquira, Maringá, PR, Brasil). Em seguida, a região foi irrigada com solução de clorexidina a 2% (Clorhexidina 2% - Maquira, Maringá, PR, Brasil) e o retalho foi reposicionado e suturado (Figura 8).

Figura 8 – Tratamento cirúrgico da peri-implantite (continua)



(a)

(b)

Figura 8 – Tratamento cirúrgico da peri-implantite (conclusão)



(c)

(d)

Legenda: (a) abertura de retalho e visualização do tecido de granulação ao redor do implante; (b) remoção do tecido e granulação com curetas manuais; (c) proxilaxia do implante com jato de bicarbonato; (d) reposicionamento do retalho e sutura.

Fonte: A autora, 2024.

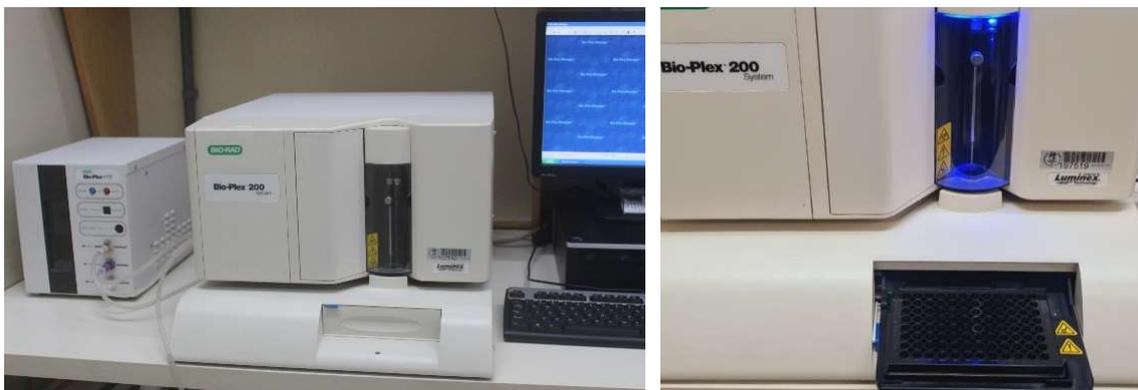
Os pacientes receberam prescrição medicamentosa pós-operatória (Amoxicilina 500 mg - 8 em 8 horas, por 7 dias; Nimesulida 100 mg - 12 em 12 horas, por 3 dias e Dipirona - 6 em 6 horas, por 2 dias) e de antisséptico bucal (digluconato de clorexidina 0,12% - 2 vezes ao dia, por 14 dias), sendo orientados a não escovar a região até a remoção de sutura. A sutura foi removida 14 dias após o procedimento cirúrgico.

Na consulta de T1 todos os pacientes receberam TMPI após o exame clínico, que consistiu no mesmo protocolo utilizado para o tratamento da MU.

2.7 Ensaio multiplex

Os níveis das citocinas (GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12(p70), IL-17A, IL-21, IL-23 e TNF- α) foram determinados utilizando um imunoenensaio com microesferas do tipo multiplex (Bioplex® 200 - Bio-Rad, Hercules, CA, EUA). Vinte e cinco microlitros de cada amostra de fluido foram analisados usando um kit personalizado disponível comercialmente - Kit Milliplex® Human High Sensivity T Cell Magnetic Bead Panel (Merck Millipore, Burlington, MA, EUA), de acordo com as instruções do fabricante, utilizando uma placa de 96 poços (Figura 9).

Figura 9 – Realização do ensaio multiplex



(a)

(b)

Legenda: (a) Bioplex® 200 - Bio-Rad, Hercules, CA, EUA; (b) Placa de 96 poços pronta para ser analisada.
Fonte: A autora, 2024.

2.8 Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SPSS, versão 24 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas como frequências. Para a comparação de variáveis contínuas entre grupos, empregou-se o teste U de Mann-Whitney de amostras independentes. A comparação de frequências entre grupos foi realizada pelo teste Qui-quadrado. Foi utilizado o teste Wilcoxon para a análise entre tempos diferentes no mesmo grupo, adotando o valor de $p < 0,05$ como critério para significância estatística. Para avaliar a correlação entre os níveis das citocinas, recorreu-se ao coeficiente de correlação de Pearson, e a relação entre os níveis das citocinas e os resultados clínicos foi examinada através do coeficiente de correlação de Spearman. Em ambos os casos, foram considerados dois valores para correlação significativa: $p < 0,05$ e $p < 0,01$.

3 RESULTADOS

3.1 Resultados demográficos

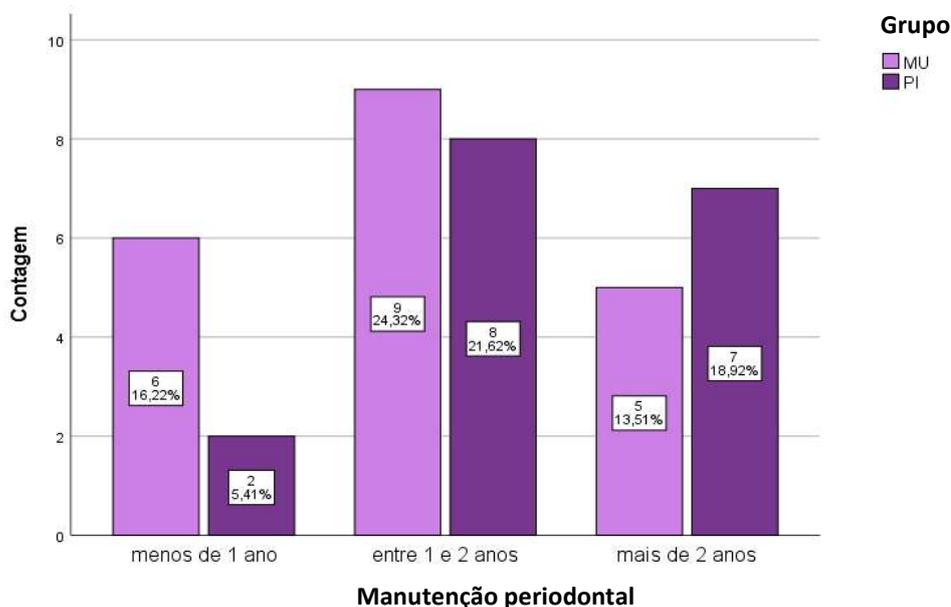
Foram incluídos no estudo 37 pacientes, sendo 15 do gênero masculino (40,54%) e 22 do gênero feminino (59,46%) ($p = 0,250$), com idade média de 59,14 anos ($\pm 10,37$). Dezesete pacientes foram incluídos no grupo PI (45,95%) e 20 no grupo MU (54,05%). Dentre os pacientes do gênero masculino, sete (46,66%) apresentaram MU e oito PI (53,34%) e no gênero feminino, 13 apresentaram MU (59,10%) e nove apresentaram PI (40,90%) sem apresentar diferença estatisticamente significativa ($p = 0,457$).

3.2 Resultados clínicos

Dos 37 pacientes avaliados, somente oito (21,62%) apresentaram periodontite concomitante ($p = 0,003$). Entre esses pacientes, seis (75%) também foram diagnosticados com PI ($p = 0,157$).

Em relação à última TMPI, observou-se que oito pacientes (21,62%) realizaram a manutenção em menos de um ano, 17 (45,95%) entre um e dois anos, e 12 (32,43%) há mais de dois anos. Apenas dois pacientes (5,41%) que realizaram a manutenção em menos de um ano apresentaram PI, enquanto os outros 15 (40,54%) que desenvolveram PI, haviam realizado a manutenção após um ano (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Última terapia de manutenção periodontal/peri-implantar de acordo com o tempo.



Legenda: MU: mucosite peri-implantar; PI: peri-implantite. Dados apresentados no gráfico por divisão em relação ao tempo de realização da última terapia de manutenção. O valor de p foi avaliado a partir do teste estatístico Qui-quadrado ($p \leq 0,05$).

Fonte: A autora, 2024.

Em T0, na análise dos parâmetros clínicos de boca toda entre grupos, o NIC foi significativamente menor no grupo MU ($p = 0,024$), e os pacientes com PI apresentaram maior número de sítios com profundidade ≥ 4 mm de sondagem. Na análise dos implantes, foram encontrados valores significativamente maiores de PS e NIC para o grupo PI ($p = 0,000$). Os dados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Dados clínicos avaliados em T0 (continua)

	Mucosite peri-implantar (n = 20)	Peri-implantite (n = 17)	Valor de p
Dados de boca toda			
PS (mm)	2,24 ($\pm 0,27$)	2,51 ($\pm 0,56$)	0,259
NIC (mm)	2,14 ($\pm 0,90$)	2,79 ($\pm 0,70$)	0,024
% sítios com placa	78,15% ($\pm 18,26$)	75,11% ($\pm 27,04$)	0,951
% sítios com sangramento	81,60% ($\pm 15,02$)	76,05% ($\pm 22,66$)	0,636
% sítios com PS 1 a 3mm	94,55 ($\pm 4,97$)	84,44 ($\pm 10,06$)	0,001
% sítios com PS 4 a 5mm	4,98 ($\pm 4,26$)	12,27 ($\pm 7,42$)	0,001
% sítios com PS ≥ 6 mm	0,46 ($\pm 0,93$)	3,32 ($\pm 5,61$)	0,005

Tabela 1 – Dados clínicos avaliados em T0 (conclusão)

	Mucosite peri-implantar (n = 56)	Peri-implantite (n = 32)	Valor de p
Dados dos implantes			
PS (mm)	3,90 (±1,34)	5,29 (±1,74)	0,000
NIC (mm)	2,41 (±1,37)	4,32 (±1,78)	0,000
% sítios com placa	71,43 (±45,58)	65,63 (±48,25)	0,572
% sítios com sangramento	100 (±0,00)	100 (±0,00)	1,000

Legenda: PS - Profundidade de sondagem; NIC - nível de inserção clínica. Dados apresentados como média e desvio padrão (±). O valor de p foi avaliado utilizando o teste estatístico de Mann-Whitney.

Fonte: A autora, 2024.

Na análise de boca toda do grupo MU, não houve diferença estatisticamente significativa dos parâmetros clínicos avaliados entre T0 e T1 ($p > 0,05$). Por outro lado, os implantes tratados apresentaram redução dos valores de PS, NIC e porcentagem de placa e de sangramento ($p = 0,001$; $p = 0,000$; $p = 0,003$ e $p = 0,000$, respectivamente) (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados clínicos do grupo MU em T0 e T1

	T0	p	T1
Dados de boca toda MU (n = 20)			
PS (mm)	2,24 (±0,27)	0,062	2,15 (±0,27)
NIC (mm)	2,14 (±0,90)	0,601	2,25 (±1,25)
% sítios com placa	78,15% (±18,26)	0,073	68,40 (±20,08)
% sítios com sangramento	81,60% (±15,02)	0,094	75,35 (±16,75)
% sítios com PS 1 a 3mm	94,55 (±4,97)	0,163	95,80 (±3,49)
% sítios com PS 4 a 5mm	4,98 (±4,26)	0,151	3,77 (±2,99)
% sítios com PS ≥ 6mm	0,46 (±0,93)	0,725	0,43 (±0,67)
Dados dos implantes MU (n = 56)			
PS (mm)	3,90 (±1,34)	0,001	3,27 (±1,19)
NIC (mm)	2,41 (±1,37)	0,000	1,50 (±1,31)
% sítios com placa	71,43 (±45,58)	0,003	46,43 (±50,32)
% sítios com sangramento	100 (±0,00)	0,000	51,79 (±50,42)

Legenda: PS - Profundidade de sondagem; NIC - nível de inserção clínica. Dados apresentados como média e desvio padrão (±). O valor de p foi avaliado utilizando o teste estatístico de Wilcoxon.

Fonte: A autora, 2024.

Na análise de boca toda do grupo PI, após o tratamento, houve redução estatisticamente significativa da PS ($p = 0,006$) e na porcentagem de sangramento ($p = 0,008$). Além disso, o número de sítios com porcentagem de sondagem ≥ 4 mm foi reduzido. Na análise dos implantes, houve redução estatisticamente significativa da PS, do NIC e da porcentagem de sítios com sangramento ($p = 0,000$; $0,004$ e $0,000$, respectivamente) (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados clínicos do grupo PI em T0 e T1

	T0	p	T1
Dados de boca toda PI (n = 17)			
PS (mm)	2,51 ($\pm 0,56$)	0,006	2,19 ($\pm 0,32$)
NIC (mm)	2,79 ($\pm 0,70$)	0,136	2,53 ($\pm 0,84$)
% sítios com placa	75,11% ($\pm 27,04$)	0,148	62,76% ($\pm 27,96$)
% sítios com sangramento	76,05% ($\pm 22,66$)	0,008	58,41 ($\pm 26,55$)
% sítios com PS 1 a 3mm	84,44 ($\pm 10,06$)	0,000	93,46 ($\pm 5,68$)
% sítios com PS 4 a 5mm	12,27 ($\pm 7,42$)	0,000	5,7 ($\pm 5,24$)
% sítios com PS ≥ 6 mm	3,32 ($\pm 5,61$)	0,008	0,80 (1,05)
Dados dos implantes PI (n = 32)			
PS (mm)	5,29 ($\pm 1,74$)	0,000	3,00 ($\pm 1,0$)
NIC (mm)	4,32 ($\pm 1,78$)	0,004	3,00 ($\pm 1,80$)
% sítios com placa	65,63 ($\pm 48,25$)	0,083	46,88 ($\pm 50,70$)
% sítios com sangramento	100 ($\pm 0,00$)	0,000	56,25 ($\pm 50,40$)

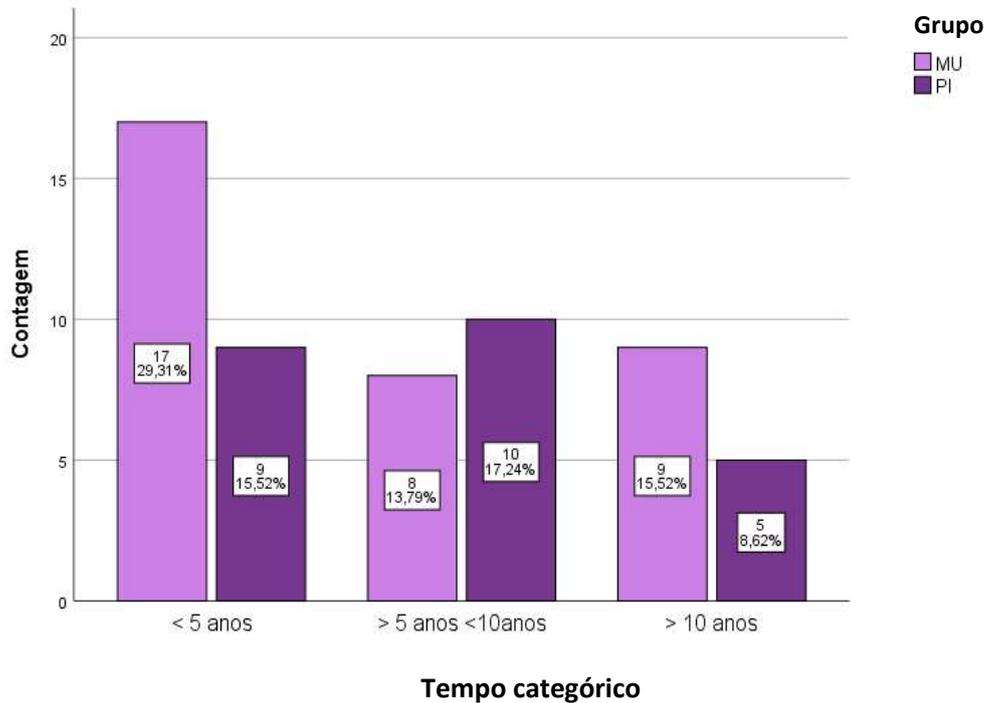
Legenda: PS - Profundidade de sondagem; NIC - nível de inserção clínica. Dados apresentados como média e desvio padrão (\pm). O valor de p foi avaliado utilizando o teste estatístico de Wilcoxon.

Fonte: A autora, 2024.

3.3 Descrição dos implantes

Foram avaliados 88 implantes, sendo 56 no grupo MU (63,63%) e 32 no grupo PI (36,37%). O tempo médio de função dos implantes foi avaliado de forma categórica, divididos em menos de cinco anos, entre cinco e dez anos e mais de dez anos (Gráfico 2), sem apresentar diferença estatisticamente significativa ($p = 0,338$).

Gráfico 2 - Tempo de função dos implantes



Legenda: Dados apresentados no gráfico pela categorização do tempo. O valor de p foi avaliado a partir do teste estatístico Qui-quadrado ($p = 0,338$).

Fonte: A autora, 2024.

Os implantes foram avaliados de acordo com a localização na arcada, tipo de plataforma, conexão protética (cimentada ou parafusada), próteses unitárias ou esplintadas, próteses parciais fixas ou coroas isoladas, e o tipo de material da prótese (definitivo ou provisório). A distribuição de implantes com MU na arcada superior foi significativamente maior do que a de implantes com PI ($p = 0,002$). Em ambos os grupos, foi significativamente maior a prevalência de sítios inflamados na região posterior das arcadas ($p = 0,000$). Além disso, a prevalência de MU foi significativamente maior em implantes de plataforma Cone Morse (CM) ($p = 0,000$), enquanto os implantes com PI apresentaram prevalência significativamente maior de implantes de plataforma Hexágono Externo (HE) ($p = 0,005$). Os dados completos estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4 – Dados descritivos dos implantes incluídos no estudo

		Total de implantes (n = 88)	Mucosite peri-implantar (n = 56)	Peri-implantite (n = 32)	p
Arcada, n (%)	Superior	40 (45,45%)	30 (34,09%)	10 (11,36%)	0,002
	Inferior	48 (54,55%)	26 (29,55%)	22 (25%)	0,564
	p	0,394	0,593	0,34	
Posição, n (%)	Anterior (canino-canino)	13 (14,77%)	8 (14,28%)	5 (15,62%)	0,405
	Posterior	75 (85,23%)	48 (85,72%)	27 (84,38%)	0,015
	p	0,000	0,000	0,000	
Tipo de plataforma	Cone Morse	40 (45,45%)	32 (57,14%)	8 (25%)	0,000
	Hexágono externo	48 (54,55%)	24 (42,86%)	24 (75%)	1,000
	p	0,394	0,285	0,005	
Cimentada ou parafusada	Cimentada	40 (45,45%)	27 (48,21%)	13 (40,62%)	0,027
	Parafusada	48 (54,55%)	29 (51,79%)	19 (59,38%)	0,149
	p	0,394	0,789	0,289	
Unitária ou esplintada	Unitária	56 (63,63%)	47 (83,92%)	9 (28,12%)	0,000
	Esplintada	32 (36,37%)	9 (16,08%)	23 (71,88%)	0,013
	p	0,011	0,000	0,013	
Definitiva ou provisória	Definitiva	73 (82,95%)	45 (61,64%)	28 (38,36%)	0,047
	Provisória	15 (17,05%)	11 (73,33%)	4 (26,67%)	0,071
	p	0,000	0,000	0,000	
Prótese parcial fixa (PPF) ou unitária	PPF	7 (7,95%)	2 (28,57%)	5 (71,43%)	
	Unitária	81 (92,05%)	54 (66,66%)	27 (33,34%)	
	p	0,000			

Legenda: Dados apresentados por número de implantes e a respectiva percentagem. O valor de p foi avaliado utilizando o teste estatístico Qui-quadrado.

Fonte: A autora, 2024.

3.4 Resultados imunológicos

Na análise entre os grupos MU e PI não houve diferença estatisticamente significativa, tanto em T0 quanto em T1 ($p > 0,05$). Os níveis das citocinas analisadas foram apresentados em quantidade total (pg).

No grupo MU, foi observada redução estatisticamente significativa da expressão de IL-17A ($p = 0,010$) e TNF- α ($p = 0,035$) após o tratamento.

No grupo PI, houve redução estatisticamente significativa da expressão dos biomarcadores IL-1 β ($p = 0,049$), IL-6 ($p = 0,01$), TNF- α ($p = 0,011$) e uma tendência à redução de IFN- γ ($p = 0,059$).

Os dados imunológicos estão descritos nas tabelas 5 e 6 e no gráfico 3. Os níveis de IL-10 estiveram abaixo do limite de detecção e, portanto, seus resultados não foram incluídos na apresentação.

Tabela 5 – Dados imunológicos do grupo MU em T0 e T1.

Mucosite peri-implantar			
Biomarcador	T0	p	T1
GM-CSF	0,798 ($\pm 0,387$)	0,121	0,620 ($\pm 0,372$)
IFN- γ	0,711 ($\pm 0,519$)	0,278	0,489 ($\pm 0,309$)
IL-12(p70)	0,113 ($\pm 0,203$)	0,116	0,031 ($\pm 0,079$)
IL-17A	0,943 ($\pm 0,618$)	0,010	0,477 ($\pm 0,359$)
IL1- β	64,931 ($\pm 168,798$)	0,421	38,438 ($\pm 89,451$)
IL-21	0,305 ($\pm 0,404$)	0,130	0,156 ($\pm 0,243$)
IL-4	0,265 ($\pm 0,509$)	0,719	0,335 ($\pm 0,670$)
IL-23	6,351 ($\pm 0,184$)	0,423	4,338 ($\pm 6,648$)
IL-6	5,613 ($\pm 18,300$)	0,121	0,681 ($\pm 1,695$)
TNF- α	2,589 ($\pm 3,354$)	0,035	0,790 ($\pm 1,377$)

Legenda: Dados apresentados como média e desvio padrão (\pm). O valor de p foi avaliado utilizando o teste estatístico de Wilcoxon.

Fonte: A autora, 2024.

Tabela 6 – Dados imunológicos do grupo PI em T0 e T1.

Peri-implantite			
Biomarcador	T0	p	T1
GM-CSF	1,264 (\pm 1,383)	0,118	0,545 (\pm 0,221)
IFN- γ	0,793 (\pm 0,528)	0,059	0,440 (\pm 0,375)
IL-12(p70)	0,110 (\pm 0,158)	0,074	0,032 (\pm 0,058)
IL-17A	1,085 (\pm 1,217)	0,277	0,673 (\pm 0,603)
IL1- β	48,103 (\pm 69,262)	0,049	11,455 (\pm 16,362)
IL-21	0,237 (\pm 0,252)	0,083	0,112 (\pm 0,111)
IL-4	0,491 (\pm 0,634)	0,821	0,602 (\pm 0,995)
IL-23	7,112 (\pm 6,857)	0,153	4,714 (\pm 4,346)
IL-6	3,406 (\pm 0,075)	0,010	0,367 (\pm 0,904)
TNF- α	2,605 (\pm 4,543)	0,011	0,201 (\pm 0,389)

Legenda: Dados apresentados como média e desvio padrão (\pm). O valor de p foi avaliado utilizando o teste estatístico de Wilcoxon.

Fonte: A autora, 2024.

Gráfico 3 – Representação do resultado da expressão dos biomarcadores por grupo antes e após o tratamento (continua)

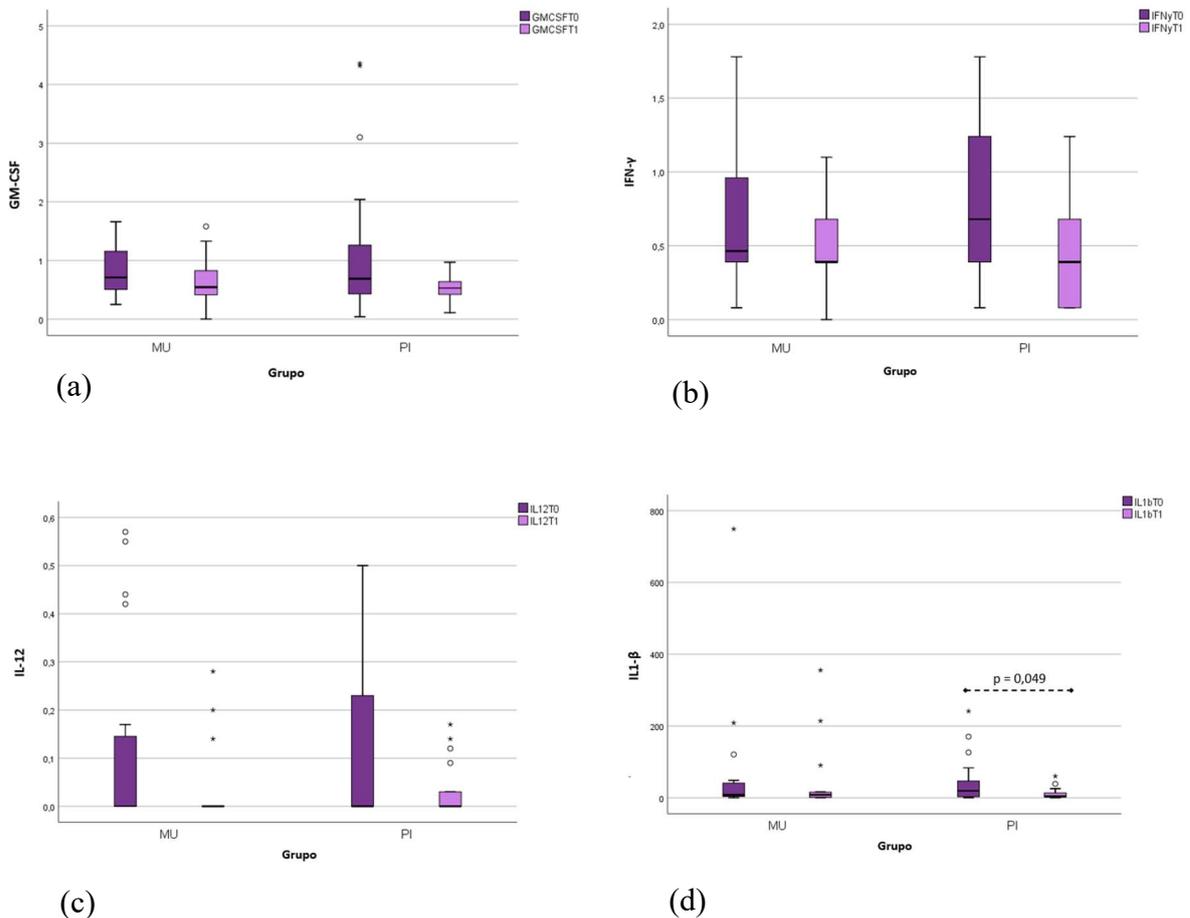
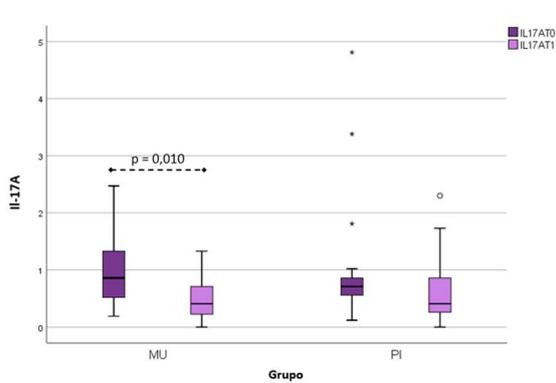
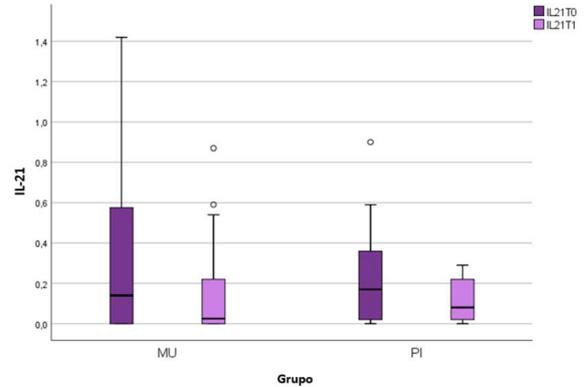


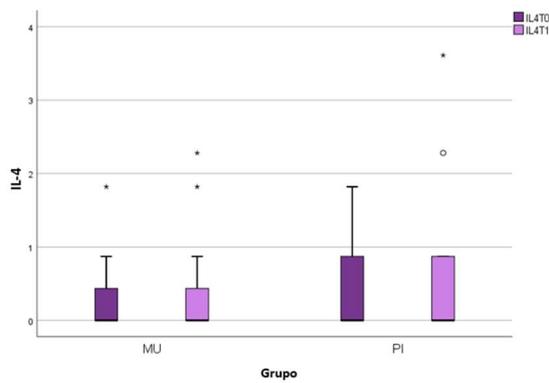
Gráfico 3 – Representação do resultado da expressão dos biomarcadores por grupo antes e após o tratamento (conclusão)



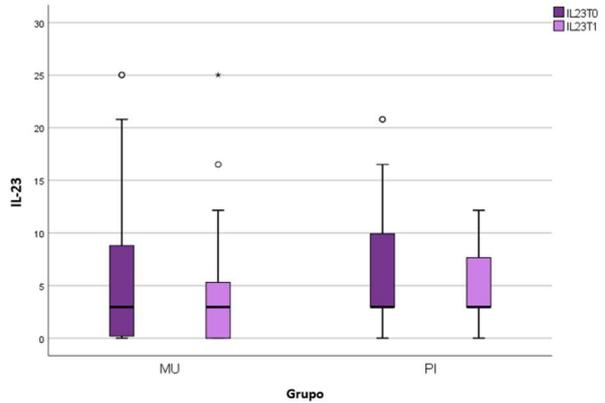
(e)



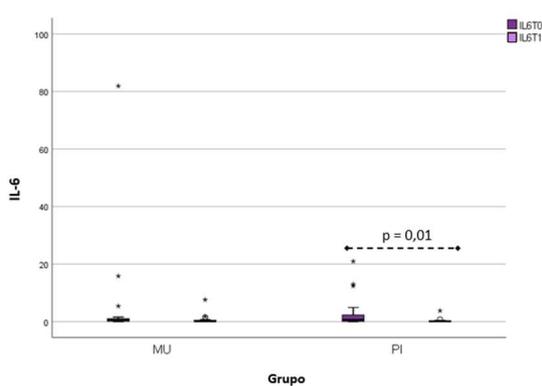
(f)



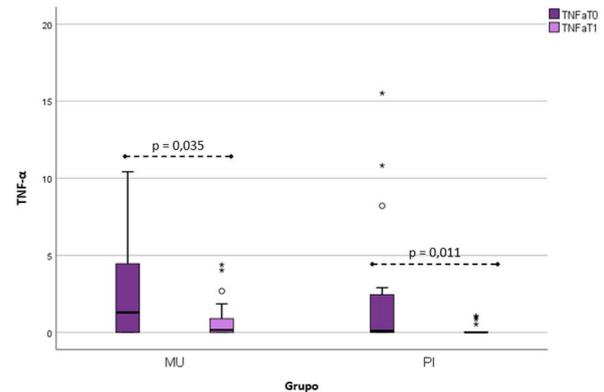
(g)



(h)



(i)



(j)

Legenda: MU: mucosite peri-implantar; PI: peri-implantite. Resultados em boxplot, sendo o lado esquerdo referente ao grupo MU (antes e após o tratamento) e o lado direito referente ao grupo PI (antes e após o tratamento). Quando o valor de p foi $< 0,05$, os valores foram apresentados nos gráficos.

Fonte: A autora, 2024.

3.5 Resultados das correlações

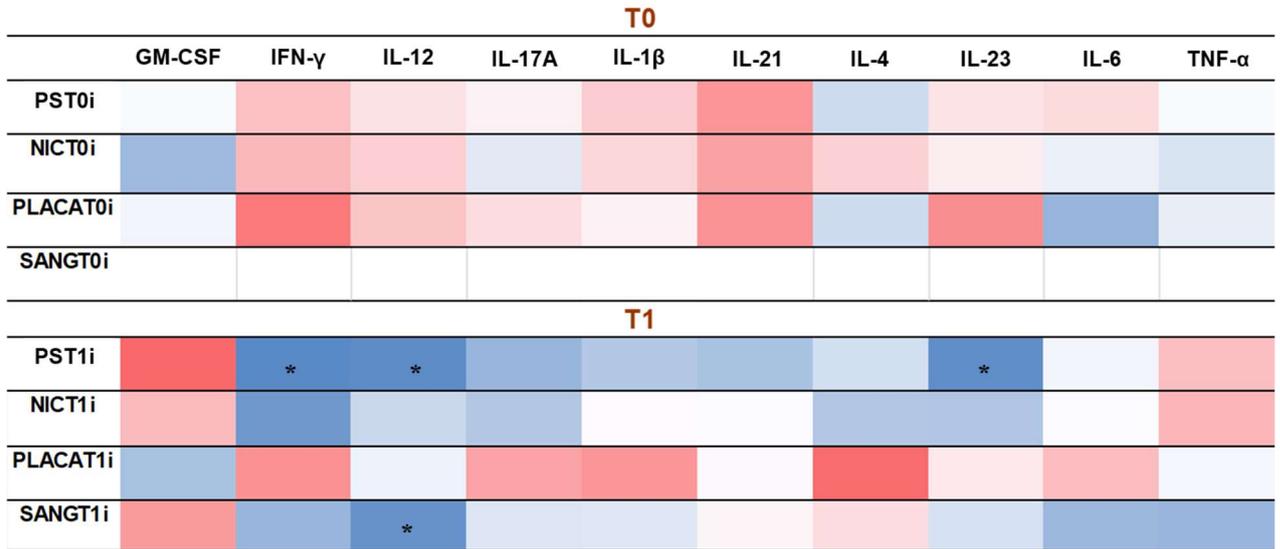
As correlações entre as citocinas e os dados clínicos em ambos os tempos (T0 e T1) são visualizadas na figura 10, enquanto as correlações entre as citocinas estão representadas nas figuras 11 e 12.

Na MU, observou-se, após o tratamento, uma correlação negativa significativa entre IFN- γ , IL-12 e IL-23 com a PS, e da IL-12 com a porcentagem de sangramento.

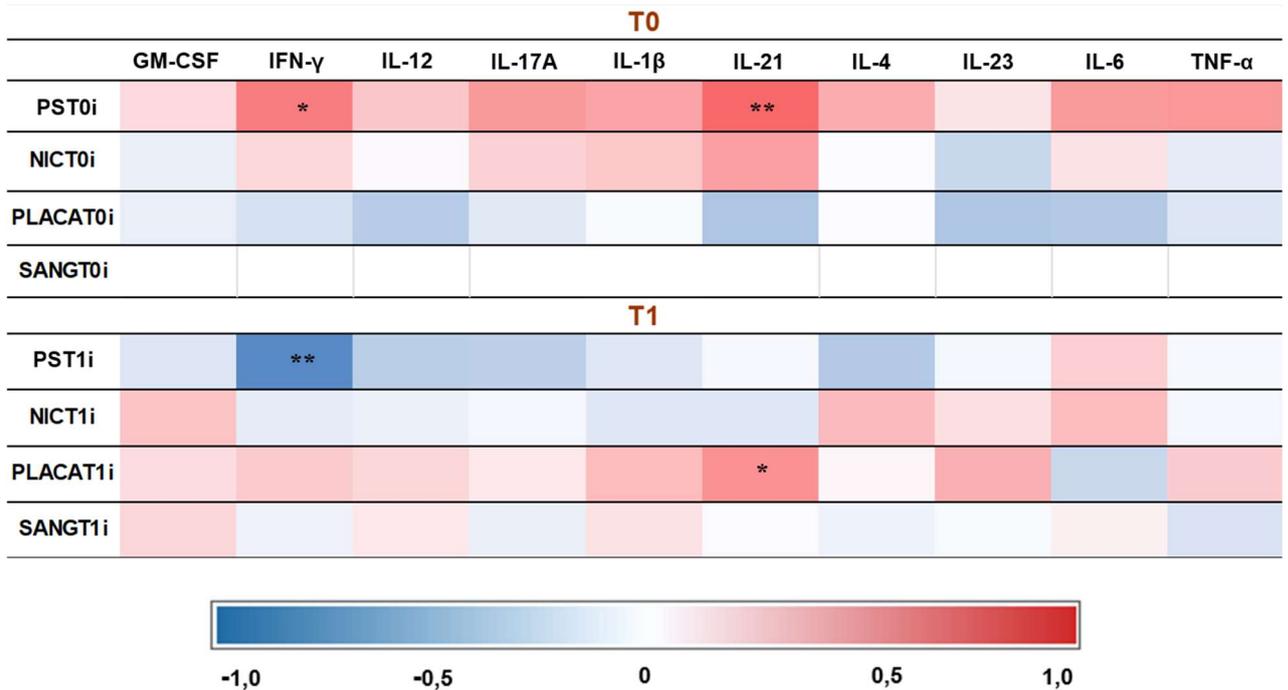
Na PI, antes do tratamento, observou-se uma correlação positiva significativa dos níveis de IFN- γ e IL-21 com a PS. Após o tratamento, o IFN- γ apresentou uma correlação negativa significativa com a PS, enquanto observou-se uma correlação positiva significativa da IL-21 com a porcentagem de placa.

Figura 10 – Mapa de calor da correlação entre os níveis de citocinas e os parâmetros clínicos avaliados nos grupos MU e PI em T0 e T1

Correlação citocinas e parâmetros clínicos MU



Correlação citocinas e parâmetros clínicos PI



Legenda: PS: profundidade de sondagem; NIC: nível de inserção clínica; SANG: sangramento. Coeficiente de correlação obtido pelo teste de correlação de Spearman. **:A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades); *: A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

Fonte: A autora, 2024.

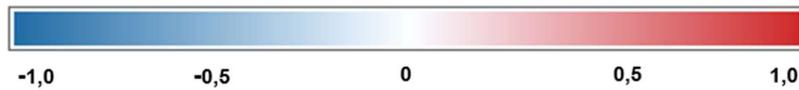
Figura 11 – Mapa de calor da correlação entre os níveis de citocinas no grupo MU

Correlação citocinas MU (T0)

	GM-CSFT0										
GM-CSFT0		IFN-γT0									
IFN-γT0			IL-12T0								
IL-12T0		**		IL-17AT0							
IL-17AT0		*	**		IL1-βT0						
IL1-βT0		**	**			IL21-T0					
IL-21T0		**	**	*	**		IL4-T0				
IL-4T0					**			IL-23T0			
IL-23T0		**	**	*	**	**	**		IL-6T0		
IL-6T0				*						TNF-αT0	
TNF-αT0											

Correlação citocinas MU (T1)

	GM-CSFT1										
GM-CSFT1		IFN-γT1									
IFN-γT1			IL-12T1								
IL-12T1		*		IL-17AT1							
IL-17AT1		**			IL1-βT1						
IL1-βT1						IL-21T1					
IL-21T1		**	*	**	*		IL-4T1				
IL-4T1		**		**		**		IL-23T1			
IL-23T1		**	**	**		**	*		IL-6T1		
IL-6T1										TNF-αT1	
TNF-αT1											



Legenda: Coeficiente de correlação obtido pelo teste de correlação de Pearson. **:A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades); *: A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

Fonte: A autora, 2024.

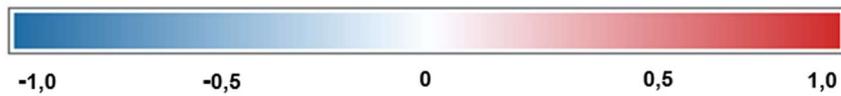
Figura 12 – Mapa de calor da correlação entre os níveis de citocinas no grupo PI

Correlação citocinas PI (T0)

	GM-CSFT0										
GM-CSFT0		IFN- γ T0									
IFN- γ T0			IL-12T0								
IL-12T0		**		IL-17AT0							
IL-17AT0	*	*			IL1- β T0						
IL1- β T0	**	**	*			IL21-T0					
IL-21T0		**	**				IL4-T0				
IL-4T0		*			**			IL-23T0			
IL-23T0	*	**	**		**		*		IL-6T0		
IL-6T0	**			*						TNF- α T0	
TNF- α T0	**	*		**				*	*		

Correlação citocinas PI (T1)

	GM-CSFT1										
GM-CSFT1		IFN- γ T1									
IFN- γ T1			IL-12T1								
IL-12T1		*		IL-17AT1							
IL-17AT1		**	**		IL1- β T1						
IL1- β T1						IL-21T1					
IL-21T1					*		IL-4T1				
IL-4T1		**		*				IL-23T1			
IL-23T1			**	*	*	**			IL-6T1		
IL-6T1										TNF- α T1	
TNF- α T1							*				



Legenda: Coeficiente de correlação obtido pelo teste de correlação de Pearson. **:A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades); *: A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

Fonte: A autora, 2024.

3.6 Resultados dos questionários

A inclusão dos questionários na metodologia do estudo teve início durante o andamento da pesquisa. Dessa forma, 19 pacientes responderam aos questionários, sendo 12 do grupo MU e sete do grupo PI.

3.6.1 OHIP-14

As médias dos valores encontrados no questionário OHIP-14 em T0 foram 10,91 ($\pm 12,26$) para MU e 6,28 ($\pm 6,89$) para PI, sem apresentar diferença estatisticamente significativa ($p = 0,522$). Em T1, as médias foram 7,50 ($\pm 11,47$) e 5,28 ($\pm 6,89$) para MU e PI, respectivamente. A mudança dos valores após o tratamento não foi estatisticamente significativa em ambos os grupos ($p = 0,522$ para MU e $p = 0,491$ para PI).

3.6.2 Percepção de sintomas pelo paciente

A maior parte dos pacientes respondeu “não” à pergunta “Você acha que tem algum problema de gengiva?” e “sim” à pergunta “Você acha que seus implantes estão com saúde?”. Não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, exceto para a pergunta: “Percebe alguma área em que a gengiva tenha tido retração gengival?”, na qual o grupo MU, em T0, apresentou maior resposta para “sim” do que o grupo PI ($p = 0,032$). Além disso, para essa pergunta houve diferença significativa entre T0 e T1 no grupo MU ($p = 0,046$). Os resultados descritivos estão apresentados na tabela 7.

Tabela 7 – Resultados descritivos do questionário para avaliar a percepção do paciente

Pergunta	MU (n = 12)		PI (= 7)					
	T0	T1	T0	T1				
Você acha que tem algum problema de gengiva?	5	7	3	9	2	5	0	7
Sente algum dente com mobilidade dentária?	3	9	1	11	3	4	1	6
Percebe presença de pus?	2	10	0	12	0	7	0	7
Sua gengiva sangra durante a escovação?	6	6	5	7	1	6	1	6
Sente mau hálito ou gosto ruim na boca?	5	7	4	8	3	4	1	6
Sente desconforto ou dor ao escovar os dentes em alguma região?	3	9	3	9	1	6	1	6
Percebe alguma área em que a gengiva tenha tido retração gengival?	8	4	4	8	1	6	3	4
Você acha que seu(s) implante(s) estão com saúde?	8	4	11	1	4	3	6	1

Legenda: MU: mucosite peri-implantar; PI: peri-implantite. Resultados apresentados de acordo com o número de respostas sim ou não em cada grupo, divididos pelo tempo de análise.

Fonte: A autora, 2024.

3.6.3 Satisfação com o tratamento

Para a primeira pergunta: “Quanto você está satisfeito com o seu tratamento?” foi encontrada média de respostas de 93,50 ($\pm 10,62$) no grupo MU e 97,28 ($\pm 7,18$) no grupo PI. Para a segunda pergunta: “Quanto você está satisfeito com sua situação dental, comparando a quando você começou?” foi encontrada média de 93,58 ($\pm 10,75$) no grupo MU e 96,14 ($\pm 7,31$) no grupo PI. Não houve diferença estatisticamente significativa entre grupos, sendo $p = 0,383$ e $p = 0,625$, para a primeira e segunda pergunta, respectivamente.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, após o tratamento peri-implantar, houve redução da expressão dos biomarcadores pró-inflamatórios encontrados em FCPI dos grupos MU e PI. Em MU, observou-se redução significativa de IL17-A e TNF- α , enquanto na PI observou-se redução significativa de IL1- β , IL-6 e TNF- α , acompanhada por uma tendência à diminuição significativa em IFN- γ , que poderia indicar que o tratamento atua na modulação da expressão dessas citocinas. Este estudo não incluiu implantes saudáveis para análise, porque o volume de FCPI é dependente do nível de inflamação e da PS (Alassy, Parachuru e Wolff, 2019) e, por essa característica, provavelmente apresentariam menor quantidade do que em sítios inflamados.

A redução significativa dos valores de IL-17A em pacientes com MU após o tratamento sugere uma possível modulação positiva da resposta Th17 pelo tratamento peri-implantar, uma vez que essa citocina participa da ativação de osteoclastos e promove a exacerbação da resposta inflamatória, a partir do recrutamento de mais células de defesa e de citocinas pró-inflamatórias como IL1- β , IL-6, IL-8, G-CSF, GM-CSF e TNF- α (Severino, Napimoga e de Lima Pereira, 2011; de Araújo *et al.*, 2014; Irie *et al.*, 2023). De acordo com o conhecimento dos autores deste trabalho, até o momento nenhum estudo avaliou o efeito do tratamento peri-implantar na modulação da IL-17A em PI e, apenas um estudo longitudinal foi realizado em pacientes com MU (Kashefimehr *et al.*, 2017), que também observou redução da citocina após o tratamento não cirúrgico. No entanto, é importante notar que, em nosso estudo, a redução de IL-17 no grupo PI não alcançou significância estatística.

Nosso estudo encontrou redução significativa de TNF- α em MU e PI, e de IL1- β na PI após três meses de tratamento, que pode indicar a diminuição da atividade osteoclástica e redução da resposta inflamatória (Duarte *et al.*, 2009; Lumbikananda *et al.*, 2023). Esses biomarcadores, conhecidos por apresentarem elevados níveis no FCPI de pacientes com DPI (Faot *et al.*, 2015; Ata-Ali *et al.*, 2015; Zani *et al.*, 2016; Bhavsar *et al.*, 2019; Hentenaar *et al.*, 2021; Song *et al.*, 2022), foram incluídos para análise em nosso estudo por serem as principais citocinas inflamatórias associadas à osteoclastogênese na DPI (Alassy, Parachuru e Wolff, 2019). A detecção de TNF- α e IL1- β em alta quantidade em FCPI e saliva sugere um potencial de diagnóstico e de monitoramento para a PI (Lumbikananda *et al.*, 2023). Assim como em nosso estudo, Pourabbas *et al.* (2023) encontraram redução significativa dos níveis de TNF- α

em FCPI após o tratamento da MU. Outros trabalhos também observaram redução significativa da expressão de TNF- α e IL1- β em FCPI de pacientes com PI após o tratamento (Duarte *et al.*, 2009; de Mendonça *et al.*, 2009; Bassetti *et al.*, 2014; Eldasek, 2023). Em contrapartida, o estudo de Bhavsar *et al.* (2019) não observou a redução de IL1- β em PI após três meses de tratamento, apesar a implementação da terapia cirúrgica e da melhoria nos parâmetros clínicos.

A IL-6 apresentou redução significativa no FCPI de pacientes com PI após o tratamento e também pode se relacionar à diminuição dos efeitos da resposta inflamatória, incluindo o processo de reabsorção óssea, por ser uma importante citocina no recrutamento de leucócitos, na ativação de osteoclastos e na produção de proteínas de fase aguda (Tanaka, Narazaki e Kishimoto, 2014). A redução dos níveis de IL-6 também foi observada após três meses de tratamento de pacientes com MU, no estudo de Pourabbas *et al.* (2023) e após seis meses de tratamento de pacientes diabéticos com PI, no estudo de Eldasek (2023). Por outro lado, no estudo de Luengo *et al.* (2022) não foi observada redução estatisticamente significativa após seis meses do tratamento cirúrgico da PI. Esse resultado pode estar relacionado aos baixos níveis de detecção da citocina no *baseline* do estudo.

O IFN- γ apresentou tendência à redução significativa no grupo PI após o tratamento, resultado que deve estar associado à limpeza dos sítios contaminados, uma vez que esse biomarcador tem a capacidade de recrutar macrófagos rapidamente, intensificando a resposta inflamatória (Nagy *et al.*, 2017) e acelerando o processo inflamatório da doença periodontal (Danielsen *et al.*, 2023). Contudo, é importante ressaltar que o IFN- γ foi pouco abordado em estudos sobre DPIs, e o estudo longitudinal de Hentenaar *et al.* (2021), que o incluiu em sua análise, identificou quantidades abaixo do limite de detecção em sítios com PI.

Ao comparar os grupos MU e PI em T0, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na expressão de nenhuma citocina avaliada, o que sugere que uma vez que o processo inflamatório seja iniciado, não exista diferença na expressão dos biomarcadores, independentemente da existência de perda óssea. Esse resultado também foi visto nos estudos transversais de Severino *et al.* (2016) e Teixeira *et al.* (2016) que compararam a expressão de biomarcadores relacionados à resposta Th17 em FCPI de pacientes parcialmente edêntulos com MU e PI e não encontraram diferença.

A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória que auxilia na supressão da resposta inflamatória e na proteção do hospedeiro (Iyer e Cheng, 2012; Abbas, Lichtman e Pillai, 2019). Nos dois grupos os níveis de expressão estiveram abaixo do limite de detecção, o que pode ser explicado por se tratarem de dois grupos com inflamação localizada em alta atividade pró-

inflamatória. É possível observar variações dos resultados encontrados na literatura, como maior expressão de IL-10 em pacientes saudáveis do que em pacientes com PI (Duarte *et al.*, 2009), maior expressão em pacientes com PI do que pacientes saudáveis (Güncü *et al.*, 2012) e ainda não encontrar diferença entre grupos (Severino *et al.*, 2011; Fonseca *et al.*, 2014).

Nosso estudo encontrou maior prevalência de pacientes com PI quando a terapia de manutenção periodontal e peri-implantar (TMPI) foi realizada em um tempo superior a um ano. Esse resultado também foi visto em outros estudos (Gay *et al.*, 2016; Monje, Lay-Wang e Nart, 2017; Frisch, Vach e Ratka-Krueger, 2020; Astolfi *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2023) e evidencia a importância da TMPI para a prevenção da PI. A frequência das consultas de manutenção deve ser estabelecida de maneira individualizada a cada paciente, considerando os fatores de risco a eles associados, mas a frequência de pelo menos duas vezes ao ano parece ser o ideal para prevenir a PI (Rösing *et al.*, 2019; Leone *et al.*, 2023).

Além disso, observou-se maior tendência na prevalência de pacientes com PI que apresentaram periodontite ativa concomitante. Embora o valor encontrado não tenha sido estatisticamente significativo, acredita-se que esse resultado se relaciona com o número limitado de pacientes com periodontite no estudo, visto que essa condição é um dos fatores mais associados ao aumento do risco de desenvolvimento de DPIs (Derks *et al.*, 2016; Schwarz *et al.*, 2018; Romandini *et al.*, 2021; Astolfi *et al.*, 2022).

Neste estudo foi encontrada maior prevalência das DPIs em implantes localizados nas regiões posteriores das arcadas, o que pode estar relacionada a maior dificuldade de controle do biofilme pelo paciente nessas regiões. Esse resultado também foi visto nos estudos de Jia *et al.* (2023), Derks *et al.* (2022) e Romandini *et al.* (2022). No entanto, não existe um consenso sobre essa informação, como mostram os estudos de Moraschini *et al.* (2022) e Sun *et al.* (2023), que observaram maior prevalência de PI em implantes localizados na região anterior. Além disso, houve maior prevalência de PI em próteses esplintadas, o que pode ser explicado pela maior complexidade da remoção de biofilme pelo paciente nesse tipo de prótese.

Os implantes de plataforma HE mostraram maior prevalência de PI do que os de plataforma CM, que pode ser atribuída às vantagens do CM em relação ao HE, como a redução do tamanho do *microgap* entre intermediário-implante e de micromovimentos na distribuição de forças oclusais, menor perda óssea inicial, melhor selamento bacteriano e maior resistência à perda de torque (Koo *et al.*, 2012; Machado *et al.*, 2013; Schmitt *et al.*, 2014; Macedo *et al.*, 2016; Teixeira *et al.*, 2019).

Após a terapia, houve redução significativa dos valores de PS e de sangramento dos implantes tratados nos grupos MU e PI. Porém, ainda assim, grande parte dos sítios apresentou sangramento, o que pode estar relacionado ao alto índice de placa encontrado, que no grupo PI não foi reduzida significativamente e, no grupo MU, embora tenha apresentado redução significativa, ainda esteve presente em quase metade dos implantes avaliados. A persistência do sangramento após o tratamento também foi vista em estudos anteriores (Heitz-Mayfield *et al.*, 2012; Carcuac *et al.*, 2016; Carcuac *et al.*, 2017; Derks *et al.*, 2022; Luengo *et al.*, 2022) e esse resultado pode evidenciar a dificuldade do paciente em apresentar um controle efetivo de biofilme nos implantes e suas estruturas, e o desafio em alcançar a eliminação do sangramento em todos os sítios no tratamento das DPIs.

Nosso estudo encontrou baixa média de valores no questionário OHIP-14 em ambos os grupos, o que pode indicar que as DPIs não influenciaram na qualidade de vida do paciente. Esse resultado também foi encontrado em dois estudos transversais que avaliaram a qualidade de vida de pacientes saudáveis e com DPI através do OHIP-14 (Gündoğar *et al.*, 2021 e Romandini *et al.*, 2021). Além disso, não foi observada modificação significativa nos escores avaliados do OHIP-14 após a realização do tratamento peri-implantar, assim como observado no estudo de Rustand *et al.* (2022). Esse resultado parece estar relacionado à baixa aparição de sintomas da DPI, principalmente quando em estágio inicial, tornando muitas vezes o diagnóstico tardio e o prognóstico dificultado. Podemos observar, ainda, a partir do questionário de percepção de sintomas, que a maior parte dos pacientes acreditava ter saúde peri-implantar e não apresentou desconforto ou dor ao escovar os dentes, além de apresentar baixa percepção de sangramento e supuração.

Altos valores de satisfação com o tratamento e também na comparação entre a condição bucal inicial e após o tratamento foram observados. Esse resultado indica que o paciente consegue observar os benefícios do tratamento em sua condição bucal, o que nos faz refletir se o OHIP-14 é o instrumento mais adequado para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde oral de pacientes com DPI. Porém, também é preciso considerar que o tratamento gratuito pode influenciar nas respostas dos pacientes para esse resultado.

Os resultados encontrados devem ser interpretados com cautela, uma vez que o estudo apresenta limitações, como o número reduzido de pacientes, a análise imunológica realizada somente com amostras de FCPI e o curto período de tempo pós-tratamento. Recomenda-se a realização de estudos com maior tamanho amostral, maior tempo de acompanhamento após o tratamento e com coleta de amostras de diferentes meios, como saliva e tecido peri-implantar

para permitir uma análise mais aprofundada das respostas imunológicas associadas a esses biomarcadores nas doenças peri-implantares.

CONCLUSÃO

Dessa forma, pode-se concluir que após três meses do tratamento, houve redução significativa na expressão de citocinas no fluido crevicular peri-implantar de pacientes com mucosite peri-implantar (IL-17A e TNF- α) e com peri-implantite (IL-1 β , IL-6 e TNF- α). Esse resultado indica que o tratamento peri-implantar pode regular citocinas importantes na exacerbação da resposta inflamatória e na osteoclastogênese.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; PILLAI, S.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia celular e molecular**. 9. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 576 p. 2019.

AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International Dental Journal**, v. 25, n. 4, p. 229-235, dez. 1975.

ALASSY, H.; PARACHURU, P.; WOLFF, L. Peri-implantitis diagnosis and prognosis using biomarkers in peri-implant crevicular fluid: A narrative review. **Diagnostics**, v. 9, n. 4, p. 1-14, dez. 2019.

ASKAR, M. T helper subsets & regulatory T cells: Rethinking the paradigm in the clinical context of solid organ transplantation. **International Journal of Immunogenetics**, v. 41, n. 3, p. 185–194, 2014.

ASTOLFI, V. *et al.* Incidence of Peri-Implantitis and Relationship with Different Conditions: A Retrospective Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 1-11, abr. 2022.

ATA-ALI, J. *et al.* Clinical, microbiological, and immunological aspects of healthy versus peri-implantitis tissue in full arch reconstruction patients: a prospective cross-sectional study. **BMC Oral Health**, v. 15, n. 43, p. 1-10, 2015.

BASSETTI, M. *et al.* Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 3, p. 279–287, mar. 2014.

BERGLUNDH, T. *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S313–S318, jun. 2018.

BHAVSAR, I. *et al.* Biological response to peri-implantitis treatment. **Journal of Periodontal Research**, v. 54, n. 6, p. 720–728, dez. 2019.

CARCUAC, O. *et al.* Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 1, p. 50–57, jan. 2016.

CARCUAC, O. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1294–1303, dez. 2017.

CHMIELEWSKI, M.; PILLONI, A. Current Molecular, Cellular and Genetic Aspects of Peri-Implantitis Disease: A Narrative Review. **Dentistry Journal**, v. 11, n. 5, p. 1-24, maio 2023.

CORRÊA, M. G. *et al.* Host response and peri-implantitis. **Brazilian Oral Research**, v. 33, n. 1, p. 1-13, 2019.

COSTA, F. O. *et al.* Long-term impact of patients' compliance to peri-implant maintenance therapy on the incidence of peri-implant diseases: An 11-year prospective follow-up clinical study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 25, n. 2, p. 303-312, abr. 2023.

DANIELSEN, A. K. *et al.* B-cell cytokine responses to Porphyromonas gingivalis in patients with periodontitis and healthy controls. **Journal of Periodontology**, v. 94, n. 8, p. 997-1007, ago. 2023.

DARBY, I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. **Periodontology**, v. 90, n. 1, p. 9-12, out. 2022.

DE ARAÚJO, M. F. *et al.* Evaluation of peri-implant mucosa: Clinical, histopathological and immunological aspects. **Archives of Oral Biology**, v. 59, n. 5, p. 470-478, maio 2014.

DE MENDONÇA, A. C. *et al.* Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels After Surgical Anti-Infective Mechanical Therapy for Peri-Implantitis: A 12-Month Follow-Up. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 4, p. 693-699, abr. 2009.

DELUCCHI, F. *et al.* Biomarkers from Peri-Implant Crevicular Fluid (PICF) as Predictors of Peri-Implant Bone Loss: A Systematic Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 1-17, fev. 2023.

DERKS, J. *et al.* Peri-implantitis – Onset and pattern of progression. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 43, n. 4, p. 383-388, abr. 2016.

DERKS, J. *et al.* Reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: A multicenter randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 33, n. 9, p. 921-944, set. 2022.

DIAZ, P. *et al.* What is the prevalence of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 22, n. 1, out. 2022.

DOS SANTOS MARTINS, B. G. *et al.* Surgical and Nonsurgical Treatment Protocols for Peri-implantitis: An Overview of Systematic Reviews. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 37, n. 4, p. 660-676, July 2022.

DUARTE, P. M. *et al.* Effect of Anti-Infective Mechanical Therapy on Clinical Parameters and Cytokine Levels in Human Peri-Implant Diseases. **Journal of Periodontology**, v. 80, n. 2, p. 234-243, fev. 2009.

ELSADEK, M. F. Effectiveness of two photosensitizer-mediated photodynamic therapy for treating moderate peri-implant infections in type-II diabetes mellitus patients: A randomized clinical trial. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 43, n. 103643, p. 1-7, jun. 2023.

FAOT, F. *et al.* Can Peri-Implant Crevicular Fluid Assist in the Diagnosis of Peri-Implantitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 5, p. 631–645, maio 2015.

FONSECA, F. J. P. O. *et al.* Cytokines expression in saliva and peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant disease. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 2, p. 68–72, fev. 2014.

FRISCH, E.; VACH, K.; RATKA-KRUEGER, P. Impact of supportive implant therapy on peri-implant diseases: A retrospective 7-year study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, n. 1, p. 101–109, jan. 2020.

GARGALLO-ALBIOL, J. *et al.* Clinical sequelae and patients' perception of dental implant removal: A cross-sectional study. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 6, p. 823–832, jun. 2021.

GAY, I. C. *et al.* Role of supportive maintenance therapy on implant survival: a university-based 17 years retrospective analysis. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 14, n. 4, p. 267–271, nov. 2016.

GIRO, G. *et al.* Treg and TH17 link to immune response in individuals with peri-implantitis: a preliminary report. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 3, p. 1291-1297, mar. 2021

GÜNCÜ, G. N. *et al.* Effect of inflammation on cytokine levels and bone remodelling markers in peri-implant sulcus fluid: a preliminary report. **Cytokine**, v. 59, n. 2, p. 313-316, ago. 2012.

GÜNDOĞAR, H. *et al.* Effect of peri-implant disease on oral health-related quality of life in geriatric patients. **Gerodontology**, v. 38, n. 4, p. 414–421, dez. 2021.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. 2, p. 205-210, fev. 2012.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. *et al.* Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n. 1, p. 1–6, jun. 2016.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. *et al.* Surgical peri-implantitis treatment with and without guided bone regeneration. A randomized controlled trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 34, n. 9, p. 892–910, set. 2023.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A.; HEITZ, F.; LANG, N. P. Implant Disease Risk Assessment IDRA—a tool for preventing peri-implant disease. **Clinical Oral Implants Research**, v. 31, n. 4, p. 397–403, abr. 2020.

HENTENAAR, D. F. M. *et al.* Biomarker levels in peri-implant crevicular fluid of healthy implants, untreated and non-surgically treated implants with peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 48, n. 4, p. 590–601, abr. 2021.

HUANG, N. *et al.* Th17 Cells in Periodontitis and Its Regulation by A20. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 1-18, set. 2021.

ICHIOKA, Y. *et al.* Decontamination of biofilm-contaminated implant surfaces: An in vitro evaluation. **Clinical Oral Implants Research**, v. 34, n. 10, p. 1058–1072, out. 2023.

INSUA, A. *et al.* Patient-Centered Perspectives and Understanding of Peri-Implantitis. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 11, p. 1153–1162, nov. 2017.

IRIE, K. *et al.* Exploring the Role of IL-17A in Oral Dysbiosis-Associated Periodontitis and Its Correlation with Systemic Inflammatory Disease. **Dentistry Journal**, v. 11, n. 8, p. 1-15, ago. 2023.

IWAKURA, Y. The roles of IL-17A in inflammatory immune responses and host defense against pathogens. **Immunological Reviews**, v. 226, p. 57-59, dez. 2008.

IYER, S. S.; CHENG, G. Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease. **Critical Reviews in Immunology**, v. 32, n. 1, p. 23–63, 2012.

JIA, P. *et al.* Clinical and radiographic outcomes of a combined surgery approach to treat peri-implantitis. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, p. 1–10, 2023.

KASHEFIMEHR, A. *et al.* Effects of enamel matrix derivative on non-surgical management of peri-implant mucositis: A double-blind randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 7, p. 2379–2388, set. 2017.

KHOURY, F. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis – Consensus report of working group 4. **International Dental Journal**, v. 69, n. S2, p. 18–22, set. 2019.

KOO, K. *et al.* The Effect of Internal Versus External Abutment Connection Modes on Crestal Bone Changes Around Dental Implants: A Radiographic Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 83, n. 9, p. 1104–1109, set. 2012.

KORN, T. *et al.* IL-17 and Th17 Cells. **Annual Review of Immunology**, v. 27, p. 485-517, 2009.

LANG N. P. *et al.* Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 19, supl., p. 150-154, 2004.

LEE, C. T. *et al.* Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. **Journal of Dentistry**, v. 62, p. 1-12, jul. 2017.

LEONE, F. Di *et al.* Influence of the level of compliance with preventive maintenance therapy upon the prevalence of peri-implant diseases. **Journal of Periodontology**, p. 1-10, jul. 2023.

LUENGO, F. *et al.* Clinical, Microbiological, and Biochemical Impact of the Surgical Treatment of Peri-Implantitis—A Prospective Case Series. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 16, ago. 2022.

LUMBIKANANDA, S. *et al.* Oral Fluid Biomarkers for Peri-Implantitis: A Scoping Review. **International Dental Journal**, p. 1-16, dez. 2023.

MACEDO, J. P. *et al.* Morse taper dental implants and platform switching: The new paradigm in oral implantology. **European Journal of Dentistry**, v. 10, n. 1, p. 148–154, jan./mar. 2016.

MACHADO, L. S. *et al.* Implant-abutment connection designs for anterior crowns: reliability and failure modes. **Implant Dentistry**, v. 22, n. 5, p. 540-545, out. 2013.

MARKOU, E. *et al.* The influence of sex steroid hormones on gingiva of women. **The Open Dentistry Journal**, v. 5, n. 3, p. 114–119, 2009.

MONJE, A.; KAN, J. Y.; BORGNAKKE, W. Impact of local predisposing/precipitating factors and systemic drivers on peri-implant diseases. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 25, n. 4, p. 640-660, ago. 2023.

MONJE, A.; WANG, H.; NART, J. Association of Preventive Maintenance Therapy Compliance and Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Study. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 10, p. 1030–1041, out. 2017.

MORASCHINI, V *et al.* Does implant location influence the risk of peri-implantitis? **Periodontology 2000**, v. 90, n. 1, p. 224-235, out. 2022.

NAGY, E. *et al.* Interferon- γ Released by Activated CD8+ T Lymphocytes Impairs the Calcium Resorption Potential of Osteoclasts in Calcified Human Aortic Valves. **American Journal of Pathology**, v. 187, n. 6, p. 1413–1425, jun. 2017.

NEVES, G. S. T. *et al.* Peri-Implant Surgical Treatment Downregulates the Expression of sTREM-1 and MMP-8 in Patients with Peri-Implantitis: A Prospective Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 6, p. 1-12, mar. 2022.

OLIVEIRA, B. H.; NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 33, n. 4, p. 307-314, ago. 2005.

OLIVEIRA, J. A. *et al.* Pro- and anti-inflammatory cytokines and osteoclastogenesis-related factors in peri-implant diseases: systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, p. 1-23, dez. 2023.

PAROLI, M. *et al.* The Double Game Played by Th17 Cells in Infection: Host Defense and Immunopathology. **Pathogens**, v.11, n. 12, p.1-12, dez. 2022.

PETKOVIC, A. B. Proinflammatory cytokines (IL-1beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1alpha) as markers of peri-implant tissue condition. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 39, n. 5, p. 478-485, maio 2010.

PJETURSSON, B. *et al.* Improvements in Implant Dentistry over the Last Decade: Comparison of Survival and Complication Rates in Older and Newer Publications. **The**

International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, v. 29, n. supl., p. 308–324, jan. 2014.

POURABBAS, R. *et al.* Effect of photodynamic therapy as an adjunctive to mechanical debridement on the nonsurgical treatment of peri-implant mucositis: A randomized controlled clinical trial. **Dental Research Journal**, v. 20, n. 1, p. 1-10, jan. 2023.

RAMANAUSKAITE, A.; DAUGELA, P.; JUODZBALYS, G. Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. **Quintessence International**, v. 47, n. 5, p. 379-393, 2016.

REIS, I. N. R. *et al.* The influence of smoking on the incidence of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 34, n. 6, p. 543-554, jun. 2023.

RENVERT, S. *et al.* Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 1, p. S304-S312, jun. 2018.

ROMANDINI, M. *et al.* Clinical signs, symptoms, perceptions, and impact on quality of life in patients suffering from peri-implant diseases: a university-representative cross-sectional study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 32, n. 1, p. 100–111, jan. 2021.

ROMANDINI, M. *et al.* Effect of sub-marginal instrumentation before surgical treatment of peri-implantitis: A multi-centre randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 49, n. 12, p. 1334-1345, dez. 2022.

RÖSING *et al.* The impact of maintenance on peri-implant health. **Brazilian Oral Research**, v. 33, n. 1, p. 1–10, set. 2019.

RUSTAND, K. *et al.* Oral health-related quality of life following peri-implantitis surgery: A prospective study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 33, n. 8, p. 858–867, ago. 2022.

SALHI, L. *et al.* Respective effects of oral hygiene instructions and periodontal nonsurgical treatment (Debridement) on clinical parameters and patient-reported outcome measures with respect to smoking. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 8, p. 1–14, ago. 2020.

SALVESEN, B. F. *et al.* Patient-Reported Outcome Measures on Oral Hygiene, Periodontal Health, and Treatment Satisfaction of Orthodontic Retention Patients up to Ten Years after Treatment — A Cross-Sectional Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 8, p. 1-10, abr. 2022.

SCHMITT, C. M. *et al.* Performance of conical abutment (Morse Taper) connection implants: a systematic review. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 102, n. 2, p. 552-574, fev. 2014.

SCHWARZ, F. *et al.* Peri-implantitis. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 1, S267–S290, set. 2018.

SCHWARZ, F. *et al.* Surgical therapy of peri-implantitis. **Periodontology 2000**, v. 88, n. 1, p. 145-181, fev. 2022.

SEVERINO, V. O. *et al.* Expression of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-33 in the peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant mucositis and peri-implantitis. **Archives of Oral Biology**, v. 72, p. 194–199, dez. 2016.

SEVERINO, V. O.; NAPIMOGA, M. H.; DE LIMA PEREIRA, S. A. Expression of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-8 in the peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. **Archives of Oral Biology**, v. 56, n. 8, p. 823–828, ago. 2011.

SONG, L. *et al.* The Characteristics of Microbiome and Cytokines in Healthy Implants and Peri-Implantitis of the Same Individuals. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 19, p. 1-14, 2022.

SOULAMI, S.; SLOT, D. E.; VAN DER WEIJDEN, F. Implant-abutment emergence angle and profile in relation to peri-implantitis: A systematic review. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 8, n. 4, p. 795-806, ago. 2022.

SUN, J. S. *et al.* A cross-sectional study for prevalence and risk factors of peri-implant marginal bone loss. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, n. 23, p. S0022-3913, nov. 2023.

TANAKA, T.; NARAZAKI, M.; KISHIMOTO, T. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 6, n. 10, p. 1-16, 2014.

TEIXEIRA, M. K. S. *et al.* Bacterial Profile and Radiographic Analysis around Osseointegrated Implants with Morse Taper and External Hexagon Connections: Split-Mouth Model. **Journal of Oral Implantology**, v. 45, n. 6, p. 469–473, dez. 2019.

TEIXEIRA, M. K. S. *et al.* Th17-related cytokines in mucositis: is there any difference between peri-implantitis and periodontitis patients? **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 7, p. 816–822, jun. 2016.

THOMA, D. S. *et al.* Minimal invasiveness in soft tissue augmentation at dental implants: A systematic review and meta-analysis of patient-reported outcome measures. **Periodontology 2000**, v. 91, n. 1, p. 182-198, fev. 2023.

TROEN, B. R. Molecular mechanisms underlying osteoclast formation and activation. **Experimental Gerontology**, v. 38, n. 6, p. 605-614, jun. 2003.

VERKET, A. *et al.* Non-surgical therapy of peri-implant mucositis — Mechanical/physical approaches: A systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 50, n. 26, p. 135-145, jun. 2023.

WAGNER, J. *et al.* Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 8, n. 1, p. 1-21, dez. 2022.

WASSALL, R. R.; PRESHAW, P. M. Clinical and technical considerations in the analysis of gingival crevicular fluid. **Periodontology 2000**, v. 70, n. 1, p. 65-79, fev. 2016.

ZANI, S. R. *et al.* Peri-implant crevicular fluid biomarkers as discriminants of peri-implant health and disease. **Journal of clinical periodontology**, v. 43, n. 10, p. 825–832, out. 2016.

ZUIDERVELD, E. G. *et al.* The influence of different soft-tissue grafting procedures at single implant placement on esthetics: A randomized controlled trial. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 8, p. 903–914, ago. 2018.

APÊNDICE A – Questionário para avaliar a percepção do paciente em relação à doença peri-implantar

QUESTIONÁRIO SAÚDE GENGIVAL

Paciente: _____

T0 () T1 () T2 () T3 ()

Você acha que tem algum problema de gengiva? Sim () Não ()

Sente algum dente com mobilidade dentária? Sim () Não ()

Percebe presença de pus? Sim () Não ()

Sua gengiva sangra durante a escovação? Sim () Não ()

Sente mau hálito ou gosto ruim na boca? Sim () Não ()

Sente desconforto ou dor ao escovar os dentes em alguma região? Sim () Não ()

Percebe alguma área em que a gengiva tenha tido retração gengival? Sim () Não ()

Você acha que seu(s) implante(s) estão com saúde? Sim () Não ()

APÊNDICE B – Questionário para avaliar a satisfação do paciente em relação ao tratamento realizado

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO

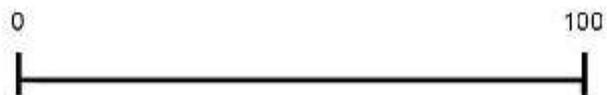
Paciente: _____

T1 () T2 () T3 ()

De 0 a 100, faça uma marcação nas réguas abaixo, respondendo as seguintes perguntas:

- Quanto você está satisfeito com o seu tratamento?

0 a 100

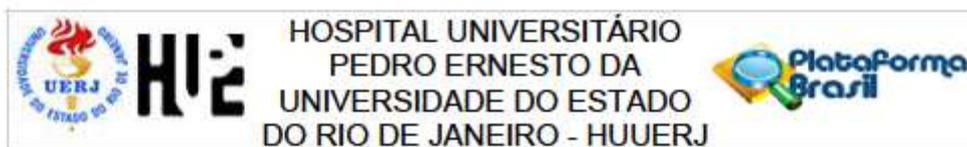


- Quanto você está satisfeito com sua situação dental, comparando a quando você começou?

0 a 100



ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética (Parecer consubstanciado do CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da expressão de citocinas em pacientes com mucosite e peri-implantite antes e após o tratamento

Pesquisador: LISSYA TOMAZ DA COSTA GONCALVES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 69156722.5.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.140.395

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2057824" e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. O sucesso a longo prazo dos implantes osteointegrados como solução para elementos dentários perdidos depende de alguns fatores, como a integridade dos tecidos peri-implantares. A mucosite peri-implantar é um processo inflamatório reversível presente na mucosa peri-implantar, enquanto a peri-implantite é uma condição patológica que atinge também o osso de suporte, promovendo perda óssea progressiva, que pode resultar na perda do implante dentário. Considerando o importante papel das citocinas na patogênese da doença peri-implantar, o objetivo deste estudo é comparar, por meio de ensaios multiplex, os níveis dos biomarcadores relacionados a resposta Th17 (GM-CSF, IFN, IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL12(p70), IL-17A, IL-21, IL-23 e TNF-) no tecido de granulação removido durante o tratamento da peri-implantite, bem como na saliva e fluido periimplantar de pacientes com mucosite e/ou peri-implantite. Como objetivo secundário, avaliar a percepção do paciente em relação à sua condição de saúde oral e o impacto da doença na qualidade de vida, através da utilização do questionário

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br

ANEXO B – Questionário OHIP-14

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA
--

Paciente: _____

T0 () T1 () T2 () T3 ()

Assinale com um X em qual situação você mais se enquadra, de acordo com a pergunta realizada.

Nos últimos 6 meses, por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou prótese dentária:	Nunca	Raramente	Às vezes	Repetidamente	Sempre
1 - Você teve problemas para falar alguma palavra?					
2 - Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?					
3 - Você sentiu dores em sua boca ou nos seus dentes?					
4 - Você se sentiu incomodado (a) ao comer algum alimento?					
5 - Você ficou preocupado (a)?					
6 - Você se sentiu estressado (a)?					
7 - Sua alimentação ficou prejudicada?					
8 - Você teve que parar suas refeições?					
9 - Você encontrou dificuldade para relaxar?					
10 - Você se sentiu envergonhado (a)?					
11 - Você ficou irritado (a) com outras pessoas?					
12 - Você teve dificuldade para realizar suas atividades diárias?					
13 - Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?					
14 - Você ficou totalmente incapaz de realizar suas atividades diárias?					