



**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA**  
**DIRETORIA DE PESQUISA, EXTENSÃO E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ODONTOLOGIA**

**DAYANE CRISTINA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE PASTA À BASE DE  
IODOFÓRMIO – ANÁLISE MICROBIOLÓGICA *IN VITRO***

**MARINGÁ**

**2020**



**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA**  
**DIRETORIA DE PESQUISA, EXTENSÃO E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ODONTOLOGIA**

**DAYANE CRISTINA DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE PASTA À BASE DE  
IODOFÓRMIO – ANÁLISE MICROBIOLÓGICA *IN VITRO***

Dissertação formato artigo apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Odontologia, do Centro Universitário Ingá UNINGÁ, como parte dos requisitos a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Implantodontia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Samira Salmeron

**MARINGÁ**

**2020**

## FOLHA DE APROVAÇÃO

DAYANE CRISTINA DA SILVA

### AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE PASTA À BASE DE IODOFÓRMIO – ANÁLISE MICROBIOLÓGICA *IN VITRO*

Dissertação em formato de artigo apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Odontologia, do Centro Universitário Ingá UNINGÁ, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Implantodontia.

Maringá, 19 de Junho de 2020.

#### BANCA EXAMINADORA



---

Prof.ª. Dr.ª. Samira Salmeron  
UNINGÁ



---

Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior  
Unisagrado



---

Prof.ª. Dr.ª. Ana Regina Casaroto Moreschi  
UNINGÁ

---

---

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus, sem ele nada seria possível, devo à ele tudo o que sou.

Ao meu pai Renato Silva, exemplo de luta, honestidade, determinação e caráter.

À minha mãe Ódina Silva, que sempre me fez acreditar que era possível concluir este meu objetivo e pelo apoio incondicional nas horas difíceis. Gratidão eterna.

Aos meus filhos Gabriela e Mahmoud Neto, pelo amor mais puro e incontestado.

Aos meus irmãos Viviane e Lucas, pelo apoio, amizade e companheirismo de sempre e todo suporte que me deram durante todo o curso.

---

---

---

---

## AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Samira Salmeron, minha orientadora, pelos ensinamentos, paciência, confiança, dedicação e convivência. Pessoa cuja paixão pela ciência e pesquisa é inspiradora, sendo exemplo para meu futuro profissional.

À Profa. Dra. Mariana Lopes Ortiz, pela ajuda e disposição durante desenvolvimento desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Vilmar Divanir Gottardo, pelos ensinamentos e principalmente por compartilhar sua experiência.

Ao Prof. Dr. Heldo Cesar Figueira Junior, pela parceria e orientações durante o curso.

Ao Prof. Dr. José Ricardo Mariano, pela paciência, incentivo, ensinamentos, amizade, compreensão, dedicação e respeito, importantes na obtenção desta conquista.

---

---

**RESUMO**

---

---

---

---

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Implantes dentários e seus componentes estão suscetíveis ao acúmulo de biofilme após exposição na cavidade oral e os *microgaps* típicos dessas conexões parecem desempenhar papel significativo na colonização bacteriana no sulco peri-implantar, podendo acarretar complicações biológicas como as doenças peri-implantares. **PROPOSIÇÃO:** Este trabalho teve como objetivo avaliar a efetividade de uma pasta à base de iodofórmio contra biofilme oral cultivado *in vitro*. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram utilizadas placas de Petri (n=12) divididas em três grupos, sendo: controle – placas inoculadas somente com biofilme oral; Proheal® (PH) – placas inoculadas com biofilme oral e pasta à base de iodofórmio; e Clorexidina (CLX) – placas inoculadas com biofilme oral e gel de clorexidina 0,2%. Foi verificada a efetividade dos agentes antimicrobianos por meio da formação de halos de inibição e contagem das unidades formadoras de colônias (UFCs). Foram utilizados teste estatístico ANOVA a um critério e pós-teste de Tukey para comparação da UFCs e teste t independente para comparação das UFCs apenas entre os grupos-teste, com nível de significância de 5%. **RESULTADOS:** Não houve formação de halos de inibição no grupo PH, logo, não foi realizada análise quantitativa. Na contagem de unidades formadoras de colônias, esse grupo apresentou discreta redução no número de UFCs ( $4,88 \times 10^6 \pm 0,12$ ) quando comparado ao grupo CLX ( $0,00 \times 10^6 \pm 0,00$ ); entretanto, essa redução foi estatisticamente significativa em relação ao grupo controle ( $5,21 \times 10^6 \pm 0,36$ ) ( $p = 0,000$ ). Quando comparados os grupos PH e CLX separadamente, também houve diferença significativa, com eliminação total dos microrganismos pela clorexidina ( $p = 0,000$ ). **CONCLUSÃO:** Com base nos resultados apresentados, foi possível concluir que a pasta à base de iodofórmio, Proheal®, apresenta discreta efetividade contra o biofilme oral *in vitro*, sendo necessários maiores estudos para esclarecimento do seu real potencial antimicrobiano.

**Palavras-chave:** Implantes dentários. Biofilme. Iodofórmio. Clorexidina.

---

---

---

---

---

---



# **ABSTRACT**

---

---

---

---

## ABSTRACT

### EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTION OF IODOFORM PASTE – *IN VITRO* MICROBIOLOGICAL ANALYSIS

**BACKGROUND:** Dental implants and their components are susceptible to biofilm accumulation after exposure in oral cavity and the micro gaps typical of these connections seem to play a significant role in bacterial colonization in peri-implant sulcus, which can lead to biological complications such as peri-implant diseases. **PROPOSITION:** This work aimed to evaluate the effectiveness of an iodoform paste against oral biofilm growth *in vitro*. **MATERIAL AND METHODS:** Petri dishes (n = 4) were used, divided into groups: control group – plates inoculated with only oral biofilm; Proheal<sup>®</sup> group (PH) – plates inoculated with oral biofilm and iodoform paste; and Chlorhexidine group (CLX) – plates inoculated with oral biofilm and 0.2% chlorhexidine gel. Effectiveness of the antimicrobial agents was verified through formation of inhibition halos and counting of colony forming units (CFUs). One-way ANOVA and Tukey post-test were used to compare CFUs, and independent t test was used to compare CFUs between test groups, with significance level of 5%. **RESULTS:** There was no inhibition halo in PH group, therefore, no quantitative analysis was performed. In the counting of colony forming units, this group showed a slight reduction in the number of CFUs ( $4.88 \times 10^6 \pm 0.12$ ) when compared to CLX group ( $0.00 \times 10^6 \pm 0.00$ ); however, this reduction was statistically significant in relation to control group ( $5.21 \times 10^6 \pm 0.36$ ) ( $p = 0.029$ ). When PH and CLX groups were compared separately, there was also a significant difference, with total elimination of microorganisms by chlorhexidine ( $p = 0.000$ ). **CONCLUSION:** Based on presented results, it was possible to conclude that the iodoform paste, Proheal<sup>®</sup>, has discrete effectiveness against oral biofilm *in vitro*, requiring further studies to clarify its real antimicrobial potential.

**Keywords:** Dental implants. Biofilme. Iodoformium. Chlorhexidine.

---

---

---

---

---

---

---

---

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. **A)** Placa representativa do grupo PH, onde não é possível observar a formação do halo de inibição. **B)** Placa representativa do grupo do CLX, onde houve formação do halo de inibição. **C)** Placa representativa do grupo controle.....24

---

---

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Médias e desvios padrão das unidades formadoras de colônias (UFCs) dos grupos experimentais (comparação intergrupos).....24
- Tabela 2. Médias e desvios padrão das unidades formadoras de colônias (UFCs) dos grupos CLX e PH comparados separadamente .....25
- Tabela 3. Médias e desvios padrão das unidades formadoras de colônias (UFCs) dos grupos PH e controle comparados separadamente.....25
- 
-

---

---

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição das médias e desvios padrão de UFCs nos grupos experimentais .....	25
--	----

---

---

---

---

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>PROPOSIÇÃO</b> .....	<b>18</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>20</b>
3.1	DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS.....	20
3.2	BIOFILME ORAL .....	20
3.3	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	21
3.3.1	Halos de inibição .....	21
3.3.2	Contagem das unidades formadoras de colônias (UFCs) .....	21
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	22
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>27</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>31</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>33</b>

---

---

# 1 INTRODUÇÃO

---



## 1 INTRODUÇÃO

A instalação de implantes dentários osseointegrados tornou-se, nas últimas décadas, uma modalidade de tratamento com alta previsibilidade e amplamente aceita pelos pacientes parcialmente edêntulos ou edêntulos totais (SALVI et al., 2012; MATSUBARA et al., 2020; QUIRYNEN et al., 2014). As taxas de sobrevivência e sucesso dos implantes relatadas na literatura são altas (HORIKAWA et al., 2017), entretanto, falhas podem acontecer.

Um dos grandes desafios do Implantodontista, atualmente, é a manutenção desses implantes, que envolve um monitoramento regular e sistemático dos tecidos peri-implantares (HEITZ-MAYFIELD, 2014) evitando, assim, complicações relacionadas. Nesse sentido, as doenças peri-implantares têm apresentado índices crescentes de prevalência e incidência nos últimos anos (DERKS; TOMASI, 2015; FIGUERO et al., 2014), ganhando a preocupação dos profissionais. Essas condições foram classificadas recentemente em mucosite peri-implantar e peri-implantite (CATON et al., 2018).

A mucosite peri-implantar representa uma condição inflamatória reversível, sem perda de osso de suporte (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018). Já a peri-implantite se caracteriza por uma lesão inflamatória da mucosa peri-implantar com perda óssea subsequente e progressiva (SCHWARZ et al., 2018; KLINGE et al., 2002) que, caso não tratada, pode comprometer a permanência do implante em função na boca (BECKER et al., 1990; MOMBELLI, 2002). Ambas situações clínicas estão relacionadas com o acúmulo de biofilme (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018; SCHWARZ et al., 2018) embora, também, haja fatores de risco envolvidos como fumo e radioterapia, para mucosite peri-implantar (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018); e pacientes com histórico de periodontite, pobre controle de placa e que não fazem terapia de manutenção após reabilitação com implantes apresentam risco aumentado de desenvolver peri-implantite (SCHWARZ et al., 2018).

Esses dados colocam em foco a participação da contaminação bacteriana para instalação e progressão da peri-implantite. Nesse sentido, a interface implante/*abu-*

---

*tlement* também merece especial atenção. Implantes e seus componentes estão suscetíveis ao acúmulo de biofilme após exposição na cavidade oral (DO NASCIMENTO et al., 2019). Os *microgaps* típicos das conexões de sistemas de implantes parecem desempenhar papel significativo na colonização bacteriana no sulco peri-implantar (HERMANN et al., 2001; TSUGE; HAGIWARA; MATSUMURA, 2008), inclusive levar a problemas mecânicos e complicações biológicas como fraturas no parafuso e doenças peri-implantares (RISMANCHIAN et al., 2012). Em condições aeróbicas, como presentes na interface, pode haver um processo de seleção de microrganismos capazes de desencadear a peri-implantite (TALLARICO et al., 2017). Tallarico et al. (2017) realizaram revisão sistemática e meta-análise cujo objetivo foi avaliar a colonização microbiana nas interfaces implante/*abutment* e identificar possível associação com condições peri-implantares. Concluíram que as bactérias podem colonizar facilmente essa interface. Inclusive, de um ponto de vista clínico, essas regiões devem sempre ser consideradas contaminadas, mesmo em condições clinicamente saudáveis.

Na verdade, prevenir a adesão bacteriana e proliferação de microrganismos na região da interface implante/*abutment* ainda representa um desafio (DO NASCIMENTO et al., 2019). Abordagens clínicas têm sido sugeridas para tentar minimizar esses efeitos e, conseqüentemente, o risco do desenvolvimento de mucosite peri-implantar e progressão para peri-implantite, utilizando materiais para vedar os *gaps* entre as conexões com ou sem efeitos antimicrobianos, como géis de clorexidina, tetraciclina, pomada Neosporin® (DUARTE et al., 2006; GROENENDIJK et al., 2004; PAOLANTONIO et al., 2008) e pastas à base de iodofórmio (DO NASCIMENTO et al., 2019).

Nayak et al. (2014) avaliaram a efetividade de agentes para vedação para prevenir *microgaps* na interface implante/*abutment*. Utilizaram *O-rings* e gel *GapSeal*® (matriz de silicone com timol) e compararam com controle sem qualquer selamento. Crescimento bacteriano foi verificado em todos os grupos, com menor índice no grupo que utilizou gel, seguido pelo grupo *O-rings*. Duarte et al. (2006) testaram um verniz composto de 1% de clorexidina e timol, e silicone buscando vedar a interface. Concluíram que os materiais testados não foram capazes de prevenir a contaminação verificada em todos os grupos experimentais.

---

Paolantonio et al. (2008) utilizaram gel de clorexidina a 1% em um estudo em humanos e verificaram bons resultados na redução da colonização bacteriana após 6 meses de aplicação. Já Do Nascimento et al. (2019) avaliaram a efetividade de pasta à base de iodofórmio Proheal® e *abutments* com cobertura de prata na prevenção da colonização microbiana e na penetração via interface implante/*abutment*. Concluíram que tais tratamentos influenciaram na penetração das bactérias pela redução na frequência de contaminação e nos níveis microbianos. Embora não tenham sido efetivos em reduzir bactérias específicas.

Segundo dados da literatura, o iodofórmio é uma fonte biologicamente ativa para inibição do crescimento microbiano (Do Nascimento et al., 2019) e pastas à base desse componente têm demonstrado efeitos antimicrobianos contra infecções endodônticas, principalmente, sobre microrganismos aeróbicos facultativos (CASSOL et al., 2019; NAVIT et al., 2016). Segundo o fabricante, a pasta de iodofórmio Proheal® é um agente de preenchimento que possui ação antisséptica e está indicada para prevenção e como tratamento da contaminação microbiana no interior dos implantes dentários, seus componentes e próteses implanto-suportadas (Biomacmed – acesso em junho/2020), entretanto, até o momento, não se tem muitos estudos acerca desse tipo de aplicação clínica.

Sendo assim, diante da importância estabelecida acerca do tema, este trabalho teve como objetivo verificar, *in vitro*, a ação antimicrobiana do Proheal®, comercializado com promessa de prevenir a contaminação na região da interface implante/componentes protéticos.

---

---

## **2 PROPOSIÇÃO**

---

---

## **2 PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade de uma pasta à base de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup>, contra biofilme oral cultivado *in vitro* por meio de análise microbiológica.

# **3 MATERIAL E MÉTODOS**

---

---

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS**

Para a realização deste trabalho placas de Petri foram distribuídas nos seguintes grupos e, também, foram realizados testes para garantir a esterilidade do meio de cultura.

- Grupo-controle – placas inoculadas somente com biofilme oral, para controle de crescimento (n=4).
- Grupo Proheal® (PH) – placas inoculadas com biofilme oral e pasta à base de iodofórmio (n=4).
- Grupo Clorexidina (CLX) – placas inoculadas com biofilme bacteriano e gel de clorexidina 0,2% (n=4).

### **3.2 BIOFILME ORAL**

A amostra de biofilme oral utilizada neste estudo encontrava-se congelada e faz parte do banco de amostras do Laboratório de Microbiologia Clínica do Centro Universitário Ingá – Uningá (Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Ingá – UNINGÁ / CAAE 96891018.7.0000.5220 – aprovação 3.072.210). Essa amostra foi coletada de um voluntário com diagnóstico de periodontite crônica localizada severa (ARMITAGE, 1999). A padronização do inóculo microbiano foi realizada por meio da transferência de colônias desses microrganismos para tubo com salina, até atingir turvação correspondente à escala de MacFarland 0,5, que corresponde a, aproximadamente,  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL. Foram utilizadas quatro placas, onde o inóculo padronizado foi semeado com auxílio de uma alça bacteriológica estéril, como controle positivo, para confirmação do crescimento e viabilidade dos microrganismos.

---

---

### **3.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**

#### **3.3.1 Halos de inibição**

Para avaliar a atividade antimicrobiana utilizou-se uma adaptação dos testes de disco difusão desenvolvidos por Bauer et al. (1966), onde foram utilizados discos de papel impregnados com os materiais testados. O inóculo bacteriano, previamente padronizado, foi inoculado em placa contendo *Muller Hinton Agar* (MHA) (Difco – São Bernardo do Campo/SP/Brasil), com auxílio de uma alça bacteriológica estéril, garantindo uma distribuição uniforme. Em seguida, quantidades equivalentes de cada agente antimicrobiano foram utilizadas, na mesma proporção. Aproximadamente 4 cm da pasta de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup> (Biomacmed – Juiz de Fora/MG/Brasil) foi aplicada no centro das placas do grupo Proheal<sup>®</sup> (PH). Sobre as placas do grupo Clorexidina (CLX) foram colocados 20 µL de clorexidina a 0,2% (Perioxidin Gel Lacer<sup>®</sup> – Laboratório Gross/SA – Rio de Janeiro/RJ/Brasil), também no centro das placas. Todas as placas (incluindo aquelas correspondentes aos controles positivos) foram, então, incubadas em jarras de microaerofilia em estufa a 37°C por 24 horas, para posterior avaliação da inibição do crescimento bacteriano, realizada por meio da presença de halos de inibição ao redor do agente testado.

#### **3.3.2 Contagem das unidades formadoras de colônias (UFCs)**

Para realização da contagem das UFCs, 500 µL do inóculo microbiano, padronizado conforme descrito previamente no item 3.2, foi adicionado a doze tubos de ensaio estéreis. Quatro tubos, que continham apenas o inóculo microbiano, foram usados como controle positivo, para avaliação de crescimento microbiano; a quatro tubos adicionou-se gel de clorexidina a 0,2%; e aos outros quatro foram adicionados pasta de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup>. Esses tubos foram incubados em jarra de microaerofilia em estufa a 37°C por 24 horas, a fim de verificar a atividade antimicrobiana desses agentes em meio líquido.

Após esse período, amostras dos 12 tubos foram diluídas até a concentração de 10<sup>-3</sup> e, em seguida, 100 µL de cada amostra e diluição foram transferidos para placas de ágar sangue, em duplicata, as quais foram armazenadas em jarra de CO<sub>2</sub>,

---



garantindo condição de microaerofilia, e acondicionadas novamente em estufa por 24 horas a 37°C, para permitir o crescimento das colônias. Após esse período, foi realizada a contagem das unidades formadoras de colônias (UFCs), a olho nu (ZAPATA et al., 2012), por um examinador experiente e calibrado conforme realização de trabalhos anteriores.

### **3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para comparação das unidades formadoras de colônias (UFCs) entre os 3 grupos, foi utilizado o teste ANOVA a um critério de seleção e teste de Tukey. Para a comparação das unidades formadoras de colônias entre 2 grupos-teste apenas, foi utilizado o teste t independente.

Os testes foram realizados com auxílio do *software Statistica (Statistica for Windows versão 10.0, Statsoft – Tulsa/Oklahoma/EUA)*. Os dados foram considerados significativos para  $p < 0,05$ .

---

---

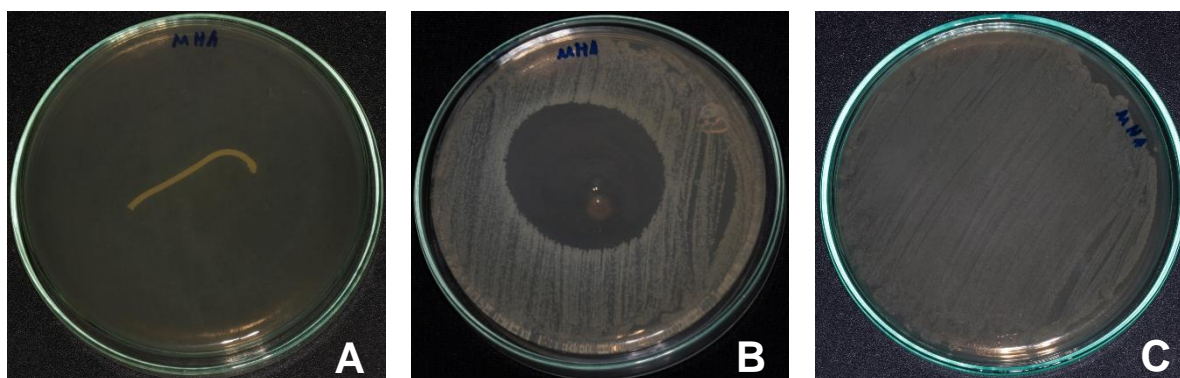
# **4 RESULTADOS**

---

---

## 4 RESULTADOS

O primeiro experimento não apresentou formação de halos de inibição visível para o grupo que continha Proheal® (PH). Apenas o grupo Clorexidina (CLX) apresentou halos de inibição passíveis de medição. Logo, não foi possível obter dados quantitativos com relação ao tamanho dos halos de inibição (Figura 1).



**Figura 1** – A) Placa representativa do grupo PH, onde não é possível observar a formação do halo de inibição. B) Placa representativa do grupo do CLX, onde houve formação do halo de inibição. C) Placa representativa do grupo controle

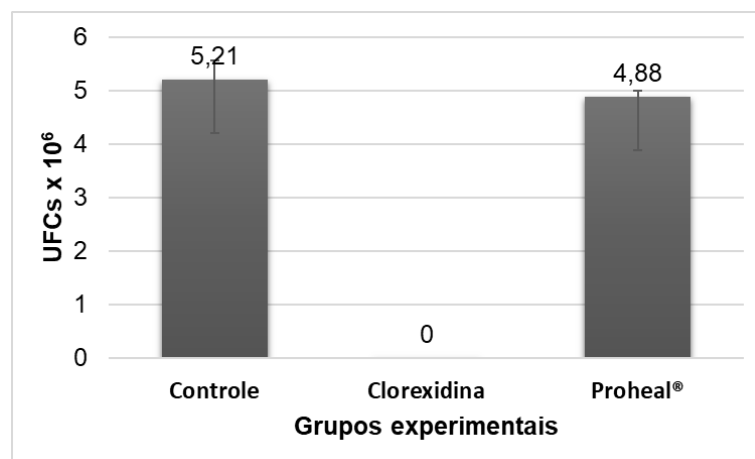
A contagem das unidades formadoras de colônias (UFCs) apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparados os 3 grupos entre si, com melhor efetividade do grupo CLX ( $0,00 \times 10^6 \pm 0,00$ ) em relação ao grupo PH ( $4,88 \times 10^6 \pm 0,12$ ), comparados ao grupo controle ( $5,21 \times 10^6 \pm 0,36$ ) ( $p = 0,000$ ). (Tabela 1 e Gráfico 1).

**Tabela 1.** Médias e desvios padrão das unidades formadoras de colônias (UFCs) dos grupos experimentais (comparação intergrupos)

Grupos	CONTROLE	CLX	PH	p
UFCs	$5,21 \times 10^6$ (0,36) <sup>a</sup>	$0,00 \times 10^6$ (0,00) <sup>b</sup>	$4,88 \times 10^6$ (0,12) <sup>c</sup>	0,000*

\*Estatisticamente significativo para  $p < 0,05$

Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos



**Gráfico 1** - Distribuição das médias e desvios padrão de UFCs nos grupos experimentais

Quando comparados os grupos CLX e PH, separadamente, a diferença também foi significativa com eliminação completa dos microrganismos pela clorexidina ( $p = 0,000$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Médias e desvios padrão das unidades formadoras de colônias (UFCs) dos grupos CLX e PH comparados separadamente

Grupos experimentais	CLX	PH	p
UFCs	0,00 x 10 <sup>6</sup> (0,00)	4,88 x 10 <sup>6</sup> (0,12)	0,000*

\*Estatisticamente significativo para  $p < 0,05$

Embora o Proheal® tenha apresentado pior resultado que a Clorexidina, também reduziu significativamente o número de UFCs quando comparado, separadamente, ao grupo controle ( $p < 0,029$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Médias e desvios padrão das unidades formadoras de colônias (UFCs) dos grupos PH e controle comparados separadamente

Grupos experimentais	CONTROLE	PH	p
UFCs	5,21 x 10 <sup>6</sup> (0,36)	4,88 x 10 <sup>6</sup> (0,12)	0,029*

\*Estatisticamente significativo para  $p < 0,05$

## **5 DISCUSSÃO**

---

---

## 5 DISCUSSÃO

A relevância clínica deste trabalho se torna responsável pela investigação da pasta à base de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup>, como agente antimicrobiano e, nesse sentido, apresentou discreta efetividade na redução das unidades formadoras de colônias (UFCs), neste modelo experimental de estudo *in vitro*.

Conforme comentado anteriormente, o biofilme apresenta papel fundamental na patogênese das doenças peri-implantares (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018; SCHWARZ et al., 2018) e sua eliminação parece ser o ponto chave no tratamento dessas condições. A mucosite peri-implantar, embora represente uma lesão reversível (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018), tem grande importância clínica pela possibilidade de ser precursora da peri-implantite (RENVERT; POLYZOIS, 2018) condição esta, sim, bem mais complexa e de difícil tratamento. Sendo assim, evitar o acúmulo e a proliferação de bactérias no interior dos implantes e na interface implante/componente protético contribui para a saúde dos tecidos peri-implantares e, conseqüentemente, para manutenção dos implantes em função por mais tempo.

Agentes de vedação, com potencial antimicrobiano ou apenas atuando como barreira física, têm sido propostos como formas de evitar ou minimizar o acúmulo de biofilme nas regiões das conexões entre implante e componentes protéticos (DUARTE et al., 2006; GROENENDIJK et al., 2004; PAOLANTONIO et al., 2008; DO NASCIMENTO et al., 2019). Dessa forma, a pasta à base de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup>, surge como uma das possibilidades para uso clínico. Entretanto, poucos estudos foram realizados, até o momento, abordando esse produto. Sua citotoxicidade, eficácia, efetividade e comportamento *in vivo* já foram testados de maneiras distintas, mostrando índices bastante satisfatórios (CRUZ; CASTRO, 2001) e, segundo o fabricante, o Proheal<sup>®</sup> apresenta ação antisséptica e está indicado para prevenção e como tratamento da contaminação microbiana no interior dos implantes dentários, seus componentes e próteses implanto-suportadas. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a efetividade antimicrobiana do Proheal<sup>®</sup>, *in vitro*, contra biofilme oral.

O biofilme utilizado encontrava-se armazenado congelado e foi o mesmo utilizado em estudos anteriores deste grupo de pesquisa (BATALHA, 2019; BUENO,

---

2019). As semelhanças encontradas entre a microbiota das doenças periodontais e peri-implantares possibilitou e validou a utilização desse biofilme oral neste modelo experimental. Embora seja de conhecimento geral, que também há diferenças na microbiota dessas patologias (MOMBELLI; DECAILLET, 2011). A peri-implantite foi associada à várias espécies bacterianas, incluindo *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* (PERSSON; RENVERT, 2014), além de patógenos oportunistas como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (LEONHARDT; RENVERT; DAHLEN, 1999; MOMBELLI; DECAILLET, 2011; RAKIC; GRUSOVIN; CANULLO, 2016), fungos e vírus *Epstein-Barr* (RAKIC; GRUSOVIN; CANULLO, 2016).

No experimento relacionado ao halo de inibição, o grupo Proheal® (PH) não obteve resultados satisfatórios e não foi possível verificar a formação desses halos, revelando o baixo ou nenhum potencial antimicrobiano dessa pasta à base de iodofórmio. Já o grupo da clorexidina (CLX), conforme esperado, demonstrou bom potencial antimicrobiano semelhante ao já demonstrado na literatura (MOHAMMADI; ABBOTT, 2009; PAOLANTONIO et al., 2008). Pela ausência dos halos de inibição no grupo PH, não foi realizada análise quantitativa para este experimento. Como há relatos do potencial antimicrobiano do iodofórmio na literatura (CRUZ; CASTRO, 2001; DO NASCIMENTO et al., 2019) também foi realizada a contagem das UFCs para verificar se o Proheal® apresenta, de fato, alguma ação antimicrobiana ou se sua utilização estaria relacionada, talvez, apenas com a vedação física das conexões e regiões com *microgaps*.

Desse experimento, então, obteve-se os resultados aqui apresentados pelo Proheal® ( $4,88 \times 10^6$ ), mostrando que o grupo PH foi capaz de reduzir significativamente as UFCs quando comparado ao grupo-controle ( $5,21 \times 10^6$ ) ( $p = 0,029$ ). Entretanto, sua efetividade ficou bem abaixo da ação da clorexidina ( $0,00 \times 10^6$ ), considerada agente antimicrobiano padrão ouro, e essa diferença também foi estatisticamente significativa quando ambos os grupos foram comparados separadamente ( $p = 0,000$ ). Esses dados estão de acordo com os achados na literatura com relação à clorexidina (PAOLANTONIO et al., 2008; DUARTE et al., 2006). Já quanto ao Proheal®, conforme dito anteriormente, são escassos os trabalhos relacionados. O estudo de Do Nascimento et al. (2019) foi um dos poucos e únicos que avaliaram a efetividade do Proheal® na prevenção da colonização microbiana e na penetração via interface implante/*abutment* apresentando resultados semelhantes aos descritos neste trabalho

com redução nos níveis microbianos. Embora tenham realizado análises microbiológicas mais complexas e utilizando implantes e componentes protéticos no modelo experimental.

Os estudos envolvendo esses agentes apresentam, de modo geral, resultados nem sempre satisfatórios seja utilizando meios físicos ou antimicrobianos. Normalmente há redução na contaminação, mas não há eliminação por completo os microrganismos ou tais métodos não são capazes de evitar sua penetração para o interior dos implantes (NAYAK et al., 2014; DUARTE et al., 2006; DO NASCIMENTO et al., 2019). Isso salienta a região da interface como um ponto de fragilidade nas reabilitações com implantes dentários, fortalecendo a importância do bom controle de biofilme realizado pelo paciente e das consultas de manutenção regulares.

Quanto à pasta de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup>, talvez não tenha o efeito antimicrobiano esperado, mas tenha alguma função física, fechando os *gaps* entre as conexões. Dentre as orientações de utilização, consta que deve ser aplicado em superfícies secas, pois não adere às superfícies úmidas, nas partes externas de roscas, parafusos e conexões dos implantes e próteses. Para que o efeito desejado seja alcançado, os espaços entre as conexões devem ser totalmente preenchidos, com extravasamento do material (Biomacmed – acesso em junho/2020).

Em todo caso, maiores estudos são necessários para confirmar os reais efeitos dessa pasta dadas as condições limitadas deste estudo. Sendo assim, entende-se a importância dos resultados aqui apresentados, embora bastante incipientes, como ponto de partida para novos estudos abordando modelos experimentais mais complexos não só do ponto de vista dos agentes de vedação e antimicrobianos mas, também, com relação à microbiota que, se tratando de doenças peri-implantares, é um desafio devido à sua complexidade.

---

---



## **6 CONCLUSÃO**

---

---

## 6 CONCLUSÃO

Considerando os resultados aqui apresentados, dentro das limitações deste estudo *in vitro*, foi possível concluir que a pasta à base de iodofórmio, Proheal<sup>®</sup>, apresenta discreta efetividade contra o biofilme oral, sendo necessários maiores estudos para esclarecimento do seu real potencial antimicrobiano, bem como, da possibilidade de utilização clínica com resultados satisfatórios.

---

---

# REFERÊNCIAS

---

---

## REFERÊNCIAS

ARMITAGE, G.C. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. **Ann Periodontol.**, v. 4, n. 1, p. 1-6, 1999.

BATALHA, V.C. **Ação descontaminante da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) sobre superfície de implantes dentários – Estudo microbiológico *in vitro***. 2019. 44 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Centro Universitário Ingá, UNINGÁ, Maringá, 2019.

BAUER, A.W. et al. Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. **Am J Clinical Pathol.**, v. 45, n. 4, p. 493-496, 1966.

BECKER W. et. al. Clinical and microbiologic findings that may contribute to dental implant failure. **Int J Oral Maxillofac Implants.**, v. 5, n. 1. P.31-8, 1990.

BIOMACMED. **Proheal**. 2016. Informações sobre o produto. Disponível em: <http://proheal.biomacmed.com.br/#!/produto>. Acesso em: jun. 2020.

BUENO, R.A. **Ação descontaminante do jato de bicarbonato de sódio sobre superfície de implantes dentários – Estudo microbiológico *in vitro***. 2019. 45 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Centro Universitário Ingá, UNINGÁ, Maringá, 2019.

CASSOL, D.V. et al. Iodoform vs calcium hydroxide/zinc oxide based pastes: 12-Month findings of a randomized controlled trial. **Braz Oral Res.**, v. 11, n. 33, e002, 2019.

CATON, J.G. et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Clin Periodontol.**, v. 45, p. 1-8, 2018.

CRUZ, M.; CASTRO, J.M.A. Effectiveness of iodoform antiseptic pomade in the control of bacterial dental implant-abutment interface contamination: a randomized clinical trial. **Clin Int J Oral Sci.**, v. 14, n. 1, p. 1-14, 2001.

DERKS, J.; TOMASI, C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. **J Clin Periodontol.**, v. 42, p. 158-171, 2015.

DO NASCIMENTO, C. Et al. Iodoform and silver-coated abutments preventing bacterial leakage through the implant-abutment interfaces: in vitro analysis using molecular-

---

based method. : In vitro analysis using molecular-based method. **Arc Oral Biol.**, v. 105, p. 65-71, 2019.

DUARTE, A.R.C. et al. In Vitro Sealing Ability of Two Materials at Five Different Implant-Abutment Surfaces. **J Periodontol.**, v. 77, n. 11, p. 1828-1832, 2006.

FIGUERO, E. et al. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. **Periodontol 2000.**, v. 66, n. 1, p. 255-273, 2014.

GROENENDIJK, E. et al. Microbiological and clinical effects of chlorhexidine enclosed in fixtures of 3I-Titamed®implants. **Clin Oral Implants Res.**, v. 15, n. 2, p. 174-179, 2004.

HEITZ-MAYFIELD, L.J.A.; SALVI, G.E. Peri-implant mucositis. **J Clin Periodontol.**, v. 45, p. 237-245, 2018.

HEITZ-MAYFIELD, L.J.A. et al. Consensus Statements and Clinical Recommendations for Prevention and Management of Biologic and Technical Implant Complications. **Int J Oral Maxillofac Implants.**, v. 29, p. 346-350, 2014.

HERMANN, J.S. et al. Biologic Width around one- and two-piece titanium implants. A histometric evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. **Clin Oral Implants Res.**, v. 12, n. 6, p. 559-571, 2001.

HORIKAWA, T. et al. Retrospective cohort study of rough-surface titanium implants with at least 25 years' function. **Int J Implant Dent.**, v. 3, n.1, p.42, 2017.

KLINGE, B.; GUSTAFSSON, A. BERGLUNDH, T. A systematic review of the effect of anti-infective therapy in the treatment of peri-implantitis. **J Clin Periodontol.**, v. 29, n. 3, p. 213-225, 2002.

LEONHARDT, A.; RENVERT, S.; DAHLÉN, G. Microbial findings at failing implants. **Clin Oral Implants Res**, v. 10, n. 5, p. 339-345, 1999.

MATSUBARA, V.H. et al. Cleaning potential of different air abrasive powders and their impact on implant surface roughness. **Clin Implant Dent Relat Res.**, v. 22, n. 1, p. 96-104, 2019.

MOHAMMADI, Z.; ABBOTT, P.V. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. **Int Endod J.**, v. 42, n. 4, p. 288-302, 2009.

---

---

MOMBELLI, A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. **Periodontol 2000.**, v. 28, n. 1, p. 177-189, 2002.

MOMBELLI, A.; DÉCAILLET, F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. **J Clinical Periodontol.**, v. 38, p. 203-213, 2011.

NAVIT, S. et al. Antimicrobial efficacy of contemporary obturating materials used in primary teeth - an in-vitro study. **J Clin Dia Res.**, 10, ZC09–ZC12, 2016.

NAYAK, A.G. et al. Efficacy of Antibacterial Sealing Gel and O-Ring to Prevent Micro-leakage at the Implant Abutment Interface: an in vitro study. : An In Vitro Study. **J Oral Implanto.**, v. 40, n. 1, p. 11-14, 2014.

PAOLANTONIO, M. et al. Internal decontamination of dental implants: an in vivo randomized microbiologic 6-month trial on the effects of a chlorhexidine gel. **J Periodontol**, v. 79, n. 8, p. 1419-1425, 2008.

PERSSON, G.R. RENVERT, S. Cluster of Bacteria Associated with Peri-Implantitis. **Clin Implant Dent Relat Res.**, v. 16, n. 6, p. 783-793, 2013.

QUIRYNEN, M. et al. Implant therapy: 40 years of experience: 40 years of experience. **Periodontol 2000**, v. 66, n. 1, p. 7-12, 2014.

RAKIC, M.; GRUSOVIN, M.; CANULLO, L. The Microbiologic Profile Associated with Peri-Implantitis in Humans: a systematic review: A Systematic Review. **Int J Oral Maxillofac Implants.**, p. 359-368, 2016.

RENVERT, S. POLYZOIS, I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. **Periodontol 2000**, v. 76, n. 1, p. 180-190, 2017.

RISMANCHIAN, M. et al. Evaluation of Microgap Size and Microbial Leakage in the Connection Area of 4 Abutments With Straumann (ITI) Implant. **J Oral Implantol.**, v. 38, n. 6, p. 677-685, 2012.

SALVI, G.E. et al. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. **Clin Oral Implants Res.**, v. 23, n. 2, p. 182-190, 2011.

SCHWARZ, F. Influence of the width of keratinized tissue on the development and resolution of experimental peri-implant mucositis lesions in humans. **Clin Oral Implants Res.**, v. 29, n. 6, p. 576-582, 2018.

---

---

TALLARICO, M. et al. Microbial colonization at the implant-abutment interface and its possible influence on periimplantitis: a systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. **J Prosthodontic Res.**, v. 61, n. 3, p. 233-241, 2017.

TSUGE, T. et al. Microgaps of Implant-abutment Interface with Internal Anti-rotation Configuration. **Dent Mat J.**, v. 27, n. 1, p. 29-34, 2008.

ZAPATA, H.F.N. et al. Análise microbiológica do efeito de terapia fotodinâmica antimicrobiana na descontaminação de superfície de titânio. **Full Dent Sci.**, v. 3, n. 11, p. 279-284, 2012.

---

---