

## Microbiologia das doenças periimplantares: revisão de literatura

**Leandro de MELO<sup>a</sup>, Thales Rodrigo Colombo VITUSSI<sup>a</sup>, José Alexandre de ANDRADE<sup>a</sup>,  
Karyne Gonzaga WALTER<sup>a</sup>, Daniel Sanchez FERRARI<sup>a</sup>, Jamil Awad SHIBLI<sup>a</sup>**

*<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Periodontia,  
Universidade Guarulhos, 07023-070 Guarulhos - SP, Brasil*

Melo L, Vitussi TRC, Andrade JA, Walter KG, Ferrari DS, Shibli JA. Microbiology of peri-implant diseases: literature review. Rev Odontol UNESP. 2007; 36(1):61-9.

**Resumo:** Vários estudos longitudinais têm reportado uma alta taxa de sucesso da utilização de implantes osseointegrados no tratamento reabilitador. Entretanto, outras investigações têm mostrado a perda de implantes osseointegrados por causa de infecções periimplantares ou trauma oclusal. A periimplantite é caracterizada pela presença de reações inflamatórias que afetam o tecido periimplantar sob função. Indivíduos portadores de periimplantes são colonizados por patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* e *Treponema denticola*, enquanto sítios periimplantares saudáveis são colonizados por cocos Gram-positivos.

**Palavras-chave:** *Implantes dentários; doenças periodontais; microbiologia.*

**Abstract:** Longitudinal studies have reported a high success rate for rehabilitating treatment through the use of osseointegrated implants. However, other studies have reported osseointegrated implant failure due to peri-implant infections or occlusal overload. Peri-implantitis is characterized by the presence of inflammatory reactions that affect the peri-implant tissue under loading. Subjects with peri-implantitis harbor periodontal pathogens such as *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* and *Treponema denticola* while healthy peri-implant sites harbor cocci Gram-positives.

**Keywords:** *Dental implants; periodontal diseases; microbiology.*

## Introdução

O conceito de que microrganismos específicos atuam como agentes etiológicos da doença periodontal, resultando em perda óssea alveolar e perda de inserção, é bem estabelecido e aceito<sup>1-3</sup>. As doenças periimplantares também têm sido correlacionadas ao acúmulo e à especificidade do biofilme bacteriano e à conseqüente perda óssea alveolar<sup>4-11</sup>.

Periimplantite é o termo que caracteriza a presença de reações inflamatórias que afetam os tecidos periimplantares sob função, ou seja, após receberem a prótese implanto ou muco-implanto suportada. Os sinais variam desde uma inflamação restrita à mucosa periimplantar (mucosite) até sangramento à sondagem, supuração, perda clínica de inserção e perda óssea em forma de taça observada radiograficamente<sup>8,12</sup>.

Estudos têm demonstrado que a microbiota presente no sulco/bolsa periimplantar é semelhante à presente no sulco/bolsa periodontal<sup>8,13-15</sup>. Avaliações microbiológicas, tanto em pacientes reabilitados com implantes osseointegrados<sup>8,16-20</sup> quanto em modelos experimentais em animais<sup>5,6,8-10,15,2-23</sup>, mostraram uma microbiota predominantemente de cocos facultativos Gram-positivos em condições de saúde periimplantar. Nas condições de inflamação e/ou doença periimplantar, patógenos como *Fusobacterium nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus* e *Tannerella forsythia* têm sido detectados<sup>7-11,14,15,18,20,24</sup>.

Alguns estudos observaram ainda que o nível de detecção desses patógenos difere em pacientes parcial ou totalmente edêntulos<sup>25-28</sup>, sugerindo que os dentes remanescentes poderiam funcionar como reservatórios de patógenos periodontais para futura colonização dos tecidos periimplantares<sup>13,25,26,29</sup>.

O objetivo do presente estudo foi avaliar, por meio de revisão de literatura, os aspectos microbiológicos das infecções periimplantares assim como traçar um perfil microbiológico para essa patologia.

## Revisão de literatura

*Utilização do “Checkerboard DNA-DNA hybridization” para avaliação da composição do biofilme bacteriano e sua influência sobre os resultados observados*

Inúmeros métodos foram e têm sido utilizados para a identificação dos microrganismos bucais. As microscopias de contraste de fase e de campo escuro podem demonstrar diferenças de tamanho, forma e mobilidade dos microrganismos presentes no biofilme bacteriano. Porém, esses métodos microscópicos não diferenciam as espécies bacterianas<sup>30-34</sup>. A utilização do método de cultura, considerado um *gold standard*, permite identificar diversos microrganismos presentes na placa bacteriana, além de ser extremamente importante

para a busca de novas espécies e para a determinação da susceptibilidade microbiana a diferentes antibióticos<sup>35-37</sup>. Entretanto, a maior parte dos estudos em periodontia e implantodontia que utilizaram métodos tradicionais de diagnóstico microbiológico enfrentou uma série de limitações. O método de cultura bacteriana, por exemplo, possibilita a avaliação de um número limitado de amostras e espécies bacterianas pelo fato de ser extremamente trabalhoso e custoso. Além disso, grande parte dos patógenos periodontais é anaeróbia estrita, bactérias difíceis de serem isoladas e cultivadas em meios de ágar.

Assim sendo, foram desenvolvidas técnicas imunológicas e de biologia molecular para diagnóstico microbiológico, como anticorpos monoclonais<sup>38-40</sup>, oligonucleotídeos sintéticos, como os utilizados na “Reação em Cadeia da Polimerase”- PCR<sup>41</sup> e sondas de DNA<sup>42</sup>. O desenvolvimento dessas tecnologias vem proporcionando um exame mais detalhado da composição dos biofilmes bacterianos supra e subgingivais e uma avaliação mais eficaz do efeito de diversas terapias periodontais e periimplantares, sobrepondo grande parte dos problemas relacionados à necessidade de cultivo dos microrganismos.

O método do *Checkerboard DNA-DNA Hybridization* foi desenvolvido por Socransky et al.<sup>42</sup> e utiliza sondas de DNA para a identificação de até 40 espécies bacterianas em 28 amostras de placa bacteriana por teste. Essa técnica permite a elaboração de estudos microbiológicos de grande porte em periodontia, por meio da avaliação de um grande número de amostras e de microrganismos orais. As maiores vantagens desse método de diagnóstico incluem a rápida identificação e a quantificação dos microrganismos presentes nas amostras, a identificação de bactérias difíceis de serem cultivadas e o baixo custo. Sendo assim, o *Checkerboard DNA-DNA Hybridization* tem sido utilizado com sucesso na avaliação sistemática dos efeitos de diversas terapias periodontais na composição da microbiota subgingival<sup>143-48</sup>. Um estudo realizado por Papaioannou et al.<sup>26</sup> comparou a técnica do *Checkerboard DNA-DNA Hybridization* com métodos de cultura. Foi observado por esses autores que tal metodologia resultou em contagens bacterianas significativamente mais altas do que a cultura para a grande maioria das espécies testadas, como, por exemplo, *T. forsythia*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *P. nigrescens*.

Os estudos que avaliaram a composição do biofilme bacteriano demonstraram haver uma grande variedade de microrganismos presentes nesse ecossistema<sup>1,2,48,50-53</sup>. Aqueles feitos com microscopia, tanto óptica quanto eletrônica, demonstraram existir uma seqüência no padrão de colonização das espécies bacterianas nas superfícies dentárias<sup>54,55</sup>. Outras investigações que utilizaram cultura bacteriana, métodos imunológicos ou sondas de DNA demonstraram que

certas espécies freqüentemente ocorrem juntas no biofilme subgingival periodontal e no periimplantar<sup>2,18,56-58</sup>.

Socransky et al.<sup>2</sup> examinaram as relações existentes entre as espécies bacterianas na placa subgingival utilizando o método do *Checkerboard DNA-DNA Hybridization*. Foram avaliadas 13.261 amostras de placa subgingival, e os autores demonstraram a existência de associações entre as espécies bacterianas estudadas, as quais foram agrupadas da seguinte forma: complexo vermelho, composto por *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola*; complexo laranja, composto por subespécies de *F. nucleatum* (*F. nucleatum* ss *nucleatum*, *F. nucleatum* ss *polymorphum*, *F. nucleatum* ss *vincentii*), *F. periodonticum*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *Micromonas micros*, *Campylobacter showae*, *C. rectus*, *Campylobacter gracilis*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus*; complexo verde, formado por 3 espécies de *Capnocytophaga* (*Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*), *E. corrodens* e *A. actinomycetemcomitans* sorotipo a; complexo amarelo, formado por espécies de *Streptococcus* (*Streptococcus mitis*, *S. sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*) e complexo roxo, composto de *A. odontolyticus* e *Veillonella parvula*. Espécies como *Selenomonas noxia*, *A. actinomycetemcomitans* sorotipo b e *Actinomyces naeslundii* genospecie 2 não formaram complexos com outras espécies microbianas. O mesmo estudo demonstrou, ainda, a existência de relações entre os complexos, de forma que, por exemplo, o complexo laranja precede a colonização do complexo vermelho. Também foram observadas as relações existentes entre certos complexos e aspectos clínicos da doença periodontal. Os parâmetros de profundidade à sondagem e sangramento à sondagem, por exemplo, mostraram relação direta com a presença das espécies do complexo vermelho e, em certa extensão, do complexo laranja.

#### *Aspectos microbiológicos do periodonto e do tecido periimplantar*

Sendo a infecção bacteriana uma das razões primárias da falência dos implantes após a osseointegração, vários estudos observaram diferenças microbianas entre sítios periimplantares clínica e radiograficamente saudáveis e sítios periimplantares doentes. Além das diferenças nas características microbiológicas entre a saúde e a infecção dos implantes osseointegrados, serão comentadas as similaridades da periimplantite com a periodontite.

A reação dos tecidos periimplantares perante o biofilme bacteriano é semelhante à observada nos tecidos periodontais. Fatores como tipo e localização dos conectores protéticos, altura inadequada dos conectores e localização desfavorável do implante dificultam os procedimentos de higienização por parte do paciente, podendo levar ao desenvolvimento das mucosites periimplantares e/ou das periimplantites<sup>58</sup>.

O tecido periimplantar apresenta menos fibroblastos, uma maior quantidade de fibras colágenas, irrigação e vascularização sanguínea oriunda do plexo subjacente ao perioste e orientação paralela do feixe de fibras gengivais quando comparado ao seu homólogo natural<sup>59</sup>. Além desses fatores inerentes à histopatofisiologia do tecido periimplantar, os implantes osseointegrados ainda podem diferir quanto ao formato ou à macroestrutura (rosqueáveis ou batidos; um ou dois estágios cirúrgicos), ao tipo de superfície ou à microestrutura (titânio comercialmente puro, ligas de titânio, plasma *spray* de titânio, hidroxiapatita, superfícies jateadas com óxidos, tratadas com ácidos ou uma associação destas) e à rugosidade da superfície ou à ultra-estrutura (cristalinidade da hidroxiapatita que reveste o implante, tipo do ácido ou óxido utilizado). Todos os fatores listados podem ter uma influência significativa na composição da microbiota adjacente aos tecidos periimplantares.

Além das diferenças entre implantes e dentes, a microbiota presente em implantes com saúde periimplantar e implantes acometidos pela periimplantite apresenta contrastes<sup>8-10,29</sup>. Para um completo entendimento da doença periimplantar, torna-se importante e imprescindível a obtenção de informações sobre a colonização de diferentes grupos de bactérias em diferentes tipos de implantes, os diferentes grupos de bactérias envolvidas na doença periimplantar<sup>60</sup> e a similaridade da resposta inflamatória periimplantar com a doença periodontal<sup>61</sup>.

Rams, Link<sup>62</sup> e Rams et al.<sup>63</sup>, foram os primeiros a investigar a microbiota do sulco/bolsa periimplantar. Rams et al.<sup>63</sup>, colhendo amostras de 17 implantes inseridos há, no mínimo 6 meses, em 13 pacientes, valendo-se de microscópio de contraste de fase, observaram altos níveis de espiroquetas e bastonetes móveis em 3 implantes considerados perdidos. Esses dados foram ratificados por Holt, Newman<sup>64</sup>, que observaram, por meio de cultura e contraste de fase, uma grande quantidade de espiroquetas e *Bacteroides* sp. em implantes doentes. Ericsson, Lekholm<sup>65</sup> observaram em implantes e dentes pilares de prótese, ambos clinicamente livres de inflamação, a presença de bacilos/cocos e bastonetes móveis, perfazendo 50 e 25% do total da contagem respectivamente.

Comparando a microbiota associada a implantes saudáveis e implantes acometidos pela periimplantite, Mombelli et al.<sup>4</sup>, utilizando microscópio de campo escuro e meios de cultura, encontraram nos implantes com periimplantite uma microbiota complexa com grande proporção de anaeróbios Gram-negativos. *Bacteroides* spp. e *Fusobacterium* spp. foram encontrados regularmente, espiroquetas e fusiformes, assim como bastonetes móveis. Nos sítios saudáveis (controle), os autores observaram uma grande quantidade de cocos e uma pequena quantidade de bastonetes móveis e fusiformes. Espiroquetas não foram encontradas nesses sítios.

Mombelli et al.<sup>66</sup>, avaliando a ocorrência de shift bacteriano em conectores protéticos recém-colocados em pacientes edentados totais, utilizando microscópio de campo escuro e cultura bacteriana, observaram que a microbiota era similar à encontrada nos conectores que já estavam presentes na cavidade bucal. Dos microrganismos identificados, 86% eram cocos e 80% dos microrganismos cultivados eram cocos facultativos Gram-positivos. *A. odontolyticus*, *Fusobacterium* spp. e espiroquetas pequenas foram observados em um sítio considerado clinicamente doente. Nos implantes saudáveis, não foi observada a presença de espiroquetas. *Bacteroides* spp. não foram encontrados com frequência. Os autores concluíram que o shift bacteriano no sítio doente foi mais rápido quando comparado ao do sítio saudável.

A microbiota associada a implantes cerâmicos de safira foi avaliada por Sanz et al.<sup>67</sup>. Utilizaram dentes com saúde e doença periodontal como grupos controle e implantes com e sem inflamação clínica do tecido periimplantar como grupo teste. Os sítios doentes, tanto em dentes quanto em implantes, apresentaram uma grande quantidade de bastonetes anaeróbios Gram-negativos, *Bacteroides* spp. e bactérias que estavam se estabelecendo na superfície. Nos sítios saudáveis, havia predominância de cocos facultativos Gram-positivos e bastonetes, sugerindo que a microbiota periimplantar tinha composição semelhante à da microbiota periodontal nas condições de saúde e doença.

Avaliando as condições clínicas e microbiológicas de 36 implantes acometidos pela periimplantite, Becker et al.<sup>68</sup> mostraram aumento da mobilidade e presença de radiolucidez, notada radiograficamente, ao redor desses implantes. Utilizando sondas de DNA, encontraram 37,5% de *P. gingivalis*, e 35,4% de *P. intermedia* nos sítios periimplantares, mas em concentrações moderadas; o *A. actinomycetemcomitans* foi detectado em 27,8% dos sítios, mas em pequenas quantidades.

Em outro estudo, analisando a microbiota de conectores protéticos de implantes saudáveis, Mombelli, Mericske-Stern<sup>69</sup>, por meio de cultura, observaram que 52,8% dos microrganismos cultivados eram cocos anaeróbios facultativos; 17,4% eram bastonetes anaeróbios facultativos e 7,3% bastonetes anaeróbios Gram-negativos. *Fusobacterium* spp. e *P. intermedia* perfaziam 8,8% das amostras, enquanto espiroquetas e *P. gingivallis* não foram encontrados. Examinando a presença de patógenos periodontais em pacientes portadores de próteses implanto-suportadas ou muco-implanto-suportadas, Ong et al.<sup>70</sup> e George et al.<sup>71</sup> encontraram *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* e *P. gingivalis*. Ong et al.<sup>70</sup>, examinando pacientes que faziam uso de digluconato de clorexidina a 0,2% como enxaguatório bucal, encontraram, além da saúde clínica do tecido periimplantar, um maior número de sítios periimplantares com anaeróbios. *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* e *P. gingivalis* foram encontrados em 1, 7 e 0 sítios, respectivamente, de

um total de 37 sítios analisados. Avaliando 98 implantes de 24 pacientes, George et al.<sup>71</sup> mostraram que 62,5% dos pacientes possuíam um ou mais implantes colonizados pelo *A. actinomycetemcomitans* e/ou *P. intermedia/P. gingivalis*, enquanto somente 37,5% não possuíam nenhum dos seus implantes colonizados por essas espécies. Sugeriram que esses microrganismos, geralmente associados à doença periodontal, ocorrem com maior frequência em implantes que exibem inflamação dos tecidos periimplantares. Assim, a maioria dos estudos comentados sugere que a formação e a maturação da microbiota periimplantar seguem os mesmos cursos tanto nas situações de saúde como de doença periodontal. Papaioannou et al.<sup>72</sup>, correlacionando parâmetros periodontais e a microbiota ao redor de implantes osseointegrados, observaram uma microbiota, composta, na sua maior parte, de cocos na situação de saúde periimplantar.

Avaliando conectores com diferentes graus de rugosidade, Bollen et al.<sup>73</sup> observaram o acúmulo do biofilme nesses conectores, em diferentes períodos. A análise microbiológica, utilizando cultura e microscópio de contraste de fase, não apresentou diferença estatisticamente significativa para *P. intermedia* e *F. nucleatum* nos conectores com diferentes graus de rugosidade ao longo dos períodos estudados.

Augthun, Conrads<sup>17</sup> avaliaram a microbiota presente nos tecidos moles que circundavam os defeitos ósseos periimplantares, qualitativa e quantitativamente. Após adição dos tecidos a soluções nutrientes, uma alíquota da suspensão foi levada para semeadura e posterior cultura microbiana. Verificaram a presença de espécies da família *Bacteroidaceae* (*P. intermedia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella oralis*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella denticola*) e *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *Capnocytophaga* spp. e *Eikenella corrodens*. Observaram a presença desses microrganismos em 16 das 18 amostras selecionadas, sugerindo a ocorrência de invasão bacteriana nos tecidos periimplantares.

Lee et al.<sup>18</sup>, comparando a microbiota do tecido periimplantar ao redor de 101 implantes clinicamente saudáveis, dentes com coroas totais e dentes hígidos de 43 pacientes, encontraram estreptococos, *Veillonella parvula*, *M. micros* e *F. nucleatum* na grande maioria dos implantes. As espécies periodontopatógenas *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* e *C. rectus* foram detectadas em alguns sítios. Para os dentes com coroas totais, a microbiota foi similar à encontrada nos implantes. Nos dentes hígidos, observaram a presença de estreptococos e *Selenomonas noxia* e *P. intermedia*. Esses dados foram corroborados pelos achados de Fardal et al.<sup>74</sup> em um caso clínico de falência múltipla de implantes em curto espaço de tempo, quando observaram a predominância de *P. gingivalis*, *S. sanguis*, *S. oralis* e *Capnocytophaga* spp. O *A. actinomycetemcomitans* não foi isolado.

Comparando implantes com doença periimplantar e dentes periodontalmente doentes de diferentes pacientes, Listgarten, Lai<sup>14</sup>, por meio de culturas bacterianas, encontraram *T. forsythia* (59%), *Fusobacterium* spp. (41%), *M. micros* (39%) e *P. gingivalis* (27%) nas amostras dos implantes doentes. Nos dentes periodontalmente doentes, encontraram *T. forsythensis* (83%), *Fusobacterium* spp. (80%), espiroquetas (79%), *M. micros* (51%), *P. gingivalis* (59%) e *E. corrodens* (37%) na periodontite de adulto e *T. forsythia* (85%), *Fusobacterium* spp. (83%), *P. gingivalis* (60%), espiroquetas (59%), *M. micros* (56%) e *C. rectus* (56%) na periodontite refratária. Sugeriram que haveria diferenças qualitativas entre os implantes com periimplantite e sítios comprometidos periodontalmente. Além de cultura para identificação dos microrganismos presentes no sulco periimplantar, alguns autores têm utilizado os métodos enzimáticos e imunológicos para a detecção de algumas espécies ou grupos de bactérias valendo-se de seus metabólitos/fatores de virulência<sup>75,76</sup>.

Palmisano et al.<sup>75</sup> utilizaram o teste BANA (hidrólise do N-Benzoil-DL-Arginina-2-Naftilamida na presença de uma enzima semelhante à tripsina) para a detecção de *T. forsythia*, *Treponema denticola*, *P. gingivalis* e algumas espécies do gênero *Capnocytophaga*. Valendo-se também de microscópio de campo escuro, observaram os morfotipos presentes nas amostras de biofilme de dentes e implantes obtidos junto a 25 pacientes. Correlações positivas foram observadas com profundidades de sondagem >5 mm, isto é, alta prevalência de espiroquetas e espécies BANA-positivas. Nas correlações negativas, observaram a presença predominante de cocos e bastonetes imóveis.

Analisando o nível de proteínas da fase aguda e imunoglobulina G (IgG) contra *P. gingivalis* presentes no fluido crevicular periimplantar (PICF) e sua associação clínica com o estado inflamatório da mucosa periimplantar, Adonogianaki et al.<sup>76</sup> observaram que os níveis de IgG e proteínas da fase aguda estavam elevados nos sítios com inflamação quando comparados aos sítios saudáveis. Observando, também, as respostas imunológicas presentes no fluido crevicular gengival (GCF) quando comparado ao PICF, mostraram similaridade na resposta observada nos sítios periimplantares.

Hart et al.<sup>77</sup> analisaram a microbiota e o pH do fluido periimplantar das amostras provenientes de sítios acometidos pela periimplantite e sítios periimplantares saudáveis. Observaram, por meio de cultura em anaerobiose, a presença de *Staphylococcus aureus* e bacilos entéricos Gram-negativos. Concluíram que a periimplantite estava associada ao baixo pH e à presença de microrganismos que não eram comuns na cavidade bucal.

Utilizando o *Checkerboard DNA-DNA Hybridization*, Salcetti et al.<sup>57</sup> avaliaram os níveis de mediadores inflamatórios, os fatores de crescimento e a presença de 40 espécies

microbianas associadas a implantes doentes e compararam com implantes osseointegrados saudáveis. Avaliaram 21 amostras de biofilme de pacientes que tinham implantes com periimplantite (Grupo 1) e 8 pacientes com implantes saudáveis (Grupo 2). Amostras do fluido crevicular foram colhidas e analisadas segundo a presença de “protagonistas” anabólicos para a reabsorção óssea, prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), interleucina-1β (IL-1β) e IL-6, fatores anabólicos de neoformação óssea, fator de transformação de crescimento β (TGF-β) e fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF). Embora tendências positivas fossem notadas, não observaram nenhuma diferença significativa em qualquer amostra microbiológica ou para os níveis de mediadores de inflamação nos implantes doentes quando comparados aos implantes que eram estáveis no Grupo 1. Encontraram também em uma frequência muito alta *P. nigrescens*, *P. micros*, *F. nucleatum* ss *vicentii* e *F. nucleatum* ss *nucleatum*, assim como uma elevação significativa no fluido crevicular de PGE<sub>2</sub>, IL-1β e PDGF nos pacientes com implantes falidos quando comparados aos implantes saudáveis. O fator de risco parece estar primariamente relacionado ao nível sistêmico e secundariamente ao nível local (implante), de acordo com as características clínicas, microbiológicas (*P. nigrescens* e *M. micros*) e bioquímicas (PGE<sub>2</sub> e IL-1β). Além disso, encontraram uma contagem de *P. nigrescens* e de *M. micros* que foi correlacionada com as concentrações de PGE<sub>2</sub>.

## Discussão

Os resultados microbiológicos dos estudos abordados nesta revisão de literatura demonstraram diferenças significativas entre implantes osseointegrados saudáveis e implantes acometidos pela periimplantite. Espécies patogênicas tais como *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *C. rectus*, *E. nodatum* e *F. periodonticum* foram detectadas em níveis mais altos em amostras subgengivais de indivíduos com periimplantite em relação a pacientes com implantes clinicamente saudáveis<sup>4,7,8,10,13,14,16-20,25,26,57,68,76,77</sup>.

Complementarmente, foram encontradas também relações diretamente proporcionais entre o aumento da profundidade de sondagem periimplantar e os níveis de espécies patogênicas como *C. rectus*, *F. nuc. ss vicentii*, *F. periodonticum*, *P. gingivalis* e *T. denticola*<sup>4,7,8,12,15,19,20,22,23,25,29,43-47,57,71,72</sup>. A presença de patógenos em sulcos periimplantares profundos leva a uma situação semelhante à observada na patogênese da doença periodontal, na qual a produção de mediadores químicos leva à destruição óssea provocada pelo desequilíbrio hospedeiro/parasita.

Já os estudos que avaliaram a microbiota de sulcos periimplantares em modelos animais após a indução da periimplantite observaram predominância de espécies patogênicas como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* e *C. rectus* semelhante à encontrada no biofilme subgengival

de indivíduos portadores de periimplantites<sup>5,6,8-11,15,21-23</sup>. Embora a detecção de *A. actinomycetemcomitans* e *T. forsythia* seja menos freqüente, tais espécies são notadas em estudos que avaliaram a microbiota por meio de técnicas de biologia molecular, tais como reação em cadeia da polimerase e sondas de DNA (*checkerboard DNA-DNA hybridization*)<sup>6,8-10,15,21,23</sup>.

Já o shift bacteriano ocorrido após a indução da periimplantite em modelos animais foi acompanhado de perda óssea alveolar e perda clínica de inserção, sem, no entanto, haver diferença estatística entre as várias superfícies de implantes osseointegrados<sup>6,8,15,21,22</sup>. Esses achados suportam a idéia de que as superfícies de diferentes microestruturas são igualmente susceptíveis à periimplantite induzida por ligadura.

Quando comparadas as microbiotas presentes ao redor de sítios com periodontite<sup>49</sup> e periimplantite no mesmo paciente, *T. forsythia* e *F. nucleatum ss vicentii* foram detectados com maior freqüência nos sítios periimplantares<sup>7,12,13,16,19,26,28,29,72,76</sup>. Outros estudos sugerem ainda, mesmo que indiretamente, que os dentes acometidos pela doença periodontal podem servir de reservatórios de microrganismos patogênicos que futuramente podem colonizar o sulco periimplantar<sup>7,13,16,66</sup>. Logo, ao traçarmos uma comparação, embora indireta, entre a microbiota do periodonto e a do tecido periimplantar, tanto nas condições de saúde quanto nas condições de doença, em ambos os casos, a microbiota parece ser, se não igual, ao menos semelhante. Estas possíveis diferenças se devem principalmente ao substrato no qual o biofilme bacteriano se forma: os dentes são estruturas “únicas” enquanto os implantes invariavelmente apresentam uma linha conector/implante além da restauração protética.

Os diferentes métodos utilizados para detecção dos microrganismos presentes na periimplantite (cultura, PCR, PCR em tempo real e sondas de DNA), e conseqüentemente sua variação na sensibilidade e especificidade de cada teste, poderiam justificar os diferentes resultados encontrados nos estudos relatados na presente revisão de literatura. Algumas espécies bacterianas como *T. forsythia* e *T. denticola* têm sido detectadas em poucos estudos já que somente técnicas de biologia molecular, tais como a reação da polimerase em cadeia (PCR) e a hibridização de sondas de DNA, parecem detectar sua presença, pois a cultura falha na grande maioria das vezes.<sup>28</sup>

Embora vários sejam os estudos avaliando a microbiota subgingival de sítios periimplantares saudáveis e doentes, futuros estudos serão necessários para o completo entendimento das infecções periimplantares assim como de sua relação com importantes marcadores inflamatórios e genéticos.

## Conclusão

Com base na revisão de literatura, concluiu-se que existem diferenças consistentes entre a microbiota de indivíduos portadores de periimplantites e a de indivíduos com implantes osseointegrados clinicamente saudáveis. Embora esta seja uma revista da literatura, pôde-se notar ainda que a microbiota da doença periimplantar se assemelha à microbiota da doença periodontal crônica na presença de altas contagens e proporções de microrganismos periodontopatogênicos.

## Agradecimentos

O presente manuscrito contou com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processos nº 03/05023-7, nº 05/01939-2 e nº 05/03557-0, do CNPq nº 301527/2006-7 e do PIBIC-UnG.

## Referências

1. Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol* 2000. 1994;5:7-25.
2. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25:134-44.
3. Zambon JJ. Periodontal diseases: microbial factors. *Ann Periodontol*. 1996; 1(1):879-925.
4. Mombelli A, van Oosten Mac, Schürch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol*. 1987;2:145-51.
5. Schou S, Holmstrup P, Keiding N, Fiehn NE. Microbiology of ligature-induced marginal inflammation around osseointegrated implants and ankylosed teeth in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clin Oral Implants Res*. 1996;7:190-200.
6. Shibli JA. Análise microbiológica da peri-implantite induzida por ligaduras em diferentes superfícies de implantes osseointegrados. Estudo em cães [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia UNESP; 2000.
7. Mombelli A, Feloutzis A, Brägger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline: clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:287-94.
8. Shibli JA. Etiologia, tratamento e progressão das periimplantites [tese de doutorado]. Araraquara; Faculdade de Odontologia UNESP; 2003.
9. Shibli JA, Martins MC, Lotufo RFM, Marcantonio Jr. E. Microbiologic and radiographic analysis of ligature-induced peri-implantitis with different dental implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18:383-90

10. Shibli JA, Martins MC, Theodoro LH, Lotufo RFM, Garcia VG, Marcantonio Jr. E. Lethal photosensitization in microbiological treatment of peri-implantitis: a preliminary study in dogs. *J Oral Science*. 2003;45:17-23.
11. Shibli JA, Martins MC, Nociti Jr. FH, Garcia VG, Marcantonio Jr. E. Treatment of ligature-induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs. *J Periodontol*. 2003;74:338-45.
12. Mombelli A. Prevention and therapy of peri-implant infections. In: Lang NP, Karring T, Lindhe J, editors. *Proceedings of the 3<sup>rd</sup> European Workshop on Periodontology*. Berlin: Quintessenz Verlag; 1999. p. 281-303.
13. Mombelli A, Marxer M, Gaberthüel T, Grunder U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with history of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1995;22:124-30.
14. Listgarten M, Lai CH. Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally diseased teeth. *J Periodontol*. 1999;70:431-7.
15. Nociti JR. FH, Toledo RC, Machado MAN, Stefani CM, Line SRP, Gonçalves RB. Clinical and microbiological evaluation of ligature-induced peri-implantitis and periodontitis in dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:295-300.
16. Ape P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: a comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. *J Periodontol Res*. 1989;24:96-105.
17. Augthun M, Conrads G. Microbial findings of peri-implant bone defects. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997;12:106-12.
18. Lee KH, Maiden MFJ, Tanner ACR, Weber HP. Microbiota of successful osseointegrated dental implants. *J Periodontol*. 1999;70:131-8.
19. Hultin M. Factors affecting peri-implant tissue reactions [PhD Thesis]. Stockholm: Institute of Odontology, Karolinska Institute; 2001.
20. Plagnat D, Giannopoulou C, Carrel A, Bernard JP, Mombelli A, Belser UC. Elastase, 2-macroglobulin and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without periimplantitis. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13: 227-33.
21. Tillmanns HWS, Hermann JS, Tiffée JC, Burgess AV, Meffert RM. Evaluation of three different dental implants in ligature-induced peri-implantitis in the beagle dog. Part II. Histology and microbiology. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13:59-68.
22. Hanisch O, Cortella CA, Boskovic MM, James RA, Slots J, Wikesjö UME. Experimental peri-implant tissue breakdown around hydroxyapatite-coated implants. *J Periodontol*. 1997;68:59-66.
23. Eke PI, Braswell LD, Fritz ME. Microbiota associated with experimental peri-implantitis and periodontitis in adult *Macaca mulatta* monkeys. *J Periodontol*. 1998;69:190-4.
24. Rosenberg ES, Torosoian JP, Slots J. Microbial differences in two clinically distinct types of failures of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res*. 1991;2:135-44.
25. Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, Wikstrom M, Dahlen G. A longitudinal microbiological study on osseointegrated titanium implants in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*. 1993;4:113-20.
26. Papaioannou W, Quirynen M, van Steenberghe D. The influence of periodontitis on the subgingival flora around implants in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res*. 1996;7:405-9.
27. Danser MM, van Winkelhoff AJ, de Graaf J, Loos BG, van der Velden U. Short-term effect of full-mouth extraction on periodontal pathogens colonizing the oral mucous membranes. *J Clin Periodontol*. 1994;21:484-9.
28. Danser MM, van Winkelhoff AJ, van der Velden U. Periodontal bacteria colonizing oral mucous membranes in edentulous patients wearing dental implants. *J Periodontol*. 1997;68:209-16.
29. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol 2000*. 1998;17:63-76.
30. Loesche W, Syed SA, Schmidt E, Morrison EC. Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *J Periodontol*. 1985;56:447-56.
31. Beltrami M, Bickel M, Baehni PC. The effect of supra-gingival plaque control on the composition of the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1987;14:161-4.
32. Omar AA, Newman HN, Bulman J, Osborn J. Dark-ground microscopy of subgingival plaque from the top to the bottom of the periodontal pocket. *J Clin Periodontol*. 1990;17:364-70.
33. Furuichi Y, Ramberg P, Krok L, Lindhe J. Short-term effects of triclosan on healing following subgingival scaling. *J Clin Periodontol*. 1997;24:777-82.
34. Dahan M, Timmerman MF, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U. The effect of periodontal treatment on the salivary bacterial load and early plaque formation. *J Clin Periodontol*. 2004;31:972-7.
35. Newman MG, Socransky SS. Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodontol Res*. 1977;12:120-8.
36. Ali RW, Lie T, Skaug N. Early effects of periodontal therapy on the detection frequency of four putative periodontal pathogens in adults. *J Periodontol*. 1992; 63:540-7.

37. Lai CH, Listgarten MA, Shirakawa M, Slots J. *Bacteroides forsythus* in adult gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 1987;2:152-7.
38. Kamyia I, Okuda K, Hara K. Flow-cytometric identification and detection of *Porphyromonas gingivalis* by a LPS specific monoclonal antibody. *J Periodontol.* 1994;65:309-15.
39. Gräber HG, Wilharm J, Conrads G. Monoclonal antibodies against integrin subunits  $\alpha 6$  and  $\beta 1$  inhibit migration of gingival epithelium in organ culture. *J Periodontol.* 1999;70:388-93.
40. Booth V, Lehner T. Characterization of the *Porphyromonas gingivalis* antigen recognized by a monoclonal antibody which prevents colonization by the organism. *J Periodontal Res.* 1997;32:54-6.
41. Okada M, Hayashi F, Nagasaka N. PCR detection of 5 putative periodontal pathogens in dental plaque samples from children 2 to 12 years of age. *J Clin Periodontol.* 2001;28:576-82.
42. Socransky SS, Smith C, Martin L, Paster BJ, Dewhirst FE, Levin AE. "Checkerboard" DNA-DNA hybridization. *Biotechniques.* 1994;17:788-92.
43. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent Jr RL, Socransky SS. Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 1997;24:767-76.
44. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol.* 2004;31:996-1002.
45. Feres M, Haffajee AD, Gonçalves C, Allard K, Som S, Smith C, et al. Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections (I). Effect on the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol.* 1999;26:775-83.
46. Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Socransky SS. Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administered amoxicillin or metronidazole. *J Clin Periodontol.* 2001;28:597-609.
47. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27:648-57.
48. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Microbial composition of supra- and subgingival plaque in subjects with adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27:722-32.
49. Slots J. The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res.* 1977;85:114-21
50. Tanner ACR, Haffer C, Brathall GT, Visconti RA, Socransky SS. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. *J Clin Periodontol.* 1979;6:278-307.
51. Moore WEC. Microbiology of periodontal disease. *J Periodontal Res.* 1997;22: 335-41.
52. Moore WEC, Holdeman LV, Cato EP, Smibert RM, Burmeister JA, Ranney RR. Bacteriology of moderate (chronic) periodontitis in mature adult humans. *Infect Immun.* 1983;42:510-5.
53. Listgarten MA, Lindhe J, Helldén L. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1978;5:246-71.
54. Müller HP, Hartmann J, Flores-de-Jacoby L. Clinical alterations in relation to the morphological composition of the subgingival microflora following scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 1986;13:825-32.
55. Gmur R, Strub JR, Guggenheim B. Prevalence of *Bacteroides forsythus* and *Bacteroides gingivalis* on subgingival plaque of prosthodontically treated patients on short recall. *J Periodontal Res.* 1989;24:113-20.
56. Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. *J Periodontol.* 1990;61:579-84.
57. Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, et al. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:32-42.
58. Gatewood RR, Cobb CM, Killoy WJ. Microbial colonization on natural tooth structure compared with smooth and plasma-sprayed dental implant surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 1993;4:53-64.
59. Berglundh T, Lindhe J, Marinello C, Ericsson I, Liljenberg B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1992;3(1):1-8.
60. Palmisano D, Mayo JA, Block MS, Lancaster DM. Subgingival bacteria associated with hydroxylapatite-coated dental implants: morphotypes and trypsin-like enzyme activity. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6:313-8.
61. Talarico GM, Neiders ME, Comeau RL, Cohen RE. Phenotypic characterization of mononuclear cells from gingiva associated with periodontitis and peri-implantitis. *J Oral Implantol.* 1997;23(1/2):5-11.
62. Rams TE, Link CC. Microbiology of failing dental implants in humans: electron microscopic observations. *J Oral Implantol.* 1983;11:93-100.
63. Rams TE, Roberts TW, Tatum H, Keyes PH. The subgingival microbial flora associated with human dental implants. *J Prosthetic Dent.* 1984;51:529-34.
64. Holt R, Newman N. The clinical and microbial characterization of peri-implant environment. *J Dental Res.* 1986;65:257-62.

65. Ericsson I, Lekholm U. Evaluation of clinical function and marginal tissue reactions at tooth tissue-integrated reconstructions. In: van Steenberghe E, Albrektsson T, Bränemark PI, Henry PJ, Holt R, Liden G., editors. Tissue integration in oral and maxillo-facial reconstruction. Amsterdam: Excerpta Medica; 1986. p. 350. Current Clinical Practice, Series 29.
66. Mombelli A, Buser D, Lang NP. Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early results. Oral Microbiol Immunol. 1988; 3;113-20.
67. Sanz M, Newman MG, Nachnami S, Holt R, Stewart R, Flemmig T. Characterization of the subgingival microbial flora around endosteal sapphire dental implants in partially edentulous patients. Int J Oral Maxillofac Implants. 1990;5:247-53.
68. Becker W, Becker BE, Newman, MG, Nyman S. Clinical and microbiologic findings that may contribute to dental implant failure. Int J Oral Maxillofac Implants. 1990;5:31-3.
69. Mombelli A, Mericske-Stern R. Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. Clin Oral Implants Res. 1990;1(1):1-7.
70. Ong ES, Newman HN, Wilson M, Bulman JS. The occurrence of periodontitis related microorganisms in relation to titanium implants. J Periodontol. 1992;63:200-5.
71. George K, Zafiroopoulos GG, Murat Y, Hubertus S, Nisengard RJ. Clinical and microbiological status of osseointegrated implants. J Periodontol. 1994;65:766-70.
72. Papaioannou W, Quirynen M, Nys M, van Steenberghe D. The effect of periodontal parameters on the subgingival microbiota around implants. Clin Oral Implants Res. 1995;6:197-204.
73. Bollen CM, Papaioannou W, van Eldere J, Schepers E, Quirynen M, van Steenberghe D. The influence of abutment surface roughness on plaque accumulation and peri-implant mucositis. Clin Oral Implants Res. 1996;7:201-11.
74. Fardal O, Johannessen AC, Olsen I. Severe, rapidly progressing peri-implantitis. J Clin Periodontol. 1999;26:313-7.
75. Palmisano DA, Mayo JA, Block MS, Lancaster DM. Subgingival bacteria associated with hydroxylapatite-coated dental implants: morphotypes and trypsin-like enzyme activity. Int J Oral Maxillofac Implants. 1991;6:313-8.
76. Adonogianaki E, Mooney J, Wennström JL, Lekholm U, Kinane DF. Acute-phase proteins and immunoglobulin G against *Porphyromonas gingivalis* in peri-implant crevicular fluid: a comparison with gingival crevicular fluid. Clin Oral Implants Res. 1995;6(1):14-23.
77. Hart P, Watson CJ, Pollard M, Ogden AR. The microflora and pH of peri-implant fluid in peri-implantitis: a pilot study [abstract 306]. J Dent Res. 1996;75:1168.

