

Mestrado Integrado em Medicina Dentária
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Coimbra



**Efeito da irrigação com antisséptico na bacteriemia pós-desbridamento ultrassónico
infragengival em doentes periodontais: estudo clínico**

Maria Carolina dos Santos Simões

Orientador:

Prof. Doutor Orlando Moreira Martins

Coorientadoras:

Prof. Doutora Isabel Poiares Baptista

Dr.^a Catarina Chaves

Coimbra, 2022

Mestrado Integrado Medicina Dentária
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

**Efeito da irrigação com antisséptico na bacteriemia pós-desbridamento ultrassónico
infragengival em doentes periodontais: estudo clínico**

Simões M¹, Chaves C⁴, Baptista I^{2,3,5}, Martins O^{2,3,6}

¹ Estudante do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Instituto de Periodontologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

³ Center of Innovation and Research in Oral Sciences (CIROS), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

⁴ Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

⁵ Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

⁶ Instituto de Medicina e Cirurgia Oral, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Av. Bissaya Barreto, Bloco de Celas

3000-075 Coimbra - Portugal

Tel.: +351 239 484 183

Fax: +351 239 402 910

E-mail: mariac2197@gmail.com

ÍNDICE

ABREVIATURAS	5
RESUMO	6
ABSTRAT	7
INTRODUÇÃO	8
MATERIAIS E MÉTODOS	10
POPULAÇÃO DE ESTUDO	10
DESENHO EXPERIMENTAL	11
RECOLHA DE DADOS PERIODONTAIS	11
INSTRUMENTAÇÃO PERIODONTAL	12
COLHEITA DE AMOSTRAS DE SANGUE	12
PROCESSAMENTO BIOLÓGICO	13
ANÁLISE ESTATÍSTICA	13
RESULTADOS	14
CARATERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	14
MICROBIOLOGIA	14
DISCUSSÃO	16
CONCLUSÃO	19
AGRADECIMENTOS	20
BIBLIOGRAFIA	21
ANEXO I – CONSENTIMENTO INFORMADO	24
ANEXO II – PARECER DA COMIÇÃO DE ÉTICA	32
ANEXO III – CARATERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	33
ANEXO IV – ANÁLISE MICROBIOLÓGICA	34

Conflito de interesses e financiamento: Os autores declaram que não têm conflito de interesses. O estudo foi financiado pelos autores.

ABREVIATURAS

CHX - Digluconato de Clorhexidina

CPC - Cloreto de Cetilpiridínio

CTL - Controlo

PD - Periodontite

DAR - Desbridamento e Alisamento Radicular

EI - Endocardite Infeciosa

FMUC – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

HS - Hemorragia à Sondagem

PS - Profundidade de Sondagem

TST - Teste

RESUMO

Objetivo: Em pacientes com periodontite pretende-se avaliar o efeito que o desbridamento ultrassónico infragengival coadjuvado pela irrigação com um antisséptico de CHX/CPC tem sobre a bacteriemia

Materiais e Métodos: Foram seleccionados 10 pacientes com periodontite estadio III ou IV para participar num estudo com desenho de boca dividida. Após se identificarem pelo menos 2 dentes, em quadrantes contra-laterais, com profundidade de sondagem ≥ 5 mm realizou-se o desbridamento radicular de um quadrante com solução de CHX 0,12%/CPC 0.05% (grupo teste) e do quadrante contra-lateral com água (grupo controlo). O intervalo de tempo entre ambos os procedimentos foi no mínimo de 2 semanas. Em qualquer um dos procedimentos foram realizadas 3 colheitas sanguíneas; a primeira imediatamente antes da intervenção (T0), uma segunda e terceira colheitas respetivamente 3 (T1) e 5 (T2) minutos após o início da intervenção.

Foi avaliada a presença de bacteriemia em qualquer um dos períodos (T0, T1 e T2) para ambos os grupos. Foi igualmente comparada a presença de bacteriemia nos períodos T0, T1 e T2 entre ambos os grupos (grupo teste vs. grupo controlo) (intervalo de confiança 95%; $p > 0,05$).

Resultados: Foi detectada bacteriemia em todos os pacientes excepto num, sendo que apenas foram detetadas bactérias Gram+. No período T0 de ambos os grupos não foi detectada qualquer bactéria.

Na avaliação intergrupo não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa na frequência de pacientes com bactérias no T0, T1 e T2 ($p > 0,05$).

As bactérias detetadas no processamento biológico foram bactérias de origem oral, *Streptococcus viridans* e *Actinomyces spp.* bem como algumas de origem dérmica, *Staphylococcus spp.*, *Micrococcus luteus*.

Conclusão: A bacteriemia resultante da instrumentação infragengival com US não foi influenciada pelo uso de antisséptico.

PALAVRAS-CHAVE: *Periodontite; Antisséptico; Bacteriemia; Desbridamento e Alisamento Radicular*

ABSTRACT

Aim: To evaluate the effect of antiseptic irrigation on bacteriemia post-infragingival ultrasonic debridement in periodontal patients

Methods: Ten patients with stage III or IV periodontitis were selected to participate in a split-mouth design study. After identifying at least 2 teeth, in contralateral quadrants, with probing depth ≥ 5 mm, root debridement was performed in one quadrant with 0.12% CHX/0.05% CPC solution (test group) and in the contralateral quadrant side with water (control group). There was a minimum of 2 weeks between both procedures. In all procedures, 3 blood samples were taken; the first immediately before the intervention (T0), a second and third harvest respectively 3 (T1) and 5 (T2) minutes after the beginning of the intervention.

The presence of bacteremia was evaluated in any of the periods (T0, T1 and T2) for both groups. The presence of bacteremia in periods T0, T1 and T2 was also compared between both groups (test group vs. control group) (95% confidence interval; $p > 0.05$).

Results: Bacteremia was detected in all but one patient, with only Gram+ bacteria detected. In the T0 period of both groups, no bacteria were detected.

In the intergroup evaluation, no statistically significant difference was found in the frequency of patients with bacteria at T0, T1 and T2 ($p > 0.05$).

The bacteria detected in the biological processing were bacteria from the oral cavity, *Streptococcus viridans* and *Actinomyces* spp. as well as some from the skin, *Staphylococcus* spp, *Micrococcus luteus*

Conclusions: Bacteremia resulting from infragengival US instrumentation was not influenced by the use of antiseptic.

KEY-WORDS: *Periodontitis; Antiseptic; Bacteriemia; Debridement and Root Planing.*

INTRODUÇÃO

A Periodontite Severa é a 6ª doença crónica mais comum, afetando cerca de 11% da população mundial⁽¹⁾. Caracteriza-se como uma doença inflamatória crónica com etiologia bacteriana. Estas bactérias, organizadas num biofilme, colonizam as superfícies radiculares dos dentes e afetam os tecidos de suporte circundantes.

Socransky, et al.⁽²⁾ descreveu 5 complexos microbianos major observados em amostras de placa subgingival. Um dos complexos, o complexo vermelho - “red complex” - engloba 3 espécies intimamente relacionadas: *Tannerella forsythensis*, *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola*. Este complexo está diretamente relacionado com a profundidade de sondagem e hemorragia à sondagem. Outro complexo que precede a colonização por bactérias do complexo vermelho é o complexo laranja que inclui: *Fusobacterium nucleatum/periodonticum* spp., *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Pepstrepococcus micros*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus*. Temos assim uma complexa população bacteriana associada à Periodontite (PD)

Atualmente existe uma forte evidência da associação bidirecional entre a diabetes mellitus tipo II e a PD e também uma evidência crescente sobre a relação entre a PD e artrite reumatoide, doenças cardiovasculares e mesmo demência⁽³⁾. A ligação entre estas patologias pode ser explicada pela contaminação da corrente sanguínea por bactérias ou seus metabolitos a partir de feridas periodontais subgingivais^(4,5). As bactérias presentes no biofilme estão em estreita proximidade com os tecidos gengivais altamente vascularizados. A ruptura deste tecido sensível pode causar uma bacteriemia. Estas bactérias circulantes podem ir colonizar vários órgãos do corpo humano, como por exemplo o coração. A infeção bacteriana do endocárdio e das válvulas cardíacas adjacentes (Endocardite Bacteriana – EB) pelas bactérias orais está associada a elevada morbidade e mortalidade⁽⁶⁾.

O tratamento da periodontite compreende uma fase inicial não-cirúrgica (terapia causal) direcionada para a diminuição da carga bacteriana tanto supra como infragengival, a nível das bolsas periodontais.

Esta terapia causal consiste na disrupção e eliminação do biofilme bacteriano, pelo desbridamento infragengival, recorrendo a instrumentos manuais e/ou ultra-sons. Este procedimento é responsável pela entrada de de bactérias para a corrente sanguínea, confirmado por vários estudos. São reportados valores díspares como bacteriemia em 55%-70% de casos^(7,8) com um envolvimento de 72-78% de bactérias anaeróbias⁽⁹⁾ ou mesmo 80.9%⁽¹⁰⁾, após desbridamento e alisamento radicular (DAR) em pacientes periodontais. As bactérias anaeróbias, são as estirpes mais comuns no biofilme associado a periodontite e são uma importante causa de EI. Contabilizam 2%-16% de todos os casos de EI mas acarretam uma taxa de mortalidade de 21%-43%⁽¹¹⁾. Estas taxas são consideravelmente mais elevadas do que as taxas de mortalidade por endocardite bacteriana que vão de 15% a 25%^(12,13).

As limitações do controlo mecânico de placa dependente do paciente levaram, ao longo dos anos, a uma extensa pesquisa por agentes químicos que o possam complementar⁽¹⁴⁾.

Os antissépticos são uma opção económica e de amplo espectro utilizada na terapia periodontal. O Digluconato de Clorhexidina (CHX) é o antisséptico de referência no controlo químico da placa bacteriana, que provoca a lise da membrana bacteriana resultando na sua morte, impede a formação de película adquirida e a subsequente colonização bacteriana. O cloreto de cetilpiridínio (CPC) é um composto de amónio quaternário que apresenta

propriedades antissépticas e rompe a membrana celular bacteriana, causando vazamento do material intracelular e conseqüente morte celular. Estudos clínicos avaliaram os efeitos clínicos e microbiológicos do bochecho com antisséptico antes ⁽¹⁵⁾e durante ⁽¹⁴⁾ a terapia de suporte periodontal, sem avaliar o efeito da sua aplicação subgingival. Outros estudos avaliaram o efeito da redução de microrganismos nos aerossóis libertados pelos procedimentos dentários^(16,17). Uma recente revisão sistemática ⁽¹⁸⁾ confirmou dados anteriores⁽¹⁹⁾ relativamente à eficácia do CPC no controle de inflamação gengival. Poucos estudos avaliaram o efeito na bacteriemia da aplicação subgingival de antissépticos durante a instrumentação com ultrassons.

Sharman et al 2015⁽²⁰⁾relataram a ocorrência de bacteriemia após destarização ultrassônica subgingival e irrigação com iodopovidona. Contudo não há dados relativos ao efeito na bacteriemia da aplicação de uma solução de CHX/CPC com

O objetivo deste estudo é avaliar o efeito, da irrigação coadjuvante das bolsas periodontais com 0,12% CHX e 0.05% CPC sobre a bacteriemia durante o desbridamento infragengival com ultrassons.

MATERIAL E MÉTODOS

População de estudo

Os pacientes foram convidados a participar neste estudo, após lhes ter sido diagnosticada Periodontite Estadio III ou IV, nas consultas regulares de Periodontologia, da Área da Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC). Todos os pacientes foram selecionados entre março e maio de 2022, com base em critérios de seleção específicos. Foi-lhes explicado o protocolo clínico e assinaram o Consentimento Informado.

Critérios de inclusão:

- Adultos com idade superior a 18 anos;
- Todos os géneros
- Com pelo menos 20 dentes naturais;
- Periodontite estadio III ou IV;
- Com indicação clínica para desbridamento infragengival por US;
- Com pelo menos 4 dentes com profundidade de sondagem (PS) ≥ 5 mm, sendo pelo menos 2 dentes em cada quadrante contralateral.

Critérios de exclusão:

- Alergia ao cloreto de cetilpiridínio ou ao digluconato de clorhexidina;
- Toma de antibióticos nos 6 meses anteriores;
- Uso regular de antissépticos nos últimos 3 meses;
- Tratamento periodontal nos 12 meses que antecedem o início do estudo;
- Necessidade de cobertura antibiótica para procedimentos de medicina dentária;
- Condições de risco para bacteriemia;
- Gravidez ou aleitamento; condição médica que impeça um exame oral; HIV ou hepatite (B, C); indivíduos com doenças sistémicas não controladas ou neoplasias; a realizar terapêutica corticosteróides e / ou terapia imunossupressora nos 3 meses anteriores à avaliação periodontal; uso crónico de antiinflamatórios não esteróides; tratamento crónico com medicamentos conhecidos por afetarem a saúde periodontal (fenitoína, ciclosporina); histórico de uso de álcool ou drogas.

O estudo foi aprovado pela comissão ética da FMUC.

Desenho Experimental

O estudo duplamente cego, randomizado, controlado apresenta um desenho de boca dividida em que cada paciente foi o seu próprio controlo. Um quadrante/hemimaxilar foi aleatoriamente definido como Grupo Teste (grupo TST) e o quadrante/hemimaxilar contra-lateral como Grupo Controlo (grupo CTL).

Antes da 1ª consulta de intervenção foi feita uma consulta de avaliação. O estudo foi explicado aos pacientes. Averiguou-se se os sujeitos reuniam as condições necessárias para participar no estudo. Foi conduzido um exame intraoral para avaliar as condições dos tecidos moles e os níveis de inflamação gengival. No caso de se enquadrarem no estudo, foi-lhes pedido que assinassem o consentimento informado.

Todos os sujeitos foram instruídos a manter os seus hábitos de higiene oral.

Para assegurar a aleatorização, foram usados envelopes não transparentes numerados de 1 a 10 com a indicação do grupo de tratamento (10 com o “grupo TST” e 10 com o “grupo CTL”). Outros 10, igualmente não transparentes, mas de cor diferente, e numerados de 1 a 10, com a indicação da alocação do local de tratamento (10 com o hemimaxilar/quadrante esquerdo e 10 com o hemimaxilar/quadrante direito).

Na 1ª consulta de intervenção o envelope com o grupo de tratamento (grupo TST; grupo CTL) bem como o envelope com o local (hemimaxilar/quadrante esquerdo; hemimaxilar/quadrante direito) foram abertos por um elemento que não o operador.

Na 2ª consulta de intervenção foram atribuídos os quadrantes opostos.

Recolha de dados periodontais

Na consulta de avaliação, um profissional calibrado fez a recolha e análise dos seguintes parâmetros clínicos:

- Profundidade de Sondagem (sonda periodontal PUNC15, Hu-friedy, USA)
- Recessão gengival (sonda periodontal PUNC15, Hu-friedy, USA)
- Hemorragia à sondagem (30 seg após sondagem)
- Índice de placa IP(O'Leary, 1972)
- Envolvimento de furca (Hamp, 1975)(21) (sonda de Nabers 2N, Hu-friedy, USA)
- Mobilidade (Miller, 1950)

Foram igualmente obtidas imagens radiográficas, peri apicais e panorâmicas, e fotos intraorais.

Instrumentação Periodontal

Depois de selecionado o grupo de tratamento e o hemimaxilar, um operador cego em relação ao grupo selecionado irrigou durante 1 minuto as bolsas periodontais do local igualmente selecionado utilizando para tal uma seringa de plástico de 10 ml. Esta seringa estava revestida por papel de estanho.

Mediante a seleção do grupo de tratamento feita pela abertura dos envelopes, no grupo TST foi realizada a irrigação subgingival das bolsas periodontais com uma solução de 0,12% Digluconato de Clorhexidina + 0,05% Cloreto de Cetilpiridínio (CHX/CPC), (PERIO-AID[®], DENTAID S.L. – 08290 Cerdanyola, Spain). No grupo CTL, a irrigação subgingival das bolsas periodontais foi realizada com água.

De seguida realizou-se o desbridamento por ultrassons com irrigação utilizando a solução previamente usada na irrigação com seringa. Três minutos após o início da irrigação das bolsas periodontais a enfermeira fez uma colheita de 10 ml de sangue (3 minutos - T1). Cinco minutos após o início da irrigação procedeu-se a outra colheita de 10 ml de sangue (5 minutos – T2). Nesta 1^a consulta terminou-se o tratamento não cirúrgico deste hemimaxilar/quadrante.

A 2^a consulta de intervenção foi realizada após um período de intervalo (*washout period*) nunca inferior a 2 semanas. O protocolo de procedimentos foi igual ao realizado na 1^a consulta, à exceção da alocação das bolsas periodontais e da solução utilizada. Nesta consulta utilizou-se a outra solução na metade contra-lateral ainda não alocada. Nesta consulta terminou-se o tratamento não cirúrgico deste hemimaxilar/quadrante.

Todos as bolsas foram irrigadas durante o mesmo tempo, com a mesma ponta, com configurações de pressão de água e potência padronizadas e pelo mesmo operador.

O aparelho de US utilizado manteve padronizadas em ambas intervenções as configurações de débito de água e potência. O operador foi sempre o mesmo.

Colheita de amostras de sangue

As amostras de sangue foram obtidas por uma enfermeira. Antes da venopunção, procedeu-se à desinfeção da pele com álcool isopropílico a 70% durante 10 segundos. Após punção periférica da veia antecubital direita ou esquerda com colocação de um cateter, foi utilizado uma seringa e recolhidos 10ml de sangue.

As colheitas sanguíneas (10ml) foram iguais em ambas as consultas de intervenção: a 1^a imediatamente antes da instrumentação periodontal (T0); a 2^a 3 minutos (T1) e 3^a 5 minutos (T2) após o início da instrumentação.

As amostras foram colhidas para frascos de hemocultura (Bact/ALERT[®] SA, aerobic, bioMerieux, Lyon, France), rotulados com um código numérico laboratorial, armazenadas numa zona escura à temperatura ambiente. Um elemento não envolvido na parte experimental fez corresponder o número colocado no rótulo à identificação do paciente e período de colheita (T0, T1 ou T2), impedindo desta forma que o laboratório soubesse a que paciente correspondia a colheita. Todos os frascos de hemocultura foram transportados imediatamente para o Laboratório de Microbiologia do Serviço de Patologia Clínica do CHUC.

Processamento microbiológico

Todas as amostras foram incubadas a 37°C e monitorizadas continuamente até a um máximo de 5 dias no sistema de incubação automático BacT/ALERT® 3D (bioMerieux, Lyon, France). O tempo de positividade das hemoculturas foi registado.

As hemoculturas positivas foram submetidas a dois processamentos microbiológicos em paralelo:

1) Foi realizado um esfregaço da amostra corado pelo método de Gram e foram realizadas duas sub-culturas em meio de gelose de sangue (Columbia agar + 1.5% sheep blood, Oxoid®). Estes meios de cultura foram incubados um em estufa com atmosfera de aerobiose com 5 % de CO₂ a 37°C durante 18 horas, outro em atmosfera de anaerobiose durante 48 horas. Após o tempo de incubação, as colónias visíveis em meio de cultura foram identificadas por espetometria de massa (Bruker MALDI-TOF Biotyper, Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany).

2) As amostras foram processadas em metodologia rápida de deteção de microrganismos e genes de resistência (BIOFIRE BCID2 PANEL, bioMerieux, sistema de PCR multiplex).

Análise Estatística

Pretendeu-se comparar a presença de bactérias Cocos Gram+ e Bacilos Gram+ entre ambos grupos (G_TST e G_CTL) nos períodos T0, T1 e T2 (T0: TST vs. CTL; T1: TST vs CTL; T2: TST vs CTL).

Para análise estatística, de modo a poder obter um valor de p, fez-se um teste não paramétrico (Teste Q de Cochran de Amostras Relacionadas) para comparação da frequência de cocos Gram+ (tabela II) e bacilos Gram+ (tabela III), dentro de T1 e T2, entre CTL e TST.

Realizou-se ainda um teste não paramétrico (Teste Q de Cochran de Amostras Relacionadas) para comparar a distribuição das frequências de bacilos Gram+ e cocos Gram+ entre T1 CTL e T1 TST.

RESULTADOS

Caraterização da população

A população de estudo consistiu em 10 pacientes, 6 do sexo feminino e 4 do sexo masculino, com idade média de $52,3 \pm 13,9$ anos (mínimo 38 anos e máximo 82 anos). Quatro pacientes foram diagnosticados com periodontite estadio III (2 grau B e 2 grau C) e 6 com estadio IV (1 grau B e 5 grau C) (Anexo III)

A PS média máxima dos dentes intervencionados no grupo de controlo foi de $7,4 \pm 1,9$ mm. No grupo de teste a PS média máxima dos dentes intervencionados foi de $6,9 \pm 2,0$ mm. (Anexo III). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

Relativamente à intervenção não foi registado nenhum efeito adverso.

Microbiologia

Nas amostras sanguíneas de T0, não foram encontrados quaisquer microrganismos (ver tabela I em anexo IV), não havendo assim bacteriemia prévia aos procedimentos periodontais.

Nos tempos T1 e T2, registou-se a presença de bactérias na corrente sanguínea em todos os pacientes, à exceção de um (ver tabela I em anexo IV),

Todas as bactérias detetadas eram Gram+, não tendo sido detetadas Gram -.

Em T1, o grupo CTL registou a presença de bactérias em 4 dos 10 pacientes (ver tabela em anexo IV), sendo que em 3 detetou-se a presença de cocos Gram+ (Tabela II) e em 1 de bacilos Gram+ (Tabela III). O mesmo se verificou no grupo TST.

TABELA II – Número de pacientes com deteção de Cocos Gram + positivos em T0, T1 e T2

GRUPO	T0	T1	T2	<i>p</i>
	Cocos +	Cocos +	Cocos +	
TST - Detetado, n	0	3	3	0.165
CTL - Detetado, n	0	3	2	0.247

n: número de pacientes; *p* > 0.05

TABELA III – Número de pacientes com deteção de Bacilos Gram + positivos em T0, T1 e T2

GRUPO	T0	T1	T2	<i>p</i>
	Bacilos +	Bacilos +	Bacilos +	
TST - Detetado, n	0	1	1	0.607
CTL - Detetado, n	0	1	2	0.223

n: número de pacientes; *p* > 0.05

Em T2, o grupo CTL registou a presença de bactérias em 4 dos 10 pacientes (ver tabela em anexo IV): cocos Gram+ em 2 pacientes (Tabela II) e bacilos Gram+ noutros 2 (Tabela III).

No grupo TST, 4 dos 10 pacientes registaram cultura positiva para bactérias (ver tabela em anexo IV): cocos Gram+ em 3 (Tabela II) e bacilos Gram+ em 1 outro (Tabela III).

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos TST e CTL para ambas as amostras (Tabela V). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas para a comparação entre T2 CTL e T2 TST (Tabela V)

TABELA IV – Comparação entre grupos TST e CTL

Bactérias	TST vs CTL
Cocos +	T1
	T2
Bacilos +	T1
	T2

$p > 0.05$

Relativamente à identificação das bactérias detetadas (Tabela V), verificou-se que a maioria tem origem na cavidade oral: *Streptococcus oralis* (cocos Gram+), *Streptococcus anginosus*, (cocos Gram+), *Streptococcus mitis* (cocos Gram+), *Streptococcus constellatus spp pharyngis* (cocos Gram+), *Actinomyces oris* (bacilos Gram+), *Actinomyces naeslundii* (bacilos Gram+), *Lactobacillus agilis* (bacilos Gram +), *Actinomyces odontolyticus* (bacilos Gram+).

As restantes (*Staphylococcus hominis subsp. novobiosepticus* (cocos Gram+), *Staphylococcus hominis* (cocos Gram+), *Staphylococcus epidermidis* (cocos Gram+), *Micrococcus luteus* (cocos Gram+), *Staphylococcus haemolyticus* (cocos Gram+)) são bactérias tipicamente colonizadoras da pele

TABELA V – Bactérias presentes nas amostras recolhidas em T0, T1 e T2

T0		T1		T2	
TST	CTL	TST	CTL	TST	CTL
		<i>Staphylococcus hominis subsp. Novobiosepticus</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>	<i>Streptococcus constellatus ssp pharynges</i>
		<i>Streptococcus oralis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
		<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Actinomyces oris</i>
		<i>Lactobacillus agilis</i>	<i>Actinomyces oris</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	<i>Actinomyces naeslundii</i>

DISCUSSÃO

A flora microbiana da cavidade oral existe como flora comensal, com benefícios para o hospedeiro. Há uma relação simbiótica entre o indivíduo hospedeiro e a flora microbiana e que pode ser identificada durante um estadio de doença como um processo disbiótico.

A cavidade oral pode ser colonizada por mais de 10^8 unidades formadoras de colónias de bactérias, com cerca de 400 fenótipos bacterianos na cavidade oral. Esta população bacteriana pode estar presente sob a forma de biofilmes na superfície de dentes, da mucosa oral ou da língua. O aparecimento de doença na cavidade oral cursa a partir do momento em que há desequilíbrio entre a patogenicidade da bactéria e a resposta imunitária do hospedeiro. Mesmo a ocorrência de bacteriemias transitórias ou persistentes, durante a existência destas patologias ou durante procedimentos mais ou menos invasivos, depende deste equilíbrio entre o *status* imunológico do doente e a agressividade da flora microbiana.

Os microrganismos mais frequentes que podem provocar doença da cavidade oral, após este desequilíbrio da relação simbiótica entre hospedeiro e flora microbiana compreendem as bactérias gram positivo - *Streptococcus* do grupo *viridans* (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus mutans*,...), *Lactobacillus*, *Actinomices spp.*- e bactérias gram negativo – as mais frequentes, as bactérias anaeróbias (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Pepstreptococcus anaerobius*,...).

Em doentes periodontais, os tecidos circundantes do dente, quando danificados, facilitam a disseminação de bactérias da cavidade oral para o resto do corpo ⁽¹⁵⁾. A pertinência deste estudo reside em avaliar a presença de bactérias no sangue (bacteriemia) decorrentes do desbridamento com US coadjuvado com irrigação com CHX/CPC ou água.

Os procedimentos terapêuticos foram o mais padronizados possível, dentro da variabilidade do quadro clínico de cada doente. Antes da intervenção, não se detetaram quaisquer microrganismos nas amostras colhidas. Visto que ainda não tinha sido feito nenhum procedimento que induzisse bacteriemia, este era o resultado esperado, que assegura a ausência de uma infeção prévia por estes microrganismos, que enviesaria os resultados no T1 e T2

A comparação destas amostras é possível uma vez que todas foram colhidas, incubadas e analisadas de um modo padronizado. A colheita para frascos de hemocultura e o registo da sua positividade depois de cultura convencional, associado à identificação por espectrometria de massa seguida de PCR multiplex permite confirmar a presença de microrganismo em circulação sanguínea, mesmo quando não detetado por cultura convencional.

Chang, et al. 2013 ⁽²²⁾ concluiu, numa revisão sistemática, que a análise PCR é uma ferramenta adequada para detetar bacteriemia. Por outro lado *Benítez-Pérez, et al. 2013* ⁽²³⁾ referiu que nem sempre é possível encontrar ADN suficiente para estudar bacteriemia induzida com PCR. Deste modo, combinar cultura e análise molecular é um método eficaz para clarificar/optimizar resultados.

No presente estudo, averiguou-se primeiro a positividade das hemoculturas. Em seguida, as hemoculturas positivas foram submetidas a dois processamentos microbiológicos em paralelo. Deste modo, foi possível ultrapassar as limitações dos estudos anteriores.

Sendo que algumas das amostras identificaram contaminantes da pele, a sua presença nas amostras sanguíneas decorreu das condições da colheita, mesmo após a desinfeção com

álcool isopropílico a 70% durante 10 segundos. Uma vez que a amostra T0 foi colhida logo após a colocação do cateter, não terá havido tempo para a colonização bacteriana.

A identificação de bactérias Gram+ exclusivamente, comprova que maior parte dos contaminantes da flora oral são bactérias Gram+.

Streptococcus oralis, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus constellatus ssp pharyngis*, bactérias *Streptococcus* do grupo *viridans* estão presentes em grande proporção na flora oral. Têm uma elevada capacidade de produção de biofilme, pela formação de uma camada de bactérias que adere a dispositivos artificiais como dispositivos cardíacos, levando a endocardite infecciosa. A presença destas bactérias na corrente sanguínea ilustra a potencial associação entre a doença periodontal e a endocardite infecciosa.

Actinomyces oris, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, bactérias *Actinomyces spp* são bactérias presentes na flora oral em baixa proporção. Deste modo, a sua presença pode ser indicativa de um grande desequilíbrio provocado pela agressão durante a instrumentação periodontal. Este tratamento invasivo permite a criação de uma solução de continuidade entre a bolsa periodontal e a corrente sanguínea.

A presença destas bactérias nas colheitas sanguíneas de 3 pacientes pode ainda ilustrar uma menor competência do sistema imunitário, apesar dos tempos muito curtos decorridos até à colheita (3 e 5 minutos). A presença de bactérias no T2 indica que os 5 minutos decorrentes desde T0 são suficientes para induzir bacteriemia e não chegam para o sistema imunitário controlar este estado de infeção. Seria necessário um maior intervalo de tempo entre colheitas para poder concluir sobre a imunocompetência dos pacientes.

Um estudo revelou uma redução significativa de microrganismos patogénicos no biofilme subgingival após irrigação subgingival⁽²⁴⁾. O biofilme subgingival não ilustra com rigor a condição sistémica de bacteriemia. As bactérias presentes no biofilme estão em estreita proximidade com os tecidos gengivais altamente vascularizados e a rutura destes tecidos promove a contaminação da corrente sanguínea por bactérias ou respetivos metabolitos. Surge então a pertinência de, através de colheitas sanguíneas e subsequente análise das mesmas, avaliar neste estudo os níveis de bactérias no sangue dos pacientes intervencionados.

Tem sido demonstrado que a adição de CPC a uma formulação de CHX pode compensar a falta de álcool em formulações de CHX a 0,12%, melhorando a sua performance *in vivo* e *in vitro*⁽²⁵⁾.

Há que acrescentar que outros estudos reportaram um impacto de produtos de higiene oral na microflora subgingival, como dentífricos com triclosan⁽²⁶⁾ e bochechos com CHX, CPC e lactato de zinco⁽²⁷⁾.

Maior parte dos estudos sobre efeitos da terapia periodontal de suporte não referem durante quanto tempo foi feita a destarização, o que resulta numa escassez de informação relativamente à duração necessária para induzir bacteriemia.

Cherry et al. 2007⁽²⁸⁾ concluiu que bochechar com uma solução de iodopovidona a 7,5%, antes da destarização ultrassónica, reduziu o surgimento de *Streptococcus Viridans* na bacteriemia após a intervenção. Porém, a população deste estudo foi constituída por pacientes com gengivite, e as suas conclusões não podem ser aplicadas a pacientes com periodontite, uma vez que o bochecho com colutório não se revela tão eficaz nas bolsas periodontais destes doentes. Já *Escribano et al. 2010*⁽²⁹⁾ demonstrou a eficácia de uma solução 0,05%CHX/0,05%CPC, utilizada para bochechar antes da destarização supra e

infra gengival, em reduzir o índice de placa e a gengivite, bem como a carga microbiana na saliva e no sulco gengival. Porém, não há qualquer referência ao efeito sobre a bacteriemia.

Sahrmann et al.⁽²⁰⁾, num estudo com desenho experimental semelhante, mas sem irrigação subgingival, avaliou o efeito do bochecho com solução de iodopovidona, antes da instrumentação ultrassônica, na bacteriemia. Concluiu que havia uma redução da bacteriemia, mas que esta não é eliminada na totalidade.

Este estudo veio tentar preencher esta lacuna e averiguar o efeito da irrigação subgingival com CHX/CPC na bacteriemia. Todavia, é um trabalho a ser continuado de modo a ultrapassar as suas limitações. Beneficiaria de uma população maior que traria resultados mais significativos.

A recolha sanguínea deverá ser mais cuidadosa de modo a prevenir a contaminação por bactérias que colonizam a pele. O tempo entre colheitas deverá ser maior para permitir que o corpo responda à bacteriemia.

CONCLUSÃO

O presente estudo piloto permite-nos concluir que o desbridamento periodontal com recurso a US induz uma bacteriemia.

A bacteriemia resultante da instrumentação infragengival com US não foi influenciada pelo uso coadjuvante de 0,12% CHX/ 0.05% CPC

É necessário o desenho de um estudo clínico com um “n” maior e forma a permitir a obtenção de conclusões mais significativas.

AGRADECIMENTOS

Ao Doutor Orlando pela dedicação, disponibilidade e paciência ao longo de todo o projeto. Deu-me um desafio que me ensinou muito e ensinamentos que não vou esquecer.

À Doutora Isabel agradeço o apoio, a motivação e o empenho. A sua compreensão e conhecimentos vão-me acompanhar.

À Dr. Catarina pela leveza com que o seu profissionalismo me inspirou, pela disponibilidade constante para ajudar.

Às enfermeiras e auxiliares do departamento, nenhum obrigado vai ser suficiente. Tornaram este estudo possível sempre com um sorriso.

À Dr. Ana Messias sou grata pela constante prontidão em ajudar os seus alunos sempre que precisam

À minha mãe e aos meus avós, por serem casa e colo. Desde sempre, tudo o que sou devo a vocês.

Ao Diogo e à Carolina, que a milhares de quilómetros de distância são o meu porto seguro, o lembrete para ser sempre fiel àquilo em que acredito, os melhores amigos que podia pedir.

À Lariça, ao Micha, à Raquel, à Mafalda, ao Mateus, ao Teiga por estarem sempre por perto. Não imagino estes meses de trabalho sem vocês, jantares à-toa, pausas para dores de barriga de tanto rir, saídas inesperadas e histórias para a vida. Foram o melhor disto tudo

Aos meus colegas, pelo orgulho em terminarmos isto juntos, por acabarmos a história destes 5 anos cheios de risadas e companheirismo com uma conquista coletiva. O vosso sucesso vai sempre ser o meu.


BIBLIOGRAFIA

1. Linden GJ, Herzberg MC, working group 4 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2013;40(s14):S20–3. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.12091>
2. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr. RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 1998;25(2):134–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x>
3. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: A systematic review and meta-regression. Vol. 93, *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc.; 2014. p. 1045–53.
4. Carmona IT, Dios PD, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002 Jun;93(6):660–70.
5. Roda RP, Jiménez Y, Carbonell E, Gavaldá C, Muñoz MM, Pérez GS. Bacteremia originating in the oral cavity. A review [Internet]. Available from: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v13i6/medoralv13i6p355.pdf>
6. Navarro BG, Salas EJ, Devesa AE, López JL, Viñas M. Bacteremia Associated With Oral Surgery: A Review. *Journal of Evidence Based Dental Practice* [Internet]. 2017;17(3):190–204. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532338216301701>
7. Witzemberger T, O’Leary TJ, Gillette WB. Effect of a Local Germicide on the Occurrence of Bacteremia During Subgingival Scaling. *Journal of Periodontology* [Internet]. 1982;53(3):172–9. Available from: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1982.53.3.172>
8. Waghmare AS, Vhanmane PB, Savitha B, Chawla RL, Bagde HS. Bacteremia following scaling and root planing: A clinico-Microbiological study. *J Indian Soc Periodontol*. 2013 Jun;17(6):725–30.
9. Brook I. The role of anaerobic bacteria in bacteremia. *Anaerobe* [Internet]. 2010;16(3):183–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1075996409001735>
10. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, Castillo DM, Aya MR, Barón A, et al. Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planing. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2007;34(10):873–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2007.01125.x>
11. Brook I. Infective endocarditis caused by anaerobic bacteria. *Archives of Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2008;101(10):665–76. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213608001447>
12. LACASSIN F, HOEN B, LEPORT C, SELTON-SUTY C, DELAHAYE F, GOULET V, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults: A case control study. *European Heart Journal* [Internet]. 1995 Jun;16(12):1968–74. Available from: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060855>

13. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: Clinical predictors of outcome. *Heart*. 2002;88(1):53–60.
14. Cosyn J, Princen K, Miremadi R, Decat E, Vaneechoutte M, Bruyn H de. A double-blind randomized placebo-controlled study on the clinical and microbial effects of an essential oil mouth rinse used by patients in supportive periodontal care. *International Journal of Dental Hygiene*. 2013 Jun;11(1):53–61.
15. Balejo RDP, Cortelli JR, Costa FO, Cyrino RM, Aquino DR, Cogo-Müller K, et al. Effects of chlorhexidine preprocedural rinse on bacteremia in periodontal patients: A randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*. 2017 Jun;25(6):586–95.
16. Marui VC, Souto MLS, Rovai ES, Romito GA, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. Vol. 150, *Journal of the American Dental Association*. American Dental Association; 2019. p. 1015-1026.e1.
17. Nagraj SK, Eachempati P, Paisi M, Nasser M, Sivaramakrishnan G, Verbeek JH. Interventions to reduce contaminated aerosols produced during dental procedures for preventing infectious diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jun;10:CD013686.
18. Pedro G, Langa J, Wilker F, Muniz MG, Dos R, Costa SA, et al. The effect of cetylpyridinium chloride mouthrinse as adjunct to toothbrushing compared to placebo on interproximal plaque and gingival inflammation-a systematic review with meta-analyses. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03661-2>
19. Costa X, Laguna E, Herrera D, Serrano J, Alonso B, Sanz M. Efficacy of a new mouth rinse formulation based on 0.07% cetylpyridinium chloride in the control of plaque and gingivitis: a 6-month randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2013;40(11):1007–15. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.12158>
20. Sahrman P, Manz A, Attin T, Zbinden R, Schmidlin PR. Effect of application of a PVP-iodine solution before and during subgingival ultrasonic instrumentation on post-treatment bacteraemia: a randomized single-centre placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2015;42(7):632–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.12416>
21. Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multi rooted teeth. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 1975;2(3):126–35. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.1975.tb01734.x>
22. Chang SS, Hsieh WH, Liu TS, Lee SH, Wang CH, Chou HC, et al. Multiplex PCR System for Rapid Detection of Pathogens in Patients with Presumed Sepsis - A Systemic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013 May 29;8(5).
23. Benítez-Páez A, Álvarez M, Belda-Ferre P, Rubido S, Mira A, Tomás I. Detection of Transient Bacteraemia following Dental Extractions by 16S rDNA Pyrosequencing: A Pilot Study. *PLoS ONE*. 2013 Mar 4;8(3).
24. Fine JB, Harper DS, Gordon JM, Hovliaras CA, Charles CH. Short-Term Microbiological and Clinical Effects of Subgingival Irrigation With an Antimicrobial Mouthrinse. *Journal of*

- Periodontology [Internet]. 1994;65(1):30–6. Available from: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1994.65.1.30>
25. Quirynen M, de Soete M, Pauwels M, Goossens K, Teughels W, van Eldere J, et al. Bacterial survival rate on tooth- and interdental brushes in relation to the use of toothpaste. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2001;28(12):1106–14. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2001.281204.x>
 26. Rosling B, Wannfors B, Volpe AR, Furuichi Y, Ramberg P, Lindhe J. The use of a triclosan/copolymer dentifrice may retard the progression of periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 1997;24(12):873–80. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.1997.tb01205.x>
 27. Winkel EG, Roldán S, van Winkelhoff AJ, Herrera D, Sanz M. Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. *Journal of Clinical Periodontology* [Internet]. 2003;30(4):300–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1600-051X.2003.00342.x>
 28. Cherry M, Daly CG, Mitchell D, Highfield J. Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling: A randomized-controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007 Jun;34(2):148–55.
 29. Escribano M, Herrera D, Morante S, Teughels W, Quirynen M, Sanz M. Efficacy of a low-concentration chlorhexidine mouth rinse in non-compliant periodontitis patients attending a supportive periodontal care programme: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010 Jun;37(3):266–75.

ANEXO I – Consentimento Informado

 1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE COIMBRA	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 1 de 8

TÍTULO DO PROJETO DE INVESTIGAÇÃO:

Efeito da irrigação com antisséptico na bacteriémia pós-desbridamento ultra-sónico infragengival em doentes periodontais

PROMOTOR:

Instituto de Periodontologia

INVESTIGADOR COORDENADOR/ORIENTADOR:

Professor Doutor Orlando Martins

CENTRO DE ESTUDO CLÍNICO:

Área de Medicina Dentária, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

INVESTIGADOR:

Orlando Martins

MORADA:

Av. Bissaya Barreto, Bloco de Celas
3000-075 Coimbra

CONTACTO TELEFÓNICO:


+351-239 249 151/2

NOME DO PARTICIPANTE:

É convidado(a) a participar voluntariamente neste estudo porque no âmbito da consulta de Periodontologia, foi-lhe diagnosticada uma doença gengival chamada Periodontite, que se caracteriza pela inflamação gengival e perda de osso em torno dos dentes. Esta patologia, se não tratada, evolui podendo terminar na perda do(s) dente(s), comprometendo a oclusão, função mastigatória e a qualidade de vida. Este procedimento é chamado consentimento informado e descreve a finalidade do estudo, os procedimentos, os possíveis benefícios e riscos. A sua generosa contribuição permitirá determinar qual o melhor tratamento para que futuros doentes possam beneficiar dele. Receberá uma cópia deste Consentimento Informado para rever e solicitar aconselhamento de familiares e amigos. O investigador ou outro membro da sua equipa irá esclarecer qualquer dúvida que tenha sobre o termo de consentimento e também alguma palavra ou informação que possa não entender.

As informações que se seguem destinam-se a esclarecê-lo acerca da natureza, alcance, consequências e risco do estudo, de modo a permitir que, depois de esclarecido, se encontre capaz de decidir participar, ou não, neste estudo.

Caso não tenha qualquer dúvida acerca do mesmo, deverá tomar a decisão de participar ou não. Se não quiser participar não sofrerá qualquer tipo de penalização. Caso queira participar, ser-lhe-á solicitado que assine e date este formulário.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 2 de 8

Após a sua assinatura e a do investigador, ser-lhe-á entregue uma cópia, que deve guardar.

1. INFORMAÇÃO GERAL E OBJETIVOS DO ESTUDO

Este estudo irá decorrer na Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra em colaboração com Serviço de Patologia Clínica (Laboratório de Bacteriologia Geral), CHUC e tem por objetivo avaliar o efeito que um colutório tem na presença de bactérias orais na corrente sanguínea, resultantes do tratamento da periodontite. Trata-se de um estudo clínico prospetivo. Este projeto académico, vai envolver 1 aluno do curso do mestrado integrado em Medicina Dentária, com a realização do respectivo trabalho final (2021/2022). Não será feita nenhuma alteração na sua medicação ou tratamentos habituais. Este estudo não implica a realização de nenhum procedimento cirúrgico mas apenas a recolha sanguínea. (tipo e finalidade do estudo)

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), de modo a garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar de todos os participantes incluídos e garantir prova pública dessa proteção.

2. PLANO E METODOLOGIA DO ESTUDO


Os pacientes são convidados a participar neste estudo, após lhes ter sido diagnosticada Periodontite Estadio III ou IV nas consultas regulares de Periodontologia, na Área de Medicina Dentária da FMUC. O estudo é cuidadosamente explicado ao paciente e, caso concorde em participar e cumprindo os critérios de inclusão e exclusão, o Consentimento Informado será assinado. O paciente pode abandonar o estudo em qualquer altura, sem qualquer justificação, sem que isto ponha em risco o seu tratamento periodontal nas consultas de Periodontologia.

O estudo apresenta um desenho de boca dividida, em que o maxilar é dividida num lado esquerdo e num lado direito. Num dos lados (hemimaxilar/quadrante) será feito o desbridamento ("limpeza") das bolsas periodontais com uma solução antisséptica de digluconato de clorhexidina 0,12%/cloreto de cetilpiridinium 0.05% (CHX/CPC), disponível no mercado (Grupo Teste). No outro lado (hemimaxilar/quadrante) será feito o desbridamento ("limpeza") subgingival das bolsas periodontais será feita com água (Grupo Controlo).

De forma aleatória o paciente verá tratado primeiro um dos seus hemimaxilares/quadrante e depois o outro.

Antes do início do desbridamento ("limpeza") das bolsas periodontais uma enfermeira seleciona uma veia do braço, desinfeta o local e aplica um cateter fazendo-se a colheita de 10 ml de sangue venoso (0 minutos – T0). O cateter é deixado no braço do paciente.

Um operador que desconhece o Grupo selecionado (cego em relação ao grupo) vai irrigar durante 1 minuto as

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 3 de 8

bolsas periodontais do local igualmente selecionado utilizando para tal uma seringa de plástico de 10 ml. De seguida irá realizar o desbridamento ("limpeza") das mesmas bolsas periodontais utilizando um aparelho de ultra-sons com irrigação externa (utilizando a solução previamente usada). Três minutos após o início da irrigação das bolsas periodontais a enfermeira fará uma colheita de 10 ml de sangue (3 minutos - T1). Cinco minutos após o início da irrigação será feita a terceira colheita de 10 ml de sangue (5 minutos - T2). Nesta 1ª consulta termina-se o tratamento não cirúrgico deste hemimaxilar/quadrante.

A 2ª consulta é realizada após um período de intervalo nunca inferior a 2 semanas. O protocolo de procedimentos é igual ao realizado na 1ª consulta, à exceção da alocação das bolsas periodontais. Nesta consulta a solução antiseptica será utilizada na metade contra-lateral ainda não tratada. Nesta 2ª consulta termina-se o tratamento não cirúrgico deste hemimaxilar/quadrante.

Para além do protocolo do estudo todos os pacientes receberão a terapia periodontal adequada, na consulta de Periodontologia da Área de Medicina Dentária, FMUC, até a sua patologia se encontrar estabilizada.

Utilizando o sangue recolhido será feita uma cultura de bactérias anaeróbias para determinar o número de colónias que se forma (Colony Forming Units (CFU)/ml). Sendo estas positivas avalia-se a presença de bactérias periodontais através de RT-PCR.

Estatisticamente será avaliada a diferença na quantidade de bactérias entre ambos grupos (Grupo Teste e Grupo Controlo) nos períodos T2 e T3. A recolha sanguínea T0 permite confirmar que, no momento do procedimento, os pacientes não apresentam qualquer bacteriémia. Permite igualmente determinar se o procedimento (desbridamento com Grupo Teste e Grupo Controlo) provoca uma alteração significativa entre T0 (pré-procedimento) e T1 bem como entre T0 e T2.

O cálculo do tamanho da amostra (20 pacientes) baseou-se no estudo de Sahrman et al. 2015


3. PROTEÇÃO DE DADOS DOS PARTICIPANTES

3.1 Responsável pelos dados

Professora Doutora Isabel Cláudia Masson Polares Baptista

3.2 Recolha de dados

Presencial e através de consulta do processo clínico

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 4 de 8

3.3 Categorias de dados

Dados Identificativos: Nome, idade e contacto

Dados relativos à saúde: história clínica médica geral, com especial pormenor na presença específica de comorbilidades diagnosticadas e as terapêuticas instituídas.

3.4 Tratamento de dados

A partir do momento em que cada participante entre no estudo, ser-lhe-á atribuído um código de participante.

Os dados dos doentes serão guardados numa base criada para este estudo, com código de acesso, sendo acessível apenas aos médicos dentistas/médicos da equipa de investigação. A base de dados que permite a identificação do participante com base no seu código será mantida na posse exclusiva do investigador principal, num ficheiro do Promotor, com palavra chave de acesso. Os dados serão tratados estatisticamente em bloco, sem identificação individual. A divulgação dos resultados do estudo, não permitirá a identificação individual dos participantes.

3.5 Medidas de proteção adotadas

O participante é identificado por um código específico para este estudo, sendo este código realizado pelo investigador. Todos os dados pessoais tratados ficam guardados numa base de dados/ficheiro do investigador, presente num computador do investigador e não sendo comunicados a terceiros. Não haverá fluxo de dados transfronteiriços para fora da EU/EEE.

3.6 Prazo de conservação dos dados

10 anos, findo os quais se procederá ao apagamento e destruição dos registos digitais e físicos.

3.7 Informação em caso de publicação


Todos os participantes estão identificados por um código. Em caso de publicação os participantes serão única e exclusivamente identificados por um código.

4. RISCOS E POTENCIAIS INCONVENIENTES PARA O PARTICIPANTE

A solução antisética (chx/cpc) para irrigação infragengival encontra-se comercializada em Portugal há vários anos, utilizada como desinfetante oral. O instrumento de ultra-sons é amplamente utilizado na prática clínica de periodontologia, há vários anos.

A colheita sanguínea é realizada por uma enfermeira experiente. Poderá ocorrer um hematoma decorrente desta colheita.

A participação no estudo, obriga à realização de duas consultas dedicadas, na clínica de Medicina Dentária, na qual são recolhidas todas as informações e amostras.

 <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9 0 FACULDADE DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE COIMBRA</p>	<p>INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO</p>	<p>Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023</p>
<p>Comissão de Ética</p>		<p>Página 5 de 8</p>

5. POTENCIAIS BENEFÍCIOS

Este estudo tem a vantagem de estudar a bacteriémia resultante do tratamento não-cirúrgico da periodontite e permitir um melhor conhecimento do seu controlo. Além disso, a informação que será recolhida irá contribuir para que os profissionais de saúde oral tenham um melhor conhecimento sobre a forma como melhorar os cuidados clínicos a prestar aos doentes com situações clínicas idênticas.

Os pacientes beneficiarão de um acesso ao respectivo tratamento periodontal mais célere, antecipando-se à lista de espera existente.

6. NOVAS INFORMAÇÕES

Ser-lhe-á dado conhecimento de qualquer nova informação que possa ser relevante para a sua condição ou que possa influenciar a sua vontade de continuar a participar no estudo.

7. RESPONSABILIDADE CIVIL

Não há nenhum seguro afecto ao projecto de investigação. O ato clínico realizado pelo médico dentista constitui parte integrante do tratamento da patologia que o paciente apresenta. A deslocação do paciente, bem como eventual falta ao serviço, seria sempre necessária para o respetivo tratamento. É emitido pelo Departamento de Medicina Dentária um documento que atesta a presença do paciente neste Serviço, o qual poderá ser entregue pelo paciente na entidade patronal.

8. PARTICIPAÇÃO / RETIRADA DO CONSENTIMENTO


É inteiramente livre de aceitar ou recusar participar neste estudo. Pode retirar o seu consentimento em qualquer altura, através da notificação ao investigador, sem qualquer consequência, sem precisar de explicar as razões, sem qualquer penalização ou perda de benefícios e sem comprometer a sua relação com o investigador que lhe propõe a participação neste estudo.

O consentimento entretanto retirado não abrange os dados recolhidos e tratados até a essa data.

O investigador do estudo pode decidir terminar a sua participação neste estudo se entender que não é do melhor interesse continuar nele. A sua participação pode também terminar se o plano do estudo não estiver a ser cumprido. O investigador notificará-lo-á se surgir uma dessas circunstâncias.

9. CONFIDENCIALIDADE

Será garantido o respeito pelo direito do participante à sua privacidade e à proteção dos seus dados pessoais; devendo ainda ser assegurado que será cumprido o dever de sigilo e de confidencialidade a que se encontra vinculado, conforme disposto no artigo 29.º da Lei n.º 58/2019, de 08/08.

 INSTITUTO DE MEDICINA UNIVERSIDADE DE COIMBRA	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 6 de 8

10 – DIREITO DE ACESSO E RETIFICAÇÃO

Pode exercer o direito de acesso, retificação e oposição ao tratamento dos seus dados. Contudo, este direito pode ser sujeito a limitações, de acordo com a Lei.

11. REEMBOLSO E/OU RESSARCIMENTO DO PARTICIPANTE

Não há qualquer reembolso e/ou ressarcimento do participante.

Este estudo é da iniciativa do investigador e, por isso, solicita-se a sua participação sem uma compensação financeira para a sua colaboração.

12. COMPENSAÇÃO DO CENTRO DE ESTUDO / INVESTIGADOR

O Centro de Estudo não receberá uma compensação financeira pela realização do estudo. Os investigadores não receberão uma compensação financeira pelo seu trabalho na realização deste estudo.

13. CONTACTOS


Se tiver questões sobre este estudo deve contactar:

Investigador	ORLANDO MARTINS
Morada	Área de Medicina Dentária, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra Av. Bissaya Barreto 3000-075 Coimbra
Telefone	+351-239 249 151/2
Email	OPMARTINS@FMED.UC.PT

Se tiver dúvidas relativas aos seus direitos como participante deste estudo, poderá contactar:

Presidente da Comissão de Ética da FMUC
 Universidade de Coimbra • Faculdade de Medicina
 Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central Azinhaga de Santa Comba, Celas
 3000-354 COIMBRA • PORTUGAL
 Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236
 E-mail: comissaoetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt

NÃO ASSINE O FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO A MENOS QUE TENHA TIDO A OPORTUNIDADE DE PERGUNTAR E TER RECEBIDO RESPOSTAS SATISFATÓRIAS A TODAS AS SUAS PERGUNTAS.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 7 de 8


CONSENTIMENTO INFORMADO

Título do Projeto de Investigação

Efeito da irrigação com antisséptico na bacteriémia pós-desbridamento ultra-sónico infragengival em doentes periodontais	
Nome do Participante:	
BI / CC:	Contactos:
Nome do Investigador:	

No âmbito da realização do Projeto de Investigação acima mencionado, declaro que tomei conhecimento:

- a. do conteúdo informativo anexo a este formulário e aceito, de forma voluntária, participar neste estudo;
- b. da natureza, alcance, consequências, potenciais riscos e duração prevista do estudo, assim como do que é esperado da minha parte, enquanto participante;
- c. e compreendi as informações e esclarecimentos que me foram dados. Sei que a qualquer momento poderei colocar novas questões ao investigador responsável pelo estudo;
- d. que o investigador se compromete a prestar qualquer informação relevante que surja durante o estudo e que possa alterar a minha vontade de continuar a participar;
- e. e aceito cumprir o protocolo deste estudo. Comprometo-me ainda a informar o investigador de eventuais alterações do meu estado de saúde que possam ocorrer (*quando aplicável*);
- f. e autorizo a utilização e divulgação dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos e permito a divulgação desses resultados às autoridades competentes;
- g. que posso exercer o meu direito de retificação e/ou oposição, nos limites da Lei;
- h. que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão e sem sofrer qualquer penalização. Sei também que os dados recolhidos e tratados até a essa data serão mantidos;
- i. que o investigador tem o direito de decidir sobre a minha eventual saída prematura do estudo e se compromete a informar-me do respetivo motivo;
- j. que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	Versão CI_1/2021 Próxima Revisão: Dezembro/2023
Comissão de Ética		Página 8 de 8

<i>Local e data:</i>	<i>Assinaturas</i>
	<i>Participante:</i>
	<i>Representante legal:</i>
	<i>Representante legal:</i>
	<i>Investigador (*):</i>

(*) confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, o alcance e os potenciais riscos do estudo acima mencionado.

ANEXO II – Parecer da Comissão de Ética

Exmo. Senhor

Prof. Doutor Orlando Paulo Moreira Martins,

Cumpre-nos informar que o projeto de investigação apresentado por V.Exa. com o título *“Efeito da irrigação com antisséptico na bacteriémia pós-desbridamento ultra-sónico infragengival em doentes periodontais”*, foi analisado na reunião da Comissão de Ética da FMUC de 24 de fevereiro, tendo merecido o parecer que a seguir se transcreve:

“Correções recebidas e aceites. A Comissão considera que se encontram respeitados os requisitos éticos adequados à realização do estudo, pelo que emite parecer favorável à sua realização”.

Cordiais cumprimentos.

Helena Craveiro

Universidade de Coimbra • Faculdade de Medicina • STAG – Secretariado Executivo

Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-354 COIMBRA • PORTUGAL

Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236

E-mail: comissaetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt

ANEXO III – Caraterização da população

ID		Paciente			Controlo		Teste	
ID estudo	Idade (anos)	Sexo	Fumador	Diagnóstico	Dentes	PS Máxima (mm)	Dentes	PS Máxima (mm)
#1	45	F	Não	III C	14;15	6	26;27	5
#2	70	F	Sim	IV B	25;26;27	7	15;16;17	8
#3	49	F	Não	IV C	45;46	6	35;36	6
#4	58	F	Sim	IV C	27;28	7	16;17	7
#5	82	M	Não	III B	36;37;38	10	46;47	10
#6	51	F	Não	III B	26;27	7	15;17	5
#7	38	M	Sim	III C	31;32	5	41;42	5
#8	44	M	Sim	IV C	35;36	10	45;46	10
#9	45	F	Sim	IV C	16;17	6	27;28	5
#10	41	M	Sim	IV C	24;25	10	14;15	8

ANEXO IV

Tabela I - Análise Microbiológica

Paciente	T0 TST Cocos Gram +	Espécie	T0 TST Bacilos Gram +	Espécie	T0 CTL Cocos Gram +	Espécie	T0 CTL Bacilos Gram +	Espécie	T1 TST Cocos Gram +	Espécie	T1 TST Bacilos Gram +	Espécie	T1 CTL Cocos Gram +	Espécie	T1 CTL Bacilos Gram +	Espécie	T2 TST Cocos Gram +	Espécie	T2 TST Bacilos Gram +	Espécie	T2 CTL Cocos Gram +	Espécie	T2 CTL Bacilos Gram +	Espécie
#1	0		0		0		0		0		0		1	Staphylococcus hominis	0		1	Streptococcus mitis	0		0		0	
#2	0		0		0		0		1	Staphylococcus hominis subsp. Novobiosepticus	0		0		1	Actinomyces oris	0		0		0		1	Actinomyces oris
#3	0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		0	
#4	0		0		0		0		0		1	Lactobacillus agilis	1	Staphylococcus epidermidis	0		0		0		0		0	
#5	0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		1	Actinomyces raeslundii
#6	0		0		0		0		0		0		0		0		1	Staphylococcus haemolyticus	0		0		0	
#7	0		0		0		0		1	Streptococcus oralis	0		0		0		1	Streptococcus anginosus	0		1	Streptococcus constellatus ssp pharyngis	0	
#8	0		0		0		0		0		0		0		0		0		0		1	Streptococcus anginosus	0	
#9	0		0		0		0		1	Streptococcus anginosus	0		0		0		0		1	Actinomyces odontolyticus	0		0	
#10	0		0		0		0		0		0		1	Micrococcus luteus	0		0		0		0		0	