



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro Biomédico**

**Faculdade de Odontologia**

**Monique Luiza Braga Garcia**

**Sobrevivência dos implantes dentários após o tratamento da peri-  
implantite: uma revisão sistemática**

**Rio de Janeiro**

**2020**

Monique Luiza Braga Garcia

**Sobrevivência dos implantes dentários após o tratamento da peri-implantite:  
uma revisão sistemática**

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

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB/B

G216 Garcia, Monique Luiza Braga.  
Sobrevivência dos implantes dentários após o tratamento da peri-  
implantite : uma revisão sistemática / Monique Luiza Braga Gracia. –  
2020.  
68 f.

Orientador: Eduardo Muniz Barretto Tinoco

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

1. Implantes dentários - normas. 2. Peri-implantite - terapia. 3.  
Estomatite – terapia. 4. Revisão sistemática. I. Tinoco, Eduardo  
Muniz Barretto. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.  
Faculdade de Odontologia. III. Título.

CDU  
616.314

Bibliotecária: Adriana Caamaño CRB7/5235

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

---

Assinatura

---

Data

Monique Luiza Braga Garcia

**Sobrevivência dos implantes dentários após o tratamento da peri-implantite:  
uma revisão sistemática**

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

Aprovada em 07 de fevereiro de 2020.

Orientador:

Prof. Dr. Eduardo Muniz Barretto Tinoco

Faculdade de Odontologia - UERJ

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Caroline de Moura Martins Lobo dos Santos

Faculdade de Odontologia - UERJ

---

Prof. Dr. Luiz Eduardo Monteiro Dias da Rocha

Faculdade de Odontologia - UERJ

---

Prof. Dr. Ricardo Guimarães Fischer

Faculdade de Odontologia - UERJ

Rio de Janeiro

2020

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Jorge Nunes Garcia e Eliane Luiza Braga Garcia. Aos meus irmãos, Jorge Luis Braga Garcia e Karina Luiza Braga Garcia. Ao meu sobrinho João Garcia Estácio. E a todos os meus amigos que torcem pelas minhas conquistas, em especial, à Bruna Vianna.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos os professores com quem tive oportunidade de aprender e crescer junto, durante a minha trajetória na odontologia. Agradecimentos especiais aos professores Ricardo G. Fischer, pela dedicação incansável e por todo conhecimento compartilhado nas nossas tardes de segunda-feira, e ao professor Luiz Eduardo M. D. da Rocha, por sua excelente didática e paciência ao ensinar, sendo um exemplo a ser seguido.

Agradeço ao professor Eduardo M. B. Tinoco, pela orientação prestada, disponibilidade e incentivo. Seu estímulo foi fundamental para a conclusão desse trabalho.

Agradeço ao professor Gilberto F. da Silva Júnior pela avaliação prévia desta dissertação. Agradeço também aos membros da banca avaliadora, professora Caroline de M. M. L. dos Santos, e os já mencionados, professores Luiz Eduardo M. D. da Rocha e Ricardo G. Fischer. Muito obrigada por toda contribuição dada.

Agradeço à CAPES pelo financiamento da minha bolsa de estudos, sem a qual não daria para eu me manter durante o mestrado.

Por último e não menos importante, agradeço aos meus pais por estarem sempre na retaguarda me apoiando incondicionalmente, permitindo que eu realize meus objetivos profissionais e pessoais. Sem eles nada seria possível.

Continue a nadar! Continue a nadar! Para achar a solução: nadar!

*Dory em procurando Nemo.*

## RESUMO

GARCIA, Monique Luiza Braga. *Sobrevivência dos implantes dentários após o tratamento da peri-implantite: uma revisão sistemática*. 2020. 68 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

As doenças peri-implantares são classificadas como mucosite peri-implantar e peri-implantite, têm como fator etiológico primário a placa bacteriana e apresentam variada prevalência mundial. A maioria dos protocolos de tratamento tem como objetivo o controle do biofilme e a descontaminação da superfície dos implantes infectados, porém, ainda não se sabe qual tratamento é capaz de aumentar a taxa de sobrevivência e, conseqüentemente, a longevidade dos implantes afetados. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática da literatura, sobre diferentes protocolos de tratamentos da peri-implantite, para responder a seguinte questão: “O tratamento da peri-implantite aumenta a longevidade dos implantes dentários?” Para tal, uma pesquisa MEDLINE (PubMed), Embase e Cochrane Library foi realizada. Estudos em humanos publicados, sem restrição de língua, até Julho de 2019 foram incluídos. Além desta, foi realizada uma busca manual por artigos publicados no período de Janeiro de 2017 à Abril de 2019 e também incluiu as bibliografias de todos os artigos selecionados, bem como de revisões relevantes publicadas anteriormente. Oito ensaios clínicos randomizados alcançaram os critérios de inclusão, porém, a grande heterogeneidade das metodologias e das apresentações dos resultados entre os estudos não permitiu a realização de uma metanálise. Além disto, apesar de estar claro que a peri-implantite apresenta rápida progressão, ainda não se sabe, de fato, em quanto tempo ocorre a perda do implante não tratado. Sendo assim, dentro das limitações desta revisão sistemática e de acordo com a análise qualitativa dos estudos incluídos, pode-se concluir que, apesar de ainda não existir um consenso quanto ao protocolo de tratamento para a peri-implantite, a realização do desbridamento mecânico cirúrgico com descontaminação da superfície do implante, bem como as terapias ressectivas e regenerativas, promovem uma taxa de sobrevivência que varia de 50 a 100%, com os resultados positivos se mantendo estáveis por até 7 anos. Estes resultados são obtidos, principalmente, quando um regime de manutenção com intervalo bem definido de visitas, de acordo com as necessidades de cada paciente, é mantido.

Palavras-chave: Implantes dentários. Doença peri-implantar. Mucosite. Peri-implantite. Tratamento. Sobrevivência.



## ABSTRACT

GARCIA, Monique Luiza Braga. *Survival of dental implants after treatment of peri-implantitis: a systematic review*. 68 f. Dissertation (Master of Dentistry) – Dental school, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Peri-implant diseases are classified as peri-implant mucositis and peri-implantitis, their primary etiological factor is bacterial plaque and they have varied worldwide prevalence. Most treatment protocols aim to control biofilm and decontaminate the surface of infected implants, but it is not yet known which treatment is capable of increasing the survival rate and, consequently, the longevity of the affected implants. Therefore, the objective of this study was to make a systematic review of the literature about different protocols for peri-implantitis treatments, to answer the following question: "Does the treatment of peri-implantitis increase the longevity of dental implants?" To this end, a MEDLINE (PubMed), Embase and Cochrane Library research was carried out. Published human studies, without language restriction, until July 2019 were included. In addition to this, a manual search was performed for articles published from January 2017 to April 2019 and also included the bibliographies of all selected articles, as well as relevant reviews previously published for this systematic review. Eight randomized clinical trials met the inclusion criteria, however, the great heterogeneity of the methodologies and the presentation of the results between the studies did not allow the performance of a meta-analysis. In addition, although it is clear that peri-implantitis has rapidly progressing, it is not yet known, in fact, how long the loss of the untreated implant occurs. Thus, within the limitations of this systematic review and according to the qualitative analysis of the included studies, it can be concluded that although there is still no consensus on the treatment protocol for peri-implantitis, the performance of surgical mechanical debridement for with decontamination of the implant surface, as well as resective and regenerative therapies, promote a survival rate that varies from 50 to 100%, with positive results remaining stable for up to 7 years. These results are obtained mainly when a maintenance regime with a well-defined visit interval, according to the needs of each patient, is maintained.

Keywords: Dental Implants. Peri-implant disease. Mucositis. Peri-implantitis. Treatment. Survival.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Estratétia de busca em bancos de dados eletrônicos.....	27
Quadro 2 -	Diretrizes PICOS.....	28
Figura 1 -	Fluxograma PRISMA.....	32
Figura 2 -	Risco de viés.....	33
Quadro 3	Extração de dados.....	34
Quadro 4	Diferença entre os protocolos em relação à terapia não cirúrgica anterior, descontaminação da superfície, uso de antibiótico e antisséptico e ao programa de manutenção.....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Emtree	Tesouro de busca do Embase
GC	Grupo controle
GT	Grupo teste
IC	Intervalo de confiança
IL	Interleucina
IP	Índice de placa
ISm	Índice de sangramento modificado
MDE	Matriz derivada do esmalte
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MMP	Metaloproteinase
NIC	Nível de inserção clínica
OPG	Osteoprotegrina
OR	<i>Odds ratio</i>
p	Valor p
PBS	Profundidade de bolsa à sondagem
RANKL	Receptor do fator nuclear kappa- $\beta$
RR	Risco relativo
RM	Recessão da mucosa
SLA	Superfície jateada com grãos de areia e ácido
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
TPS	<i>Titanium plasma surface</i>
Z	Teste estatístico Z

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
1	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
1.1	<b>Epidemiologia</b> .....	14
1.2	<b>Microbiologia</b> .....	15
1.3	<b>Fatores de risco</b> .....	16
1.4	<b>Características clínicas e histopatológicas</b> .....	18
1.5	<b>Protocolos de tratamento</b> .....	20
1.5.1	<u>Tratamento não cirúrgico</u> .....	21
1.5.1.1	Antissépticos e antibióticos.....	21
1.5.1.2	Terapia fotodinâmica e laser.....	21
1.5.1.3	Desbridamento por ar comprimido de glicina.....	22
1.5.1.4	Probióticos.....	22
1.5.2	<u>Tratamento cirúrgico</u> .....	23
1.5.2.1	Antissépticos e antibióticos.....	23
1.5.2.2	Desbridamento com escova de titânio.....	24
1.5.2.3	Implantoplastia.....	24
1.5.2.4	Terapia regenerativa.....	24
1.5.2.5	Terapia ressectiva + regenerativa.....	25
2	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	26
2.1	<b>Tipos de estudos e publicações</b> .....	26
2.2	<b>Tipos de resultados avaliados</b> .....	26
2.3	<b>Estratégia de busca</b> .....	26
2.4	<b>Seleção dos estudos</b> .....	28
2.5	<b>Eligibilidade dos estudos</b> .....	28
2.6	<b>Critérios de inclusão</b> .....	28
2.7	<b>Critérios de exclusão</b> .....	29
2.8	<b>Extração de dados</b> .....	29
2.9	<b>Itens</b> .....	30
2.10	<b>Avaliação do risco de viés</b> .....	30
3	<b>RESULTADOS</b> .....	31

4	<b>DISCUSSÃO</b> .....	39
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	46
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	47
	<b>ANEXO - Formulário para extração de dados da Cochrane</b> .....	55

## INTRODUÇÃO

As doenças peri-implantares são classificadas como mucosite peri-implantar e peri-implantite. De acordo com o 2017 World Workshop on Periodontal and Peri-Implant Disease Classification AAP-EFP (BERGLUNDH, *et al.*, 2018), a mucosite peri-implantar caracteriza-se por uma inflamação na mucosa ao redor do implante dentário, não havendo perda óssea marginal contínua. Tem como fator etiológico primário a placa bacteriana, porém fatores como tabagismo, diabetes e radioterapia também podem modificá-la. A remoção regular de biofilme, além de ser uma medida preventiva, pode levar à resolução do caso, já que a mucosite peri-implantar é uma doença reversível (HEITZ-MAYFIELD; SALVI, 2018). Já a peri-implantite é definida como uma doença inflamatória associada à placa bacteriana, caracterizada por inflamação na mucosa peri-implantar e perda progressiva de suporte ósseo (BERGLUNDH, *et al.*, 2018).

No Brasil, um estudo mostrou uma prevalência de 17% para peri-implantite grave, na população estudada (MATARAZZO, *et al.* 2018). Uma incidência de 0,4%, em 3 anos, e de 43,9%, em 5 anos, foi demonstrada em uma revisão sistemática (DREYER, *et al.* 2018).

A reabilitação com implantes dentários é uma realidade na odontologia e sua procura cresce a cada ano. Apesar de estar cada vez mais acessível, esta terapia ainda tem um custo elevado, pois além dos implantes, alguns pacientes também necessitam de enxertos ósseos prévios, com utilização de membranas, somado ao custo da restauração protética. Além disto, o tempo despendido para o tratamento pode chegar a mais de um ano, já que alguns casos precisam de dois ou três tempos cirúrgicos. Todo este tempo e esforço investidos no processo de reabilitação oral pode ser colocado em risco, visto que, a taxa de progressão da peri-implantite, quando não tratada, pode ser rápida e causar a destruição do tecido de suporte ao redor dos implantes.

Atualmente, a maioria dos protocolos de tratamento tem como objetivo o controle do biofilme e a descontaminação da superfície dos implantes infectados. Diferentes protocolos de tratamento para peri-implantite têm sido descritos, incluindo abordagens cirúrgicas e não cirúrgicas. Ainda que ensaios clínicos (HEITZ-MAYFIELD, *et al.* 2018) e revisões sistemáticas (ROCCUZZO, *et al.* 2018)

demonstrem que visitas de suporte melhoram o prognóstico dos casos de peri-implantite, ainda não se sabe qual tratamento é capaz de aumentar a taxa de sobrevivência e, conseqüentemente, a longevidade dos implantes afetados.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática da literatura, sobre diferentes protocolos de tratamentos da peri-implantite, para responder a seguinte questão: “O tratamento da peri-implantite aumenta a longevidade dos implantes dentários?”

## 1 REVISÃO DE LITERATURA

### 1.1 Epidemiologia

A prevalência das doenças peri-implantares varia bastante entre os trabalhos, não apenas por serem altamente heterogêneos, mas também devido às diferenças nas definições e classificações destas doenças. A fim de solucionar este problema, o 2017 World Workshop on Periodontal and Peri-Implant Disease Classification AAP-EFP (BERGLUNDH, *et al.*, 2018) propôs definições de casos para mucosite peri-implantar e para peri-implantite, tanto para diagnosticar pacientes acometidos por estas doenças no consultório quanto para estudos epidemiológicos.

Derks e Tomasi (2015), relataram uma variação de 1 a 47% na prevalência de peri-implantite e de 19 a 65% em relação à mucosite peri-implantar. A metanálise de estudos selecionados estimou médias ponderadas de 22% (IC: 14-30%) para a peri-implantite e de 43% (IC: 32-54%) para a mucosite peri-implantar.

Em uma outra revisão sistemática com metanálise, foram observadas médias ponderadas para peri-implantite de 9,25% (IC: 7,57-10,93%) e de 19,83% (IC: 15,38-24,27%), em relação ao implante e em relação ao paciente, respectivamente. Já para mucosite peri-implantar foram de 29,48% (IC: 22,65-36,32%) e de 46,83% (IC: 38,30-55,36%), em relação ao implante e em relação ao paciente, respectivamente (LEE, *et al.* 2017).

Em um estudo retrospectivo realizado nos Estados Unidos, foi demonstrada uma prevalência de peri-implantite, em um intervalo de 2 anos, de 34% em relação ao paciente e de 21% em relação ao implante. Já as incidências foram de 0,16% e 0,10%, respectivamente (KORDBACHEH CHANGI; FINKELSTEIN; PAPAPANOU, 2019). Em determinados centros de estudos, a prevalência pode atingir mais de 70% dos pacientes atendidos (VIGNOLETTI, *et al.* 2019).

Apesar de muitos trabalhos relatarem maior perda óssea e de tecidos de suporte em torno de implantes com superfície rugosa, e destes implantes serem mais difíceis de serem descontaminados e detoxificados, ainda há evidência limitada sugerindo que não há maior incidência de peri-implantite em implantes de superfície



rugosa em comparação com implantes de superfície torneada (SAULACIC; SCHALLER, 2019).

## 1.2 Microbiologia

O início e a progressão das doenças peri-implantares estão associados à presença de bactérias Gram-negativas anaeróbias e facultativas, assim como na periodontite (BERGLUNDH, *et al.* 2018). Muitos estudos associam a presença de bactérias do grupo vermelho de Socransky, *et al.* (1998) - *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* - na composição da placa relacionada à peri-implantite (MOMBELLI, *et al.*, 2011; PÉREZ-CHAPARRO, *et al.*, 2016; PERSSON; RENVERT, 2014; TALLARICO, *et al.*, 2017).

Algumas vezes, estas doenças estão relacionadas a quantidades expressivas de microrganismos como *Peptosstreptococos* e *Staphylococcus* (MOMBELLI, *et al.*, 2011). Persson; Renvert (2014) encontraram, em amostras de placa de locais com peri-implantite, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Helicobacter pylori*, *Haemophilus influenzae*, *Porphyromonas gingivalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus anaerobius*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, e *Treponema socranskii*. Neste mesmo estudo, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema socranskii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus anaerobius*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus mite* eram 30% de toda a composição.

Também, similar ao que é observado na periodontite, maiores quantidades de patógenos são encontrados em locais com doença, em comparação com os locais com saúde. Tallarico, *et al.* (2017), em sua revisão sistemática com metanálise, observou que a *Tannerella forsythia* era uma exceção, sendo encontrada em grandes números em região peri-implantar saudável.

Organismos fúngicos como *Candida spp.* também foram associados à composição do biofilme tanto na peri-implantite quanto na saúde peri-implantar (SCHWARZ, *et al.*, 2015). Somado a estes, vírus do herpes humano, vírus Epstein-Barr e citomegalovírus humano também foram detectados nas bolsas peri-

implantares (AKRAM, *et al.*, 2019). No entanto, devido à natureza transversal destes estudos, não existe uma relação causal comprovada entre estes microrganismos e a doença peri-implantar.

Até o momento, quase todos os protocolos de tratamento existentes têm como objetivo a redução da quantidade de bactérias na bolsa peri-implantar e a descontaminação e detoxificação da superfície do implante. A diminuição e controle do biofilme bacteriano ao redor dos implantes está associada à melhora do quadro clínico.

### 1.3 Fatores de risco

Assim como na periodontite, há evidências científicas contundentes mostrando o acúmulo de biofilme ao redor dos implantes dentários como um fator de risco para o desenvolvimento das doenças peri-implantares (BERGLUNDH, *et al.*, 2018; RENVERT; QUIRYNEN, 2015). E mais, como é sabido que a peri-implantite é iniciada por uma mucosite peri-implantar, medidas de prevenção devem ser tomadas a fim de evitar o acúmulo de placa bacteriana ao redor dos implantes, assim como a implementação de uma terapia de suporte periódica realizada por profissionais, já que a não aderência a um programa de manutenção também é considerada um fator de risco (BERGLUNDH, *et al.*, 2018; JEPSEN, *et al.*, 2015). Somado a isto, as reabilitações protéticas precisam permitir um adequado controle de placa (JEPSEN, *et al.*, 2015).

Alguns estudos, incluindo revisões sistemáticas e metanálises, têm demonstrado a relação entre história prévia de periodontite e desenvolvimento de peri-implantite. Não só a periodontite é considerada um fator de risco para a peri-implantite (KORDBACHEH CHANGI; FINKELSTEIN; PAPAPANOU, 2019; MEYLE, *et al.*, 2019; RENVERT; QUIRYNEN, 2015; SGOLASTRA, *et al.*, 2015; STACCHI, 2016), como há moderada evidência que pacientes periodontais têm maior perda óssea ao redor de implantes e forte evidência sugerindo que a periodontite é um fator de risco para a perda dos implantes dentários (SGOLASTRA, *et al.*, 2015).

Dreyer, *et al.* (2018), em uma metanálise, não observaram a idade do paciente como um fator de risco para o desenvolvimento da peri-implantite [OR: 1.0,

IC: 95% (0.87 - 1.16)]. Em relação ao sexo do paciente, este mesmo grupo observou resultados diferentes nos estudos incluídos. Enquanto 2 estudos mostraram, cada um, uma maior prevalência para o sexo feminino ou para o sexo masculino, outros 2 estudos não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os sexos.

Até o momento, os dados sobre o tabagismo como um possível fator de risco para a peri-implantite ainda são inconclusivos (BERGLUNDH, *et al.*, 2018). Enquanto há trabalhos que indicam uma forte relação positiva entre o hábito de fumar e esta doença (MEYLE, *et al.*, 2019; RENVERT; QUIRYNEN, 2015), demonstrando que pacientes fumantes têm maior probabilidade de perda óssea que os não fumantes (MEYLE, *et al.*, 2019), outros trabalhos relatam fraca evidência e sugerem a necessidade de mais trabalhos neste sentido (SCHWARZ, *et al.*, 2018; SGOLASTRA, *et al.*, 2015; STACCHI, *et al.*, 2016; TURRI, *et al.*, 2016).

Monje; Catena; Borgnakke (2017) relataram, em sua metanálise, que o risco de desenvolvimento de peri-implantite era 50% maior no paciente diabético, quando comparado ao não diabético (RR = 1,46; IC: 95% (1,21 - 1,77) e OR = 1,89; IC: 95% (1,31 - 2,46); z = 5,98; p <0,001). À medida que não encontraram relação entre diabetes e mucosite peri-implantar (RR = 0,92; IC: 95% (0,72-1,16) e OR = 1,06; IC: 95% (0,84-1,27); z = 1,06, p = 0,29). Enquanto outros autores apontam a necessidade de novos estudos para estabelecer o diabetes como um fator de risco para peri-implantite (BERGLUNDH, *et al.*, 2018; SCHWARZ, *et al.*, 2018).

Em relação às próteses sobre implantes, não somente as coroas mal adaptadas que permitem acúmulo de biofilme são um problema, mas também há alguma evidência que excesso de cimento, em região submucosa, poderia contribuir para o desenvolvimento da peri-implantite (BERGLUNDH, *et al.*, 2018; KORBACHEH CHANGI; FINKELSTEIN; PAPAPANOU, 2019; RENVERT; QUIRYNEN, 2015). A prevalência de doenças peri-implantares em implantes com coroas cimentadas variou de 1,9 a 75% em uma revisão sistemática, sendo que proporções de 33 a 100% eram associadas ao excesso de cimento. Sendo assim, o excesso de cimento foi considerado um possível fator de risco (STAUBLI, *et al.*, 2017).

Ainda precisa ser confirmado se a sobrecarga oclusal nas próteses sobre implante é um verdadeiro fator de risco para a peri-implantite (BERGLUNDH, *et al.*, 2018). Uma revisão concluiu que, em um modelo animal, a sobrecarga em um tecido não inflamado não afetou negativamente a osseointegração. Já em tecidos

inflamados, esta sobrecarga aumentava significativamente a reabsorção óssea induzida pela placa bacteriana (NAERT; DUYCK; VANDAMME, 2012). Uma outra revisão sistemática também exibiu estes mesmos resultados, porém, a partir de estudos clínicos (AFRASHTEHFAR; AFRASHTEHFAR, 2016). Entretanto, o limiar da sobrecarga que causa um efeito negativo nos tecidos peri-implantares não foi determinado. Somado a isto, variáveis como intensidade e frequência de cargas, bem como densidade óssea, demonstram resultados distintos (SADOWSKY, 2019).

Apesar de alguns trabalhos evidenciarem uma maior perda óssea em torno de implantes de superfície rugosa, grande parte das revisões concordam que os dados são limitados (DE BRUYN, *et al.*, 2017; DOORNEWAARD, *et al.*, 2017; JORDANA; SUSBIELLES; COLAT-PARROS, 2018). Doornewaard, *et al* (2017), por exemplo, mostraram que peri-implantite sendo diagnosticada somente quando havia uma perda óssea de 3 mm após 5 anos, menos de 5% dos implantes foram afetados. A metanálise feita por este grupo indicou que doença periodontal prévia e tabagismo eram fatores mais importantes e que produziam mais perda óssea. Somado a isto, ainda é preciso saber se os implantes de superfícies usinadas são menos suscetíveis à infecção que os implantes de superfícies moderadamente rugosas e ásperas, em pacientes com história de doença periodontal (DANK, *et al.*, 2019).

#### 1.4 Características clínicas e histopatológicas

Clinicamente, a peri-implantite apresenta-se com sinais clássicos de inflamação, como vermelhidão e aumento de volume; há sangramento, o qual pode ser após a sondagem ou espontâneo; em casos mais severos e em presença de abscessos, há também supuração; somado a isto, há um aumento da profundidade de bolsa à sondagem (PBS) que é reflexo do inchaço dos tecidos mucosos junto com a perda óssea; e, em alguns casos, a mucosa encontra-se retraída. Radiograficamente, apresenta perda óssea progressiva, esta precisando ser avaliada através da comparação de exames realizados em épocas distintas. O aparecimento da doença pode ocorrer tão logo se coloque o implante e sua progressão parece ser mais rápida que a da periodontite. Além disto, a taxa de perda óssea é bem variável. (SCHWARZ, *et al.*, 2018) Atualmente, não se sabe

quais são os padrões morfológicos dos defeitos ósseos, porém, eles frequentemente evoluem com um componente infraósseo e com perda de osso bucal (MONJE; CATENA; BORGNACKE, 2019).

Lesões de peri-implantite demonstram ter proporções maiores de neutrófilos e células B CD19+ que as lesões de mucosite peri-implantar (SCHWARZ, *et al.*, 2018). Quando comparada à periodontite, Berglundh; Zitzmann; Donati (2011), em uma revisão de literatura, relataram que, apesar de terem características clínicas semelhantes e de apresentarem a mesma etiologia bacteriana, histopatologicamente, estas lesões parecem distintas. Neste trabalho, foi observado que, nos estudos com material de biópsia humana, o infiltrado de células inflamatórias era mais pronunciado na peri-implantite e, frequentemente, estava apical ao epitélio da bolsa. Também foi demonstrado que neutrófilos e macrófagos estavam proporcionalmente em maior número na peri-implantite.

Um outro estudo mostrou que, em comparação com a periodontite, as lesões de peri-implantite mediam mais que o dobro e exibiam maiores proporções, números e densidade de células CD138-, CD68-, e MPO+ (enzima mieloperoxidase). Além destas lesões apresentarem maior densidade de estruturas vasculares no tecido conjuntivo não infiltrado (CARCUAC; BERGLUNDH, 2014).

Análises de biópsias em torno de implantes com peri-implantite que tinham coroas cimentadas revelou que o infiltrado inflamatório continha corpos estranhos, principalmente partículas de titânio e cimento, sugerindo a necessidade de mais pesquisas sobre a etiologia da doença e o papel dos corpos estranhos (WILSON, *et al.*, 2015). Porém, até o momento, existem evidências limitadas sobre a inter-relação entre peri-implantite e presença de cimento submucoso (BERGLUNDH, *et al.*, 2018).

As células Th17, uma linhagem dos linfócitos T, são consideradas reguladoras do processo de inflamação. Um estudo comparou as citocinas produzidas e induzidas por estas células, em pacientes com mucosite, peri-implantite e periodontite. Foi relatado que não houve diferenças significativas, nos níveis das citocinas relacionadas às células Th17, nos locais de mucosite, tanto nos implantes que também apresentavam perda óssea quanto nos implantes que só apresentavam mucosite, com exceção para a interleucina (IL) - 21 que tinha maiores níveis em locais de peri-implantite que apresentavam mucosa inflamada. O grupo sugeriu que a expressão destas citocinas é parecida nos pacientes com estas três situações clínicas (TEIXEIRA, *et al.*, 2017).

Algumas citocinas pró-inflamatórias vêm sendo estudadas como possíveis biomarcadores de doença periodontal e peri-implantar. Foi observado que fator de necrose tumoral (TNF, do inglês *tumor necrosis factor*) -  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 e metaloproteinase (MMP) - 8 estavam em níveis aumentados em fluido peri-implantar de regiões com mucosite e peri-implantite (BHAVSAR, *et al.*, 2019; GHASSIB, *et al.*, 2019; GOMES, *et al.*, 2019). Além disto, níveis mais baixos de MMP-8 foram encontrados após o tratamento da doença peri-implantar (BHAVSAR, *et al.*, 2019). Estes resultados sugerem que estas citocinas podem ser biomarcadores promissores. Já se tratando de saliva, uma revisão sistemática não conseguiu determinar se os níveis de citocinas na saliva podem ser biomarcadores de doença, devido à heterogeneidade dos estudos incluídos, apesar de terem encontrado uma maior concentração salivar de IL-1 $\beta$  e IL-6 em pacientes com inflamação peri-implantar (GOMES; DOUGLAS-DE-OLIVEIRA; OLIVEIRA COSTA, 2018).

Em relação ao metabolismo ósseo, uma revisão sistemática relatou que existem dados limitados indicando que as citocinas relacionadas com a osteoclastogênese, como o ativador de receptor do fator nuclear kappa- $\beta$  (RANKL), são um sinal preditivo de peri-implantite (DUARTE, *et al.*, 2016). Já Yakar, *et al.* (2019) relataram maiores níveis de esclerostina, TNF-like (TWEAK), RANKL e osteoprotegrina (OPG) nos sítios de peri-implantite quando comparados aos sítios saudáveis. Os autores sugeriram que esclerostina e TWEAK são possíveis biomarcadores para a doença peri-implantar.

Levando em consideração o tabagismo, Arrejaie, *et al.* (2019) mostraram maiores níveis de MMP-9 e IL-1 $\beta$  em fumantes de cigarro convencional e de cigarro eletrônico. Também foi observada uma correlação entre MMP-9 e IL-1 $\beta$  com perda óssea marginal em fumantes de cigarro convencional, e entre IL-1 $\beta$  com perda óssea marginal em fumantes de cigarro eletrônico.

## 1.5 Protocolos de tratamento

Vários protocolos para tratamento da peri-implantite e da mucosite peri-implantar têm sido descritos na literatura. Protocolos cirúrgicos e não cirúrgicos têm

como objetivos principais a remoção de placa bacteriana e cálculo, supra e subgingivais, e de toxinas produzidas por microrganismos.

### 1.5.1 Tratamento não cirúrgico

#### 1.5.1.1 Antissépticos e antibióticos

Sabe-se que, atualmente, a clorexidina é o antisséptico mais eficiente no controle da placa, sendo bacteriostática em baixas concentrações (inibição da proliferação bacteriana) e bactericida em altas concentrações (ruptura da membrana celular). Porém, seus resultados no tratamento das doenças peri-implantares não são muito satisfatórios. O uso adicional da clorexidina 0,12% à raspagem manual não demonstrou melhorias clínicas na mucosite peri-implantar (MENEZES, *et al.*, 2016). Porém, quando associada à liberação local de minociclina, resultados clínicos e radiográficos melhores foram encontrados (HEO, *et al.*, 2018).

#### 1.5.1.2 Terapia fotodinâmica e laser

A terapia fotodinâmica e o uso de laser, tanto de alta como de baixa potência, vêm sendo utilizados na tentativa de descontaminar a superfície dos implantes dentários que apresentam mucosite ou peri-implantite. Yan, *et al.* (2015) verificaram que a eficácia do uso do laser Er: YAG pode ser superior à raspagem apenas em um curto prazo de 6 meses. Já Lin; Suárez López Del Amo; Wang (2018), em uma metanálise, relataram que o uso do laser (Er: YAG, CO2 e diodo) juntamente com as terapias cirúrgicas e não cirúrgicas não traz muitos benefícios adicionais, semelhante aos achados de Aimetti, *et al.* (2019) em um ensaio clínico randomizado com uso de laser de diodo. Estas terapias têm demonstrado melhorias em relação à inflamação, porém, ainda é inconclusivo se elas são, de fato, efetivas no tratamento das doenças peri-implantares (ALBAKER, *et al.*, 2018). Sendo assim, são indicadas

apenas como adjuvantes ao desbridamento mecânico subgengival com curetas e/ou ultrassom (LANG; SALVI; SCULEAN, 2019).

#### 1.5.1.3 Desbridamento por ar comprimido de glicina

O uso de ar comprimido de glicina é um tipo de desbridamento mecânico e parece ser favorável em relação à saúde dos tecidos ao redor dos implantes dentários (JOHN, *et al.*, 2015). Este protocolo mostrou ser mais eficaz que o desbridamento realizado com curetas junto com irrigação de clorexidina, em um estudo (LUPI, *et al.*, 2017). Já uma revisão sistemática relatou que, apesar de demonstrar efeito na melhora da mucosite peri-implantar, o ar comprimido de glicina não teve resultados superiores aos obtidos exclusivamente por raspagem. Além disto, também foi observado que ele pode melhorar resultados na peri-implantite (SCHWARZ; BECKER; RENVERT, 2015).

#### 1.5.1.4 Probióticos

Tendo em vista a natureza microbiana das doenças peri-implantares, o uso de probióticos foi introduzido a fim de trazer equilíbrio na flora das bolsas periodontais e peri-implantares. O *Lactobacillus reuteri* vem sendo estudado e tem demonstrado resultados promissores em relação aos parâmetros clínicos, como PBS e sangramento. Porém, quando mudanças microbiológicas são avaliadas, os efeitos são limitados (FLICHY-FERNÁNDEZ, *et al.*, 2015; GALOFRÉ, *et al.*, 2018; LAURITANO, *et al.*, 2019). Tada, *et al.* (2018) avaliaram o uso conjunto do *Lactobacillus reuteri* e a azitromicina. Também foi encontrada uma melhora em PBS e sangramento à sondagem significativamente maior no grupo que recebeu o probiótico. Porém, não foram encontradas diferenças em relação à quantidade de bactérias entre os dois grupos.



Uso adjunto de terapia fotodinâmica e *Lactobacillus plantarum* e *Lactobacillus brevis* com raspagem não mostrou resultados clínicos superiores quando comparado à raspagem e terapia fotodinâmica somente (MONGARDINI, *et al.*, 2017).

### 1.5.2 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico da peri-implantite possibilita o acesso à superfície do implante e ao defeito ósseo. O desbridamento mecânico consiste em remover os depósitos bacterianos duros e moles, além dos tecidos de granulação. A terapia cirúrgica é dividida entre protocolos ressectivos e regenerativos, tanto em relação ao osso quanto em relação ao implante.

#### 1.5.2.1 Antissépticos e antibióticos

Com o objetivo de realizar a descontaminação e a detoxificação, antissépticos são usados para a irrigação das superfícies de titânio, sendo a clorexidina o mais estudado neste sentido. De acordo com o Consensus report of working group 4 da FDI (KHOURY, *et al.*, 2019) não há nenhum protocolo de descontaminação que seja superior a outro e nenhum influencia na terapia cirúrgica.

Um ensaio clínico controlado randomizado investigou o efeito sistêmico da amoxicilina e o efeito da clorexidina para descontaminação local da superfície do implante, juntamente com a terapia cirúrgica, e relatou que o uso da clorexidina não contribuiu com os resultados obtidos. Já em relação ao uso sistêmico do antibiótico, apenas os implantes de superfície modificada foram beneficiados (CARCUAC, *et al.*, 2016).

### 1.5.2.2 Desbridamento com escova de titânio

Um outro ensaio clínico controlado randomizado avaliou o uso de uma escova de titânio para descontaminação da superfície. No grupo teste (GT) e no grupo controle (GC), foi realizado desbridamento mecânico, descontaminação química com peróxido de hidrogênio 3%, preenchimento do defeito com fosfato  $\beta$ -tricálcico e hidroxiapatita e cobertura com membrana de colágeno. Foi observado que o uso adicional da escova de titânio proporcionou menores valores de PBS (DE TAPIA, *et al.*, 2019).

### 1.5.2.3 Implantoplastia

A terapia ressectiva do implante vem sendo estudada e tem exibido resultados positivos. Um estudo retrospectivo com 23 pacientes e trinta e dois implantes relatou uma taxa de resolução da doença de 83% em relação ao paciente e de 87% em relação ao implante, nos casos tratados com implantoplastia, em uma média de 3.4 anos de acompanhamento (BIANCHINI, *et al.*, 2019).

Ainda em relação à terapia não regenerativa, uma revisão sistemática concluiu que a inflamação pode ser reduzida através destes procedimentos, e que a implantoplastia influencia positivamente nos resultados clínicos e radiográficos. Além disto, em comparação com o uso sistêmico de antibióticos, a implantoplastia demonstrou menores valores de sangramento à sondagem e PBS (KEEVE, *et al.*, 2019).

### 1.5.2.4 Terapia regenerativa

Em relação à terapia regenerativa, inúmeros materiais de enxerto vêm sendo testados juntamente com diferentes produtos para descontaminação e detoxificação dos implantes. Rocuzzo, *et al.* (2017) encontraram uma taxa de sobrevida de

83,3% para implantes de superfície jateada com grãos de areia e ácido (SLA<sup>®</sup>) e de 71,4% para implantes de superfície de plasma titânio (TPS, do inglês *titanium plasma surface*), nos casos tratados com osso mineral bovino desproteínizado com 10% de colágeno, após 7 anos.

Terapias combinadas também vêm sendo testadas. Mercado; Hamlet; Ivanovski (2018) avaliaram o uso de um enxerto ósseo mineral bovino desproteínizado com 10% de colágeno junto com matriz derivada do esmalte (MDE) e doxiciclina em pó. Estes autores obtiveram uma taxa de sucesso de 53,6% em relação ao implante, em 3 anos.

Fletcher, *et al.* (2017) demonstraram um relato de caso de reosseointegração, através de uma avaliação histológica ao redor de implantes tratados em humano. O grupo usou uma diluição de hipoclorito de sódio, peróxido de hidrogênio e solução salina estéril para detoxificação da superfície do implante, juntamente com desbridamento mecânico, enxerto com sulfato de cálcio e osso bovino e membrana de colágeno. Este foi o primeiro estudo a mostrar, em humanos, a reosseointegração de um implante contaminado após tratamento para peri-implantite.

#### 1.5.2.5 Terapia ressectiva + regenerativa

Schwarz, *et al.* (2017), em uma série de casos, avaliaram a terapia ressectiva e regenerativa juntas. Foi realizada a descontaminação da superfície com o laser Er:YAG ou com solução salina após desbridamento mecânico com curetas. Após, foi feita a implantoplastia e os defeitos foram preenchidos com enxerto ósseo e cobertos por uma membrana de colágeno. Os autores observaram que a combinação dos procedimentos ressectivos e regenerativos são associados com melhoras clínicas, mas estes resultados não foram influenciados pelo tipo de descontaminação da superfície dos implantes.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Esta revisão sistemática está registrada no PROSPERO com o seguinte código: CRD42019123585A.

### **2.1 Tipos de estudos e publicações**

A revisão visou incluir ensaios clínicos randomizados, avaliando os resultados do tratamento da peri-implantite.

### **2.2 Tipos de resultados avaliados**

- Sobrevivência de implantes - A perda de implantes foi definida como mobilidade de implantes previamente osseointegrados e remoção de implantes não móveis devido à progressiva perda óssea marginal e infecção peri-implantar progressiva.
- Parâmetros peri-implantares [PBS, nível de inserção (NIC), altura da mucosa queratinizada/recessão da mucosa (RM), sangramento à sondagem, supuração, índice de placa (IP) e índice de sangramento modificado (ISm)].
- Perda óssea marginal peri-implantar - Avaliada por medidas clínicas e radiográficas.
- Ganho ósseo em altura – Avaliado por medidas clínicas e radiográficas.
- Complicações biológicas e técnicas.

### **2.3 Estratégia de busca**

Uma pesquisa MEDLINE (PubMed), Embase e Cochrane Library foi realizada. Estudos em humanos publicados, sem restrição de idioma, até Julho de 2019 foram

incluídos. A estratégia de busca foi realizada em colaboração com um bibliotecário e utilizou uma combinação de descritores de assuntos médicos (MeSH, do inglês *Medical Subject Headings*), tesouro de busca do Embase (Emtree) e termos livres. (Quadro 1)

Além desta, foi realizada uma busca manual por artigos publicados no período de Janeiro de 2017 à Abril de 2019 nos seguintes periódicos: *Clinical Oral Implants Research*, *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *Journal of Periodontology* e *Journal of Clinical Periodontology*.

De maneira suplementar, foi feita uma busca em literatura cinzenta: EAO 2018, EuroPerio 2018 e ITI World Symposium 2017.

A busca manual também incluiu as bibliografias de todos os artigos selecionados, bem como das revisões relevantes publicadas anteriormente.

Quadro 1 - Estratégia de busca em bancos de dados eletrônicos

Banco de dados eletrônico	Estratégia de busca
MEDLINE (PubMed)	(((((peri-implantitis) OR (peri-implant*)) OR (peri-implant adj3 disease*)) OR (((dental adj3 implants) and (bone adj3 loss*)))) AND (((((randomized controlled trial [pt]) OR controlled clinical trial [pt]) OR randomized [tiab]) OR randomly [tiab]) OR trial [tiab]) OR groups [tiab]))
Embase	('periimplantitis'/exp OR 'peri implantitis' OR 'tooth implant'exp) AND 'randomized controlled trial'/exp
Cochrane Library	peri-implantitis in Title Abstract Keyword OR (peri-implant*) in Title Abstract Keyword OR (peri implant disease) in Title Abstract Keyword OR (bone loss* and dental implants) in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)

Fonte: A autora, 2019.

## 2.4 Seleção dos estudos

Os títulos dos relatórios identificados foram rastreados inicialmente e as duplicatas removidas. O resumo foi avaliado quando o título indicou que o estudo era relevante. A análise do texto completo foi obtida para aqueles com aparente relevância ou quando o resumo não estava disponível. As referências dos artigos identificados e revisões sistemáticas, publicadas anteriormente, avaliando o tratamento da peri-implantite foram cruzadas para artigos não identificados. A seleção dos estudos foi realizada pela autora (MLBG).

## 2.5 Elegibilidade dos estudos

As diretrizes PICOS foram utilizadas para auxiliar a estratégia de busca e a elaboração da pergunta específica. (Quadro 2)

Quadro 2 - Diretrizes PICOS

<b>Paciente ou População (P)</b>	Paciente com peri-implantite
<b>Intervenção (I)</b>	Tratamento para a peri-implantite
<b>Comparação ou grupo controle (C)</b>	Não especificado
<b>Resultado (O)</b>	Longevidade do implante
<b>Modelo de estudo (S)</b>	Ensaio clínico randomizado
<b>Pergunta específica</b>	O tratamento da peri-implantite aumenta a longevidade dos implantes dentários?

Fonte: A autora, 2019.

## 2.6 Critérios de inclusão

Os estudos que avaliaram o resultado do tratamento com peri-implantite foram incluídos abordando as medidas de desfecho descritas anteriormente. A

revisão concentrou-se exclusivamente em estudos que avaliaram a taxa de sobrevivência de implantes dentários em humanos após o tratamento da peri-implantite, por um período mínimo de três anos. Além disto, pelo menos dez pacientes deveriam ter sido incluídos no estudo e o número de implantes e procedimentos cirúrgicos deveriam ter sido claramente especificados.

## 2.7 Critérios de exclusão

Os seguintes critérios de exclusão foram aplicados: estudos com uma descrição insuficiente do número de procedimentos cirúrgicos realizados ou implantes inseridos, tempo de observação não foram especificados, bem como estudos envolvendo colocação de implantes em pacientes sistemicamente comprometidos. Além disto, cartas, editoriais, teses de doutorado, cartas ao editor, relatos de casos, resumos, relatórios técnicos, anais de congressos, estudos sobre cadáveres, estudos em animais ou in vitro e artigos de revisão de literatura foram excluídos.

## 2.8 Extração de dados

Os dados foram extraídos pela autora (MLBG) de acordo com um formulário de coleta de dados (Cochrane Good Practice Data Extraction Form; *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care*. [epoc.cochrane.org/resources/epoc-specific-resources-review-authors](http://epoc.cochrane.org/resources/epoc-specific-resources-review-authors)), (Anexo) assegurando o registro sistemático das informações de cada artigo.

## 2.9 Itens

Os seguintes itens foram coletados dos artigos incluídos: autor, tipo de estudo, risco de viés, tempo de acompanhamento, população do estudo, superfície do implante, tipo de intervenção, uso de antibióticos e antissépticos, descontaminação da superfície, medidas de resultado, terapia de manutenção e resultado. (Quadro 3, f.34; Quadro 4, f. 44)

## 2.10 Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada pela autora (MLBG) como parte do processo de extração de dados. A ferramenta da Cochrane Collaboration para avaliar o risco de viés sugerido no Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions foi usada para os artigos incluídos (versão 5.1.0). Os seguintes itens foram avaliados: 1) geração de sequência aleatória, 2) ocultação de alocação, 3) cegamento do paciente, 4) cegamento do desfecho, 5) dados incompletos do desfecho, 6) notificação seletiva. As publicações foram agrupadas nas seguintes categorias: baixo risco de viés (possível viés não afetando seriamente os resultados) se todos os critérios fossem atendidos, alto risco de viés (possível viés enfraquecendo seriamente a confiabilidade dos resultados) se 1 ou mais critérios não fossem cumprido, e risco incerto de viés quando poucos detalhes estavam disponíveis para classificação como alto ou baixo risco. (Figura 2)



### 3 RESULTADOS

Foram identificados 4.225 registros, a partir das buscas manual e por meio dos bancos de dados. Após a remoção dos duplicados, restaram 2.344 publicações, as quais foram avaliadas, inicialmente, pela leitura dos seus títulos e, posteriormente, pela leitura dos seus respectivos resumos. Feita esta triagem, 15 artigos completos foram avaliados. Sete destes foram excluídos por razões de não serem ensaios clínicos randomizados (KHOURY; BUCHMANN, 2001; ROOS-JANSAKER, *et al.*, 2011; ROOS-JANSAKER, *et al.*, 2014), apenas 1 ano de acompanhamento (NOBRE; CARVALHO; MALO, 2009), não ter tido uma comparação de tratamentos (JOHN, *et al.*, 2017; KLIMECS, *et al.*, 2018) ou por ser um estudo retrospectivo (POMMER, *et al.*, 2016), restando, então, 8 artigos incluídos para avaliação qualitativa. (Figura 1)

Apenas 2 artigos apresentaram baixo risco de viés (SCHWARZ, *et al.*, 2013; SCHWARZ, *et al.*, 2017). Três apresentaram risco incerto (ANDERSEN; AASS; WOHLFAHRT, 2017; ROMEO, *et al.*, 2007; SCHWARZ, *et al.*, 2009) e 3 artigos apresentaram alto risco de viés (CARCUAC, *et al.*, 2017; ISEHED, *et al.*, 2018; ROMEO, *et al.*, 2005). (Figura 2)

Todos os trabalhos incluídos nesta revisão sistemática avaliaram protocolos de tratamento cirúrgico e, em todos os GC, também foram realizados tais procedimentos. Dois estudos avaliaram osteoplastia com ou sem implantoplastia (ROMEO, *et al.*, 2005; ROMEO, *et al.*, 2007), 1 avaliou o uso ou não de antibiótico sistêmico e o uso ou não de clorexidina 0,12% para descontaminação da superfície do implante (CARCUAC, *et al.*, 2017), 1 comparou o uso de enxerto de hidroxiapatita nanocristalina com enxerto de osso xenógeno bovino juntamente com membrana de colágeno (SCHWARZ, *et al.*, 2009), 2 compararam o efeito do dispositivo ERL com solução salina para descontaminação da superfície do implante (SCHWARZ, *et al.*, 2013; SCHWARZ, *et al.*, 2017), 1 avaliou o desbridamento mecânico com ou sem uso de MDE (ISEHED, *et al.*, 2018) e 1 avaliou o desbridamento mecânico com ou sem enxerto de grânulos porosos de titânio (ANDERSEN; AASS; WOHLFAHRT, 2017). (Quadro 3)

Estes trabalhos avaliaram a eficácia de tratamentos cirúrgicos para a peri-implantite, em um período de acompanhamento de 3-7 anos, com exceção de

Romeo, *et al.* (2005), o qual interrompeu o acompanhamento do GC após 2 anos, porque os participantes apresentaram inflamação persistente na mucosa peri-implantar, sendo necessária a remoção de 2 implantes e o retratamento dos pacientes. Apesar de não ter atingido o critério de inclusão de no mínimo 3 anos de acompanhamento no GC, o GT foi acompanhado até o fim e por este motivo foi incluído nesta revisão sistemática.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA

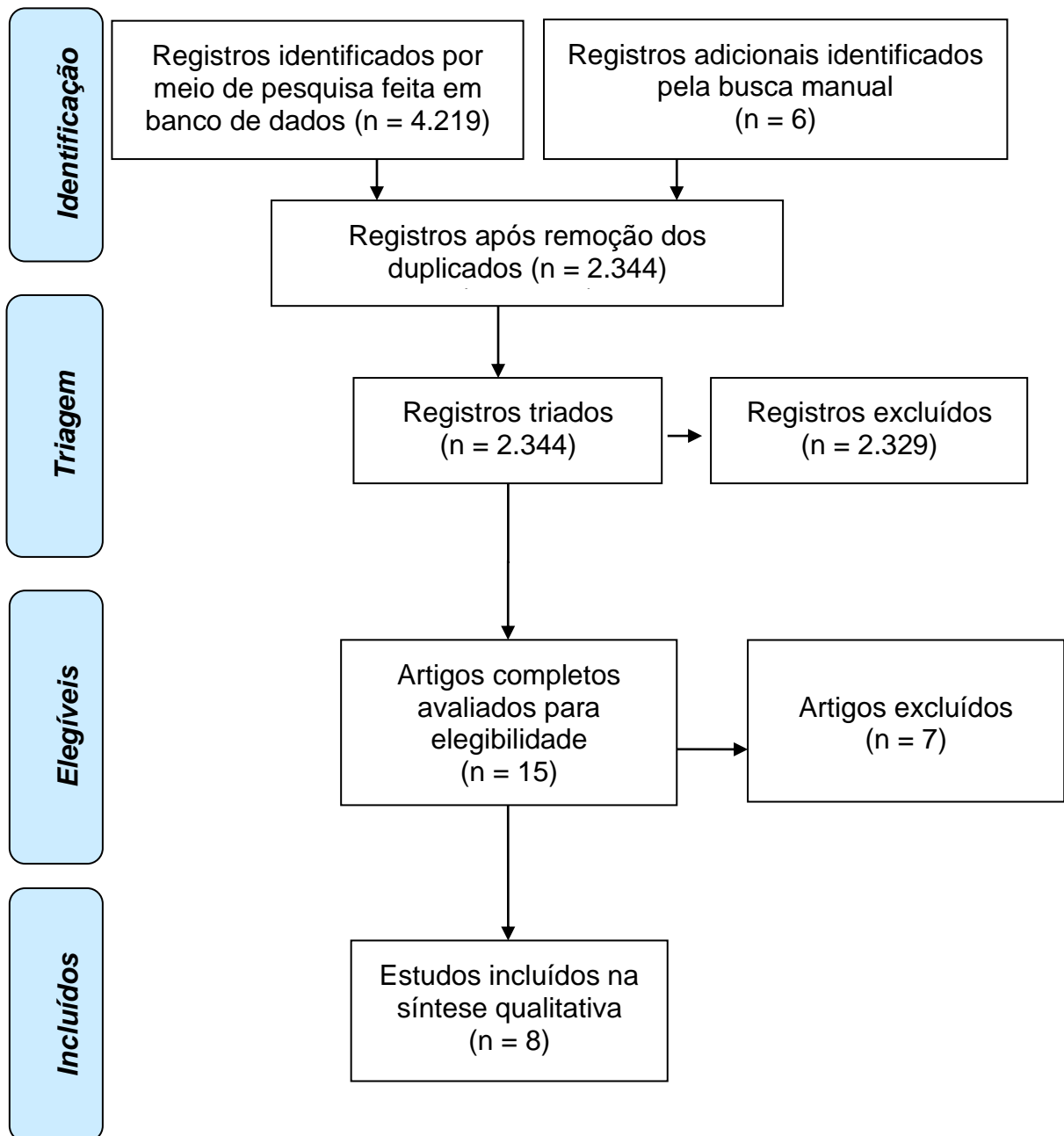


Figura 2 - Risco de viés

	Geração de sequência aleatória (viés de seleção)	Ocultação de alocação (viés de seleção)	Cegamento dos participantes e da equipe (viés de	Cegamento da avaliação dos resultados (viés de detecção)	Dados incompletos dos resultados (viés de atrito)	Relatório seletivo (viés de relatório)	Outro viés
<b>Romeo, et al. (2005)</b>	+	?	?	?	-	+	+
<b>Romeo, et al. (2007)</b>	+	?	?	?	+	+	+
<b>Carcuac, et al. (2017)</b>	+	?	-	+	-	-	+
<b>Schwarz, et al. (2009)</b>	+	?	?	+	+	+	+
<b>Schwarz, et al. (2013)</b>	+	+	+	+	+	+	+
<b>Isehede, et al. (2018)</b>	?	+	+	-	+	+	+
<b>Andersen; Aass; Wohlfahrt (2017)</b>	?	?	?	+	+	+	+
<b>Schwarz, et al. (2017)</b>	+	+	+	+	+	+	+

Legenda: + Baixo risco de viés ? Risco incerto de viés - Alto risco de viés

Fonte: A autora, 2019.

Quadro 3 - Extração de dados (Continua)

Autor	Tipo de estudo	Risco de Viés	Tempo	População	Intervenção	Medidas de resultado	Resultado
<b>Romeo, et al. (2005)</b>	Ensaio clínico randomizado	Alto	3 anos	<p><u>Inclusão:</u> Profundidade de sondagem &gt; 4 mm; ausência de Mobilidade; perda óssea horizontal radiográfica; supuração e sangramento.</p> <p><u>Média de idade:</u> não relatada.</p> <p><u>N:</u> GT = 10 pacientes / 19 implantes GC = 8 pacientes / 16 implantes.</p>	GT – osteoplastia + implantoplastia. GC – osteoplastia sozinha.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Profundidade de bolsa;</li> <li>- Pseudobolsa;</li> <li>- Recessão da mucosa;</li> <li>- Nível de inserção;</li> <li>- Índice de sangramento modificado.</li> </ul> <p><i>Todos avaliados em 4 sítios.</i></p>	A plastia dos implantes favoreceu positivamente os parâmetros clínicos. Taxa de sobrevivência: GT = 100% / GC = 87,5%.
<b>Romeo, et al. (2007)</b>	Ensaio clínico randomizado	Incerto	3 anos	<p><u>Inclusão:</u> Profundidade de sondagem &gt; 4 mm; ausência de Mobilidade; perda óssea horizontal radiográfica; supuração e sangramento.</p> <p><u>Média de idade:</u> não relatada.</p> <p><u>N:</u> GT = 10 pacientes / 20 implantes GC = 9 pacientes / 18 implantes.</p>	GT – osteoplastia + implantoplastia. GC – osteoplastia sozinha.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perda óssea marginal.</li> </ul> <p><i>Avaliação radiográfica.</i></p>	Pela análise radiográfica, a plastia dos implantes favoreceu positivamente os resultados. Taxa de sobrevivência: GT = 100% / GC = 77,8%.

Quadro 3 - Extração de dados (Continuação)

Carcuac, et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado	Alto	3 anos	<p><b>Inclusão:</b> Profundidade de sondagem <math>\geq 6</math> mm; perda óssea marginal <math>&gt; 3</math> mm; supuração e/ou sangramento à sondagem.</p> <p><b>Média de idade:</b> 66,3.</p> <p><b>N:</b> GT1 = 27 pacientes / 47 implantes. GT2 = 25 pacientes / 46 implantes. GC3 = 24 pacientes / 49 implantes. GC4 = 24 pacientes / 37 implantes.</p>	<p>GT1 – antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante com antisséptico (clorexidina 0,2%).</p> <p>GT2 - antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante sem antisséptico (solução salina).</p> <p>GC3 – sem antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante com antisséptico (clorexidina 0,2%).</p> <p>GC4 – sem antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante sem antisséptico (solução salina).</p>	<p>- Profundidade de bolsa; - Sangramento à sondagem; - Supuração à sondagem; <i>Todos avaliados em 4 sítios.</i> - Perda óssea marginal. <i>Avaliação radiográfica.</i></p>	<p>O uso de antibiótico sistêmico não influenciou os resultados, sendo estes influenciados pela superfície dos implantes. Taxa de sobrevivência: GT1 = 95,75% / GT2 = 97,83% / GC3 = 87,5% / GC4 = 89,2%.</p>
------------------------	----------------------------	------	--------	---	---	--	---

Quadro 3 - Extração de dados (Continuação)

Schwarz, et al. (2009)	Ensaio clínico randomizado	Incerto	4 anos	<p><b>Inclusão:</b> Profundidade de sondagem &gt; 6mm; perda óssea marginal &gt; 3mm; ausência de Mobilidade;</p> <p><b>Média de idade:</b> 54,4.</p> <p><b>N:</b> G1 = 9 pacientes / 9 implantes G2 = 11 pacientes / 11 implantes.</p>	<p>G1 – cirurgia à retalho + hidroxiapatita nanocristalina (Ostim®).</p> <p>G2 – cirurgia à retalho + osso xenógeno bovino (BioOss®) + membrana de colágeno.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Índice de placa;</li> <li>- Sangramento à sondagem;</li> <li>- Supuração à sondagem;</li> <li>- Recessão da mucosa;</li> <li>- Nível de inserção.</li> </ul> <p><i>Todos avaliados em 6 sítios.</i></p>	<p>O G2 apresentou melhores resultados clínicos.</p> <p>Taxa de sobrevivência: G1 = 88,9% / G2 = 90,91%.</p>
Schwarz, et al. (2013)	Ensaio clínico randomizado	Baixo	4 anos	<p><b>Inclusão:</b> Profundidade de sondagem &gt; 6mm; perda óssea marginal &gt; 3mm; componente supracrestal &gt; 1 mm; ausência de Mobilidade; deiscência Classe Ib, Ic ou Ie.</p> <p><b>Média de Idade:</b> 62,2.</p> <p><b>N:</b> GT = 7 pacientes / 7 implantes GC = 10 pacientes / 10 implantes.</p>	<p>GT – desbridamento mecânico + descontaminação da superfície do implante com dispositivo ERL (elexxion delos, elexxion AG, Radolf-zell, Alemanha).</p> <p>GC – desbridamento mecânico + descontaminação da superfície do implante com solução salina.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Índice de placa;</li> <li>- Sangramento à sondagem;</li> <li>- Profundidade de bolsa;</li> <li>- Recessão da mucosa;</li> <li>- Nível de inserção.</li> </ul> <p><i>Todos avaliados em 6 sítios.</i></p>	<p>O método de descontaminação da superfície não influenciou os resultados clínicos.</p> <p>Taxa de sobrevivência: GT = 83,3% / GC = 77,7%.</p>

Quadro 3 - Extração de dados (Continuação)

<b>Ished, et al. (2018)</b>	Ensaio clínico randomizado	Alto	5 anos	<p><b>Inclusão:</b> Profundidade de sondagem <math>\geq 5</math> mm; perda óssea marginal <math>\geq 3</math> mm; sangramento e/ou supuração à sondagem;</p> <p><b>Média de idade:</b> GT = 70,0 / GC = 73,5.</p> <p><b>N:</b> GT = 9 pacientes / 9 implantes GC = 5 pacientes / 5 implantes.</p>	<p>GT desbridamento cirúrgico + matriz derivada do esmalte (Emdogain®). -</p> <p>GC desbridamento cirúrgico sozinho. -</p>	<p>-Perda óssea marginal. <i>Avaliação radiográfica.</i></p>	<p>Não houve diferença entre os grupos. Taxa de sobrevivência: GT = 85% / GC = 75%.</p>
<b>Andersen; Aass; Wohlfahrt (2017)</b>	Ensaio clínico randomizado	Incerto	7 anos	<p><b>Inclusão:</b> Profundidade de sondagem <math>\geq 5</math> mm; perda óssea marginal <math>\geq 4</math> mm, com componente intraósseo; sangramento e/ou supuração à sondagem.</p> <p><b>Média de idade:</b> GT = 67 / GC = 67,2.</p> <p><b>N:</b> GT = 6 pacientes / 6 implantes GC = 6 pacientes / 6 implantes.</p>	<p>GT desbridamento cirúrgico + grânulos porosos de titânio (Natix®). -</p> <p>GC desbridamento cirúrgico sozinho. -</p>	<p>- Índice de placa; - Profundidade de bolsa; - Sangramento à sondagem; - Supuração à sondagem; - Recessão da mucosa; <i>Todos avaliados em 6 sítios.</i> - Perda óssea marginal. <i>Avaliação radiográfica.</i></p>	<p>Não houve diferença entre os grupos. Taxa de sobrevivência: GT = 50% / GC = 83,4%.</p>

Quadro 3 - Extração de dados (Conclusão)

Schwarz, et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado	Baixo	7 anos	<p><b>Inclusão:</b> Profundidade de sondagem &gt; 6 mm; perda óssea marginal &gt; 3 mm; com componente supracrestal &gt; 1 mm; sem Mobilidade; deiscência Classe Ib, Ic ou Ie.</p> <p><b>Média de idade:</b> 63.</p> <p><b>N:</b> GT = 6 pacientes / 6 implantes GC = 9 pacientes / 9 implantes.</p>	<p>GT – desbridamento mecânico + descontaminação da superfície do implante com dispositivo ERL (elexxion delos, elexxion AG, Radolf-zell, Alemanha).</p> <p>GC – desbridamento mecânico + descontaminação da superfície do implante com solução salina.</p>	<p>- Índice de placa; - Sangramento à sondagem; Profundidade de bolsa; - Recessão da mucosa; - Nível de inserção.</p> <p><i>Todos avaliados em 6 sítios.</i></p>	<p>O método de descontaminação da superfície não influenciou os resultados clínicos.</p> <p>Taxa de sobrevivência: GT = 66,7% / GC = 77,8%.</p>
------------------------	----------------------------	-------	--------	--	---	--	---

Fonte: A autora, 2019.



## 4 DISCUSSÃO

É bem estabelecido que a terapia não cirúrgica para dentes com PBS < 6 mm é eficaz e que a terapia cirúrgica é mais benéfica para PBS > 6 mm. Apesar de não apresentar bons resultados clínicos em bolsas profundas, o protocolo não cirúrgico junto com o autocontrole de placa melhora a inflamação tecidual e, conseqüentemente, deve ser realizado antes de qualquer procedimento cirúrgico periodontal (LANG; SALVI; SCULEAN, 2019). Khoury; Buchmann (2001) mostraram que assim como é observado na periodontite, após a terapia não cirúrgica, consegue-se uma grande diminuição da inflamação tecidual, com diminuição da PBS, em 6 meses. Todos os trabalhos incluídos, exceto o de Carcuac, *et al.* (2017) relataram ter realizado desbridamento mecânico fechado antes das cirurgias. Entretanto, os resultados são limitados e, portanto, peri-implantite moderada e avançada devem ser tratadas com cirurgia antecedida por terapia não cirúrgica (LANG; SALVI; SCULEAN, 2019).

Além de Carcuac, *et al.* (2017), que avaliaram o uso de antibióticos sistêmicos, outros 4 trabalhos prescreveram antibióticos, antes, durante e/ou após os procedimentos cirúrgicos, sendo a Amoxicilina o mais utilizado (ROMEO, *et al.*, 2005; ROMEO, *et al.*, 2007; SCHWARZ, *et al.*, 2013; SCHWARZ, *et al.*, 2017). Somado a isto, 3 trabalhos utilizaram bochecho com clorexidina no pós-operatório, porém, apresentando posologias distintas (ROMEO, *et al.*, 2005; ROMEO, *et al.*, 2007; SCHWARZ, *et al.*, 2009). Apesar de apenas 3 trabalhos terem avaliado métodos de descontaminação da superfície do implante, todo o restante usou algum antisséptico e/ou antibiótico com esta finalidade. Clorexidina e solução salina foram os produtos mais utilizados para descontaminação da superfície dos implantes, embora não haja um consenso sobre a superioridade destas substâncias.

Assim como é visto na periodontite, pacientes que entram em um programa de manutenção bem organizado conseguem manter melhor e por mais tempo os bons resultados obtidos com a terapia, cirúrgica ou não (HEITZ-MAYFIELD, *et al.*, 2018). Dos 8 artigos incluídos, 6 relataram a inclusão dos pacientes em uma terapia de manutenção (ANDERSEN; AASS; WOHLFAHRT, 2017; CARCUAC, *et al.*, 2017; ISEHED, *et al.*, 2018; SCHWARZ, *et al.*, 2009; SCHWARZ, *et al.*, 2013; SCHWARZ, *et al.*, 2017).

No quadro 4 é possível observar as diferenças em relação à terapia não cirúrgica, descontaminação das superfícies dos implantes dentários, uso ou não de antibióticos sistêmicos e bochechos com antissépticos e ao intervalo das consultas de manutenção, indicando necessidade urgente de realização de ensaios clínicos randomizados para o estabelecimento de protocolos de tratamento bem definidos.

Também houve variação em relação aos critérios de inclusão. A presença de sangramento e/ou supuração à sondagem foi critério para 5 estudos (ANDERSEN; AASS; WOHLFAHRT, 2017; CARCUAC, *et al.*, 2007; ISEHED, *et al.*, 2018; ROMEO, *et al.*, 2005; ROMEO, *et al.*, 2007) e ausência de mobilidade para 5 (ROMEO, *et al.*, 2005; ROMEO, *et al.*, 2007; SCHWARZ, *et al.*, 2009; SCHWARZ, *et al.*, 2013; SCHWARZ, *et al.*, 2017). Os 8 artigos utilizaram os critérios de PBS junto com perda óssea marginal para inclusão dos pacientes. Romeo, *et al.* (2005) e Romeo, *et al.* (2007) incluíram PBS > 4 mm e perda óssea horizontal radiográfica de tamanho não especificado. Iseheda, *et al.* (2018) incluíram PBS  $\geq$  5 mm e perda óssea marginal  $\geq$  3 mm. Andersen; Aass; Wohlfahrt (2017) incluíram PBS  $\geq$  5 mm e perda óssea marginal  $\geq$  4 mm com componente intraósseo. Carcuac, *et al.* (2017) incluíram PBS  $\geq$  6 mm e perda óssea marginal > 3 mm. Já Schwarz, *et al.* (2009), Schwarz, *et al.* (2013) e Schwarz, *et al.* (2017) incluíram PBS > 6 mm e perda óssea marginal > 3 mm, sendo que os dois últimos ainda incluíram um componente supracrestal. Vale ressaltar que, de acordo com o 2017 World Workshop on Periodontal and Peri-Implant Disease Classification AAP-EFP (BERGLUNDH, *et al.*, 2018), o diagnóstico da peri-implantite requer presença de sangramento e/ou supuração à sondagem, PBS  $\geq$  6 mm e perda óssea marginal  $\geq$  3 mm em relação à porção intraóssea mais apical do implante dentário.

O número de participantes incluídos, assim como o número de implantes avaliados foi considerado baixo, no geral. O menor número de pacientes (5) e de implantes (5) estava presente no GC do trabalho de Iseheda, *et al.* (2018), enquanto o maior número de pacientes (52) e de implantes (93) estava presente no GT de Carcuac, *et al.* (2017).

Romeo, *et al.* (2005) e Romeo, *et al.* (2007), em 3 anos, mostraram que a plastia do implante favoreceu os resultados clínicos e radiográficos, respectivamente, estando em conformidade com os achados de uma revisão sistemática (KEEVE, *et al.*, 2019). Foi relatado que PBS, NIC e ISm foi maior no GC (osteoplastia sozinho), porém no GT (osteoplastia + implantoplastia) houve maior

recessão de mucosa peri-implantar. Já radiograficamente, não foi observado nenhum ganho ósseo ao redor dos implantes do GC. Nos 2 trabalhos foi relatada uma taxa de sobrevivência de 100% no GT e de 87,5% e 77,8% nos GC do primeiro e do segundo trabalhos, respectivamente.

Diferentes superfícies de implantes foram incluídas nos estudos. Carcuac, *et al.* (2017) apesar de inicialmente terem como objetivo inicial a utilização ou não de antibiótico sistêmico e a utilização ou não de clorexidina para descontaminação da superfície, basearam a análise no uso ou não de antibiótico em relação à superfície do implante (modificada ou não modificada). Os grupos teste e controle foram divididos em dois subgrupos: T Grupo1 – antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante com antisséptico (clorexidina 0,2%); Grupo 2 - antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante sem antisséptico (solução salina) / C Grupo 3 – sem antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante com antisséptico (clorexidina 0,2%); Grupo 4 – sem antibiótico sistêmico + descontaminação da superfície do implante sem antisséptico (solução salina). Este trabalho observou uma PBS maior em implantes com superfícies modificadas, porém, em 3 anos, houve um aumento da PBS > 5 mm em 35% de todos os implantes. A probabilidade prevista foi calculada e foi observado que era de 34 – 58% para os implantes de superfície modificada, enquanto para os implantes de superfície não modificada era de 9 – 22%. Também foi observado que o uso de antibiótico sistêmico diminuía a probabilidade prevista para PBS > 5 mm, nos implantes de superfície modificada, no primeiro ano após o tratamento. Radiograficamente, foi observado que nenhum implante com superfície não modificada apresentou perda óssea > 1 mm após o tratamento. Em contrapartida, os implantes com superfície modificada apresentaram perda óssea entre o primeiro e o terceiro ano, independente do uso de antibiótico sistêmico. A taxa de sobrevivência foi de 95,75% no TG1, 97,83% no TG2, 87,5% no CG3 e de 89,2% no CG4. Apesar de grande parte das revisões demonstrarem ainda ser inconclusiva a relação entre superfície rugosa e maior perda óssea ao redor destes implantes (DE BRUYN, *et al.*, 2017; DOORNEWAARD, *et al.*, 2017; JORDANA; SUSBIELLES; COLAT-PARROS, 2018), os autores relataram que a superfície do implante influenciava nos resultados do tratamento, sendo a não modificada a com os melhores.

Já Schwarz, *et al.* (2013) e Schwarz, *et al.* (2017) usaram um dispositivo ERL (GT) ou solução salina (GC) para descontaminar a superfície dos implantes. No

primeiro trabalho, em 4 anos, foi observado IP baixo e estável nos dois grupos; sangramento à sondagem foi um pouco mais baixo no GC; e a média de PBS também foi baixa nos dois grupos; em relação à RM, o GT teve valores quase que inalterados. No segundo trabalho, em 7 anos, o IP estava quase inalterado para os dois grupos; sangramento à sondagem era baixo nos dois grupos; PBS era um pouco mais baixa no GC; e a RM era um pouco mais baixa no GT; os dois grupos apresentaram ganho no nível de inserção. A taxa de sobrevivência, em 7 anos, foi de 83,3% para o GT e de 77,8% para o GC, não havendo diferença estatística entre eles, portanto, parece que o método de descontaminação da superfície não influencia os resultados, como foi relatado no Consensus report of working group 4 da FDI (KHOURY, *et al.*, 2019).

Schwarz, *et al.* (2009) compararam o enxerto de hidroxiapatita nanocristalina (G1) com um enxerto xenógeno bovino (G2). Foi observado um pequeno aumento no IP, em 3 anos, no G1. Nesse mesmo momento, 1 paciente do G2 teve que ser removido da avaliação e retratado, devido à formação de pus. Houve uma diminuição do sangramento à sondagem no G2, tanto em 3 quanto em 4 anos. Já no G1, houve um aumento em 2% no sangramento à sondagem, em 4 anos. O G2 apresentou melhores resultados clínicos e sua taxa de sobrevivência foi de 90,91%. Já o G1 teve uma taxa de sobrevivência de 88,9%.

Andersen; Aass; Woohlfahrt (2017) avaliaram o desbridamento cirúrgico com (GT) ou sem (GC) enxerto de grânulos porosos de titânio. Após 7 anos, restaram para análise 12 implantes em cada grupo, sendo que 3 implantes do GT foram perdidos. A PBS média no GT foi de 4,3 mm e de 3,5 mm no GC; 5 implantes do GT foram positivos para supuração à sondagem, enquanto 3 do GC foram positivos para supuração a sondagem; IP foi mais alto no GC; maior perda de tecido queratinizado em GT; perda óssea média de 1,9 mm em GT e de 1,4 mm em GC; 2 implantes ganharam altura óssea em GT e 1 implante ganhou altura óssea em GC; houve perda extensa de enxerto em 2 casos, e nos casos onde os implantes foram perdidos, ainda eram observadas partículas de grânulos de titânio. A taxa de sobrevivência foi de 50% no GT e de 83,4% no GC. Porém, em relação aos implantes avaliados, os autores não identificaram diferenças clínicas e radiográficas entre os grupos.

Schwarz, *et al.* (2009) demonstrou melhores resultados clínicos após enxerto com osso xenógeno bovino, porém, o grupo com enxerto de hidroxiapatita

nanocristalina também obteve resultados positivos. E apesar de Andersen; Aass; Woohlfahrt (2017) não terem observado diferenças clínicas e radiográficas entre os grupos, a taxa de sobrevivência no grupo onde foi utilizado enxerto com grânulos porosos de titânio foi 33,4% maior que no grupo onde nenhum material de enxerto foi utilizado. Em contrapartida, não foi possível comparar tais materiais e, atualmente, não há evidência científica que aponte qual tipo de enxerto é superior a outro (KHOURY, *et al.*, 2019). Além disto, até o momento, apenas um trabalho conseguiu demonstrar, histologicamente, reossintegração em torno dos implantes tratados com terapia regenerativa, utilizando enxerto com sulfato de cálcio e osso bovino e membrana de colágeno com prévia detoxificação da superfície com uma diluição de hipoclorito de sódio, peróxido de hidrogênio e solução salina estéril (FLETCHER, *et al.*; 2017).

A MDE, há bastante tempo, vem sendo usada em defeitos periodontais intraósseos e tem apresentado excelentes resultados, principalmente quando uma técnica cirúrgica minimamente invasiva é usada. Já está claro que este material, em tecido periodontal, aumenta a proliferação de fibroblastos gengivais, osteoblastos e condoblastos, além de regular positivamente a OPG (BOSSHARDT, 2008). Em relação ao seu uso na terapia peri-implantar, estudos *in vitro* mostraram que há um aumento na expressão de OPG (QU, *et al.*, 2011) e de fibroblastos, além da síntese de matriz extracelular (WANG, *et al.*, 2016). Neste sentido, Isehede, *et al.* (2018) compararam o desbridamento mecânico sozinho (GC) com o desbridamento mecânico + MDE (GT). Em 5 anos, o sangramento à sondagem no GT era 40% e no GC era 55,6%, não foi observada supuração em nenhum dos implantes dos dois grupos e houve ganho de 1,4 mm de osso no GT e de 1,3 mm no GC. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sugerindo que o uso da matriz de esmalte não melhora os resultados clínicos. A taxa de sobrevivência dos implantes foi de 85% no GT e de 75% no GC.

Quadro 4 - Diferença entre os protocolos em relação à terapia não cirúrgica anterior, descontaminação da superfície, uso de antibiótico e antisséptico e ao programa de manutenção. (Continua)

<b>Autor</b>	<b>Raspagem fechada anterior</b>	<b>Descontaminação da superfície</b>	<b>Antibiótico/ Antisséptico</b>	<b>Programa de prevenção</b>
<b>Romeo, et al. (2005)</b>	Desinfecção de boca toda.	Gel de metronidazol seguido por solução de cloridrato de tetraciclina (esfregaço por 3 min) + lavagem com solução salina estéril.	Amoxicilina 50 mg/kg por 8 dias, antes da cirurgia. Bochecho com clorexidina 0,2% (10 ml por 1 min de 8/8h) por 14 dias.	Não relatado.
<b>Romeo, et al. (2007)</b>	Desinfecção de boca toda.	Gel de metronidazol seguido por solução de cloridrato de tetraciclina (esfregaço por 3 min) + lavagem com solução salina estéril.	Amoxicilina 50 mg/kg por 8 dias, antes da cirurgia. Bochecho com clorexidina 0,2% (10 ml por 1 min de 8/8h) por 14 dias.	Não relatado.
<b>Carcuac, et al. (2017)</b>	Não relatado.	Clorexidina 0,2% ou solução salina.	Amoxicilina 750 mg, 12/12h foi avaliada.	No primeiro ano - 3/3 meses. Após - cuidados de suporte individualizado, feito pelo dentista de cada paciente.
<b>Schwarz, et al. (2009)</b>	Instrumentação não cirúrgica dos implantes + irrigação e aplicação (gel) de clorexidina 0,2%.	Soro fisiológico estéril.	Bochecho com clorexidina 0,2%, 12/12h, por 14 dias, após a cirurgia.	Nos primeiros 2 meses - 2/2 semanas. Até os 6 meses - mensalmente. Após - 6/6 meses.

Quadro 4 - Diferença entre os protocolos em relação à terapia não cirúrgica anterior, descontaminação da superfície, uso de antibiótico e antisséptico e ao programa de manutenção. (Conclusão)

<b>Schwarz, et al. (2013)</b>	Não especificado.	ERL (elexxion delos, elexxion AG, Radolf-zell, Alemanha) ou solução salina.	Antibiótico por 5 dias após a cirurgia (Não especificado).	Nos primeiros 2 anos - pelo grupo da pesquisa. Após - pelos dentistas de cada paciente. Não foi especificado o intervalo.
<b>Ished, et al. (2018)</b>	Não especificado.	Cloreto de sódio (9 mg/ml, 2 x 20 ml).	Não relatado.	No primeiro ano - 3/3 meses. Após - cuidados de suporte individualizado, feito pelo dentista de cada paciente, de 3-6 meses.
<b>Andersen; Aass; Wohlfahrt (2017)</b>	Tratamento periodontal não-cirúrgico + ajuste oclusal.	Gel de EDTA.	Não relatado.	No primeiro ano - pelo grupo da pesquisa. Após - pelo dentista de cada paciente. Não foi especificado o intervalo.
<b>Schwarz, et al. (2017)</b>	Não especificado.	ERL (elexxion delos, elexxion AG, Radolf-zell, Alemanha) ou solução salina.	Antibiótico por 5 dias após a cirurgia (Não especificado).	Nos primeiros 2 anos - pelo grupo da pesquisa. Após - pelos dentistas de cada paciente. Não foi especificado o intervalo.

Fonte: A autora, 2019.

## CONCLUSÃO

A grande heterogeneidade das metodologias e das apresentações dos resultados entre os estudos não permitiu a realização de uma metanálise, muito menos a identificação de um protocolo mais eficaz. Além disto, apesar de estar claro que a peri-implantite apresenta rápida progressão, ainda não se sabe, de fato, em quanto tempo ocorre a perda do implante não tratado.

Sendo assim, dentro das limitações desta revisão sistemática e de acordo com a análise qualitativa dos estudos incluídos, pode-se concluir que, apesar de ainda não existir um consenso quanto ao protocolo de tratamento para a peri-implantite, a realização do desbridamento mecânico cirúrgico para a descontaminação da superfície do implante, bem como as terapias ressectivas e regenerativas, promovem uma taxa de sobrevivência que varia de 50 a 100%, com os resultados positivos se mantendo estáveis por até 7 anos. Estes resultados são obtidos, principalmente, quando um regime de manutenção com intervalo bem definido de visitas, de acordo com as necessidades de cada paciente, é mantido.

Entretanto, há necessidade de mais ensaios clínicos randomizados que sigam definições de casos padronizados, com amostras maiores e com acompanhamento mais longo.



## REFERÊNCIAS

AFRASHTEHFAR, K. I.; AFRASHTEHFAR, C. D. Lack of association between overload and peri-implant tissue loss in healthy conditions. **Evid Based Dent**, London, v. 17, n. 3, p. 92-93, Sep 2016.

AIMETTI, M. *et al.* Adjunctive efficacy of diode laser in the treatment of peri-implant mucositis with mechanical therapy: A randomized clinical trial. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 30, n. 5, p. 429-438, May 2019.

AKRAM, Z. *et al.* Current weight of evidence of viruses associated with peri-implantitis and peri-implant health: A systematic review and meta-analysis. **Rev Med Virol**, Chichester, v. 29, n. 3, p. e2042, May 2019.

ALBAKER, A. M. *et al.* Effect of photodynamic and laser therapy in the treatment of peri-implant mucositis: A systematic review. **Photodiagnosis Photodyn Ther**, Amsterdam, v. 21, p. 147-152, Mar 2018.

ANDERSEN, H.; AASS, A. M.; WOHLFAHRT, J. C. Porous titanium granules in the treatment of peri-implant osseous defects-a 7-year follow-up study. **Int J Implant Dent**, Heidelberg, v. 3, n. 1, p. 50, Dec 2017.

ARREJAIE, A. S. *et al.* Proinflammatory cytokine levels and peri-implant parameters among cigarette smokers, individuals vaping electronic cigarettes, and non-smokers. **J Periodontol**, Hoboken, v. 90, n. 4, p. 367-374, Apr 2019.

BERGLUNDH, T. *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 45 Suppl 20, p. S286-S291, Jun 2018.

BERGLUNDH, T.; ZITZMANN, N. U.; DONATI, M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 38 Suppl 11, p. 188-202, Mar 2011.

BHAVSAR, I. *et al.* Biological response to peri-implantitis treatment. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 54, n. 6, p. 720-728, Dec 2019.

BIANCHINI, M. A. *et al.* Two to six-year disease resolution and marginal bone stability rates of a modified resective-implantoplasty therapy in 32 peri-implantitis cases. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 21, n. 4, p. 758-765, Aug 2019.

BOSSHARDT, D. D. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 35, n. 8 Suppl, p. 87-105, Sep 2008.

CARCUAC, O.; BERGLUNDH, T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. **J Dent Res**, Chicago, v. 93, n. 11, p. 1083-1088, Nov 2014.

CARCUAC, O. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, 44, v. n. 12, p. 1294-1303, Dec 2017.

CARCUAC, O. *et al.* Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **J Dent Res**, Chicago, v. 95, n. 1, p. 50-57, Jan 2016.

DANK, A. *et al.* Effect of dental implant surface roughness in patients with a history of periodontal disease: a systematic review and meta-analysis. **Int J Implant Dent**, Heidelberg, v. 5, n. 1, p. 12, Feb 2019.

DE BRUYN, H. *et al.* Implant surface roughness and patient factors on long-term peri-implant bone loss. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 73, n. 1, p. 218-227, Feb 2017.

DE TAPIA, B. *et al.* The adjunctive effect of a titanium brush in implant surface decontamination at peri-implantitis surgical regenerative interventions: A randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 46, n. 5, p. 586-596, May 2019.

DERKS, J.; TOMASI, C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 42 Suppl 16, p. S158-171, Apr 2015.

DOORNEWAARD, R. *et al.* Long-Term Effect of Surface Roughness and Patients' Factors on Crestal Bone Loss at Dental Implants. A Systematic Review and Meta-Analysis. **Clin Implant Dent Relat Res**, Hamilton, v. 19, n. 2, p. 372-399, Apr 2017.

DREYER, H. *et al.* Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 53, n. 5, p. 657-681, Oct 2018.

DUARTE, P. M. *et al.* Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 51, n. 6, p. 689-698, Dec 2016.

FLETCHER, P. *et al.* Human Histologic Evidence of Reosseointegration Around an Implant Affected with Peri-implantitis Following Decontamination with Sterile Saline and Antiseptics: A Case History Report. **Int J Periodontics Restorative Dent**, Chicago, v. 37, n. 4, p. 499-508, 2017 Jul/Aug 2017.

FLICHY-FERNÁNDEZ, A. J. *et al.* The effect of orally administered probiotic *Lactobacillus reuteri*-containing tablets in peri-implant mucositis: a double-blind randomized controlled trial. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 50, n. 6, p. 775-785, Dec 2015.

GALOFRÉ, M. *et al.* Clinical and microbiological evaluation of the effect of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 53, n. 3, p. 378-390, Jun 2018.

GHASSIB, I.; CHEN, Z.; ZHU, J.; WANG, H. L. Use of IL-1  $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , and MMP-8 biomarkers to distinguish peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. **Clin Implant Dent Relat Res**, Hamilton, v. 21, n. 1, p. 190-207, Feb 2019.

GOMES, A. M. *et al.* Periodontal disease, peri-implant disease and levels of salivary biomarkers IL-1 $\beta$ , IL-10, RANK, OPG, MMP-2, TGF- $\beta$  and TNF- $\alpha$ : follow-up over 5 years. **J Appl Oral Sci**, Bauru, v. 27, p. e20180316, Feb 2019.

GOMES, A. M.; DOUGLAS-DE-OLIVEIRA, D. W.; OLIVEIRA COSTA, F. Could the biomarker levels in saliva help distinguish between healthy implants and implants with peri-implant disease? A systematic review. **Arch Oral Biol**, Oxford, v. 96, p. 216-222, Dec 2018.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A.; SALVI, G. E. Peri-implant mucositis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 45 Suppl 20, p. S237-S245, jun 2018.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. *et al.* Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 29, n. 1, p. 1-6, Jan 2018.

HEO, S. *et al.* Simplified nonsurgical treatment of peri-implantitis using chlorhexidine and minocycline hydrochloride. **J Periodontal Implant Sci**, Seoul, v. 48, n. 5, p. 326-333, Oct 2018.

ISEHED, C. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis using enamel matrix derivative, an RCT: 3- and 5-year follow-up. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 45, n. 6, p. 744-753, 06 2018.

JEPSEN, S. *et al.* Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 42 Suppl 16, p. S152-157, Apr 2015.

JOHN, G. *et al.* Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis at two-piece zirconium implants: A clinical follow-up observation after up to 3 years. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 44, n. 7, p. 756-761, Jul 2017.

JOHN, G. *et al.* Nonsurgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine. Twelve-month follow-up of a prospective, randomized, controlled clinical study. **Clin Oral Investig**, Berlin, v. 19, n. 8, p. 1807-1814, Nov 2015.

JORDANA, F.; SUSBIELLES, L.; COLAT-PARROS, J. Periimplantitis and Implant Body Roughness: A Systematic Review of Literature. **Implant Dent**, Baltimore, v. 27, n. 6, p. 672-681, Dec 2018.

KEEVE, P. L. *et al.* Surgical Treatment of Periimplantitis With Non-Augmentative Techniques. **Implant Dent**, Baltimore, v. 28, n. 2, p. 177-186, Apr 2019.

KHOURY, F.; BUCHMANN, R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. **J Periodontol**, Hoboken, v. 72, n. 11, p. 1498-1508, Nov 2001.

KHOURY, F. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis - Consensus report of working group 4. **Int Dent J**, London, v. 69 Suppl 2, p. 18-22, Sep 2019.

KLIMECS, V. *et al.* Bone Loss around Dental Implants 5 Years after Implantation of Biphasic Calcium Phosphate (HAp/ $\beta$ TCP) Granules. **J Healthc Eng**, Multi-Science Pub, v. 2018, p. 1-7, Dec 2018.

KORDBACHEH CHANGI, K.; FINKELSTEIN, J.; PAPAPANOU, P. N. Peri-implantitis prevalence, incidence rate, and risk factors: A study of electronic health records at a U.S. dental school. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 30, n. 4, p. 306-314, Apr 2019.

LANG, N. P.; SALVI, G. E.; SCULEAN, A. Nonsurgical therapy for teeth and implants-When and why? **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 79, n. 1, p. 15-21, 02 2019.

LAURITANO, D. *et al.* Reuterinos. **Int J Immunopathol Pharmacol**, Chieti, v. 33, p. 2058738419827745, 2019 Jan-Dec 2019.

LEE, C. T. *et al.* Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. **J Dent**, Shīrāz, v. 62, p. 1-12, Jul 2017.

LIN, G. H.; SUÁREZ LÓPEZ DEL AMO, F.; WANG, H. L. Laser therapy for treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. **J Periodontol**, Hoboken, v. 89, n. 7, p. 766-782, 07 2018.

LUPI, S. M. *et al.* Air-abrasive debridement with glycine powder versus manual debridement and chlorhexidine administration for the maintenance of peri-implant health status: a six-month randomized clinical trial. **Int J Dent Hyg**, Oxford, v. 15, n. 4, p. 287-294, Nov 2017.

MATARAZZO, F. *et al.* Prevalence, extent and severity of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a university setting in Brazil. **J Periodontal Res**, Copenhagen, v. 53, n. 5, p. 910-915, Oct 2018.

MENEZES, K. M. *et al.* Efficacy of 0.12% Chlorhexidine Gluconate for Non-Surgical Treatment of Peri-Implant Mucositis. **J Periodontol**, Hoboken, v. 87, n. 11, p. 1305-1313, Nov 2016.

MERCADO, F.; HAMLET, S.; IVANOVSKI, S. Regenerative surgical therapy for peri-implantitis using deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen, enamel matrix derivative and Doxycycline-A prospective 3-year cohort study. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 29, n. 6, p. 583-591, Jun 2018.

MEYLE, J. *et al.* General genetic and acquired risk factors, and prevalence of peri-implant diseases - Consensus report of working group 1. **Int Dent J**, London, v. 69 Suppl 2, p. 3-6, Sep 2019.

MOHER D. *et al.* The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. **PLoS Med.**, San Francisco, v. 6, n. 7, 2009. e1000097. Doi: 10.1371/journal.pmed.1000097

MOMBELLI, A.; DÉCAILLET, F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 38 Suppl 11, p. 203-213, Mar 2011.

MONGARDINI, C. *et al.* Adjunctive efficacy of probiotics in the treatment of experimental peri-implant mucositis with mechanical and photodynamic therapy: a randomized, cross-over clinical trial. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 44, n. 4, p. 410-417, Apr 2017.

MONJE, A.; CATENA, A.; BORGNACKE, W. S. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 44, n. 6, p. 636-648, Jun 2017.

MONJE, A. *et al.* Morphology and severity of peri-implantitis bone defects. **Clin Implant Dent Relat Res**, Hamilton, v. 21, n. 4, p. 635-643, Aug 2019.

NAERT, I.; DUYCK, J.; VANDAMME, K. Occlusal overload and bone/implant loss. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 23 Suppl 6, p. 95-107, Oct 2012.

NOBRE, M. A.; CARVALHO, R.; MALO, P. Non surgical of peri-implant pockets: An exploratory study comparing 0.2% chlorhexidine and 0.8% hyaluronic acid. **Can J Dent Hygiene**, Toronto, v. 43, n. 1, p. 25-30, Jan-Feb 2009.

PERSSON, G. R.; RENVERT, S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. **Clin Implant Dent Relat Res**, Hamilton, v. 16, n. 6, p. 783-793, Dec 2014.

POMMER, B. *et al.* Periimplantitis Treatment: Long-Term Comparison of Laser Decontamination and Implantoplasty Surgery. **Implant Dent**, Baltimore, v. 25, n. 5, p. 646-649, Oct 2016.

PÉREZ-CHAPARRO, P. J. *et al.* The Current Weight of Evidence of the Microbiologic Profile Associated With Peri-Implantitis: A Systematic Review. **J Periodontol**, Hoboken, v. 87, n. 11, p. 1295-1304, Nov 2016.

QU, Z. *et al.* Effect of enamel matrix derivative on proliferation and differentiation of osteoblast cells grown on the titanium implant surface. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, St. Louis, v. 111, n. 4, p. 517-522, Apr 2011.

RENVERT, S.; QUIRYNEN, M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 26 Suppl 11, p. 15-44, Sep 2015.

ROCCUZZO, M. *et al.* Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 29 Suppl 16, p. 331-350, Oct 2018.

ROCCUZZO, M. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis intrabony lesions by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen: 7-year-results. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 28, n. 12, p. 1577-1583, Dec 2017.

ROMEO, E. *et al.* Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 16, n. 1, p. 9-18, Feb 2005.

ROMEO, E. *et al.* Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 18, n. 2, p. 179-187, Apr 2007.

ROOS-JANSÅKER, A. M. *et al.* Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 38, n. 6, p. 590-597, Jun 2011.

ROOS-JANSÅKER, A. M. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 41, n. 11, p. 1108-1114, Nov 2014.

SADOWSKY, S. J. Occlusal overload with dental implants: a review. **Int J Implant Dent**, Heidelberg, v. 5, n. 1, p. 29, Jul 2019.

SAULACIC, N.; SCHALLER, B. Prevalence of Peri-Implantitis in Implants with Turned and Rough Surfaces: a Systematic Review. **J Oral Maxillofac Res**, Kaunas, v. 10, n. 1, p. e1, 2019 Jan-Mar 2019.

SCHWARZ, F. *et al.* Real-time PCR analysis of fungal organisms and bacterial species at peri-implantitis sites. **Int J Implant Dent**, Heidelberg, v. 1, n. 1, p. 9, Dec 2015.

SCHWARZ, F.; BECKER, K.; RENVERT, S. Efficacy of air polishing for the non-surgical treatment of peri-implant diseases: a systematic review. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 42, n. 10, p. 951-959, Oct 2015.

SCHWARZ, F. *et al.* Peri-implantitis. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 45 Suppl 20, p. S246-S266, Jun 2018.

SCHWARZ, F. *et al.* Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 40, n. 10, p. 962-967, Oct 2013.

SCHWARZ, F. *et al.* Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 44, n. 3, p. 337-342, 03 2017.

SCHWARZ, F. *et al.* Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 36, n. 9, p. 807-814, Sep 2009.

SGOLASTRA, F. *et al.* Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 26, n. 4, p. e8-e16, Apr 2015.

SOCRANSKY, S. S. *et al.* Microbial complexes in subgingival plaque. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 25, n. 2, p. 134-144, Feb 1998.

STACCHI, C. *et al.* Risk Factors for Peri-Implantitis: Effect of History of Periodontal Disease and Smoking Habits. A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Oral Maxillofac Res**, Kaunas, v. 7, n. 3, p. e3, 2016 Jul-Sep 2016.

STAUBLI, N. *et al.* Excess cement and the risk of peri-implant disease - a systematic review. **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 28, n. 10, p. 1278-1290, Oct 2017.

TADA, H. *et al.* The effects of *Lactobacillus reuteri* probiotics combined with azithromycin on peri-implantitis: A randomized placebo-controlled study. **J Prosthodont Res**, Amsterdam, v. 62, n. 1, p. 89-96, Jan 2018.

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

TEIXEIRA, M. K. S. *et al.* Th17-related cytokines in mucositis: is there any difference between peri-implantitis and periodontitis patients? **Clin Oral Implants Res**, Copenhagen, v. 28, n. 7, p. 816-822, Jul 2017.

TURRI, A. *et al.* Prevalence of Peri-implantitis in Medically Compromised Patients and Smokers: A Systematic Review. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Lombard, v. 31, n. 1, p. 111-118, 2016 Jan-Feb 2016.

VIGNOLETTI, F. *et al.* Prevalence and risk indicators of peri-implantitis in a sample of university-based dental patients in Italy: A cross-sectional study. **J Clin Periodontol**, Copenhagen, v. 46, n. 5, p. 597-605, May 2019.

WANG, Y. *et al.* Enamel matrix derivative improves gingival fibroblast cell behavior cultured on titanium surfaces. **Clin Oral Investig**, Berlin, v. 20, n. 4, p. 685-695, May 2016.

WILSON, T. G. *et al.* Foreign bodies associated with peri-implantitis human biopsies. **J Periodontol**, Hoboken, v. 86, n. 1, p. 9-15, Jan 2015.

YAKAR, N. *et al.* Evaluation of gingival crevicular fluid and peri-implant crevicular fluid levels of sclerostin, TWEAK, RANKL and OPG. **Cytokine**, Oxford, v. 113, p. 433-439, Jan 2019.

YAN, M. *et al.* The effects of Er:YAG on the treatment of peri-implantitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Lasers Med Sci**, London, v. 30, n. 7, p. 1843-1853, Sep 2015.



## ANEXO – Formulário para extração de dados da Cochrane



## Data collection form

### Intervention review – Randomised trials and non-randomised trials

This form can be used as a guide for developing your own data extraction form. Sections can be expanded and added, and irrelevant sections can be removed. It is difficult to design a single form that meets the needs of all reviews, so it is important to consider carefully the information you need to collect, and design your form accordingly. Information included on this form should be comprehensive, and may be used in the text of your review, ‘Characteristics of included studies’ table, risk of bias assessment, and statistical analysis.

Notes on using a data extraction form:

- Be consistent in the order and style you use to describe the information for each included study.
- Record any missing information as unclear or not described, to make it clear that the information was not found in the study report(s), not that you forgot to extract it.
- Include any instructions and decision rules on the data collection form, or in an accompanying document. It is important to practice using the form and give training to any other authors using the form.
- You will need to protect the document in order to use the form fields (Tools / Protect document)

<b>Review title or ID</b>

<b>Study ID</b> ( <i>surname of first author and year first full report of study was published e.g. Smith 2001</i> )

<b>Report IDs of other reports of this study</b> ( <i>e.g. duplicate publications, follow-up studies</i> )

<b>Notes:</b>

## 1. .. General Information

1. <b>Date form completed</b> <i>(dd/mm/yyyy)</i>	
2. <b>Name/ID of person extracting data</b>	
3. <b>Report title</b> <i>(title of paper/ abstract/ report that data are extracted from)</i>	
4. <b>Report ID</b> <i>(if there are multiple reports of this study)</i>	
5. <b>Reference details</b>	
6. <b>Report author contact details</b>	
7. <b>Publication type</b> <i>(e.g. full report, abstract, letter)</i>	
8. <b>Study funding source</b> <i>(including role of funders)</i>	
<b>Possible conflicts of interest</b> <i>(for study authors)</i>	
9. <b>Notes:</b>	

## 2. .. Eligibility

<b>Study Characteristics</b>	<b>Review Inclusion Criteria</b> <i>(Insert inclusion criteria for each characteristic as defined in the Protocol)</i>	<b>Yes/ No / Unclear</b>	<b>Location in text</b> <i>(pg &amp; ¶/fig/table)</i>
10. <b>Type of study</b>	Randomised trial	...	
	Non-randomised trial	...	
	Controlled before-after study <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contemporaneous data collection</li> <li>• At least 2 intervention and 2 control clusters</li> </ul>	...	
	Interrupted time series OR Repeated measures study <ul style="list-style-type: none"> <li>• At least 3 timepoints before and 3 after the intervention</li> <li>• Clearly defined intervention point</li> </ul>	... ...	
	Other design (specify):	...	
11. <b>Participants</b>		...	
12. <b>Types of intervention</b>		...	
13. <b>Types of outcome</b>		...	

<b>Study Characteristics</b>	<b>Review Inclusion Criteria</b> <i>(Insert inclusion criteria for each characteristic as defined in the Protocol)</i>	<b>Yes/ No / Unclear</b>	<b>Location in text</b> <i>(pg &amp; ¶/fig/table)</i>
measures			
14. Decision: ...			
15. Reason for exclusion			
16. Notes:			

**DO NOT PROCEED IF STUDY EXCLUDED FROM REVIEW**

### **3. . Population and setting**

	<b>Description</b> <i>Include comparative information for each group (i.e. intervention and controls) if available</i>	<b>Location in text</b> <i>(pg &amp; ¶/fig/table)</i>
17. <b>Population description</b> <i>(from which study participants are drawn)</i>		
18. <b>Setting</b> <i>(including location and social context)</i>		
19. <b>Inclusion criteria</b>		
20. <b>Exclusion criteria</b>		
21. <b>Method/s of recruitment of participants</b>		
22. Notes:		

### **4. .. Methods**

	<b>Descriptions as stated in report/paper</b>	<b>Location in text</b> <i>(pg &amp; ¶/fig/table)</i>
23. <b>Aim of study</b>		
24. <b>Design</b> <i>(e.g. parallel, crossover, non-RCT)</i>		
25. <b>Unit of allocation</b> <i>(by individuals, cluster/ groups or body parts)</i>		
26. <b>Start date</b>		

27. End date		
28. Duration of participation <i>(from recruitment to last follow-up)</i>		
29. Notes:		

## 5. . Risk of Bias assessment

See [Chapter 8](#) of the Cochrane Handbook. Additional domains may be required for non-randomised studies.

Domain	Risk of bias <i>Low/ High/Unclear</i>	Support for judgement	Location in text <i>(pg &amp; ¶/fig/table)</i>
30. Random sequence generation <i>(selection bias)</i>	...		
31. Allocation concealment <i>(selection bias)</i>	...		
32. Blinding of participants and personnel <i>(performance bias)</i>	...	<b>Outcome group:</b> <b>All/</b>	
<i>(if required)</i>	...	<b>Outcome group:</b>	
33. Blinding of outcome assessment <i>(detection bias)</i>	...	<b>Outcome group:</b> <b>All/</b>	
<i>(if required)</i>	...	<b>Outcome group:</b>	
34. Incomplete outcome data <i>(attrition bias)</i>	...		
35. Selective outcome reporting? <i>(reporting bias)</i>	...		
36. Other bias	...		
37. Notes:			

## 6. .. Participants

Provide overall data and, if available, comparative data for each intervention or comparison group.

	Description as stated in report/paper	Location in text (pg & ¶/fig/table)
38. <b>Total no. randomised</b> <i>(or total pop. at start of study for NRCTs)</i>		
39. <b>Clusters</b> <i>(if applicable, no., type, no. people per cluster)</i>		
40. <b>Baseline imbalances</b>		
41. <b>Withdrawals and exclusions</b> <i>(if not provided below by outcome)</i>		
42. <b>Age</b>		
43. <b>Sex</b>		
44. <b>Race/Ethnicity</b>		
45. <b>Severity of illness</b>		
46. <b>Co-morbidities</b>		
47. <b>Other treatment received</b> <i>(additional to study intervention)</i>		
48. <b>Other relevant sociodemographics</b>		
49. <b>Subgroups measured</b>		
50. <b>Subgroups reported</b>		
51. <b>Notes:</b>		

## 7. . Intervention groups

Copy and paste table for each intervention and comparison group

### Intervention Group 1

	Description as stated in report/paper	Location in text (pg & ¶/fig/table)
52. <b>Group name</b>		
53. <b>No. randomised to group</b> <i>(specify whether no. people or clusters)</i>		

	<b>Description as stated in report/paper</b>	<b>Location in text</b> (pg & ¶/fig/table)
54. <b>Description</b> (include sufficient detail for replication, e.g. content, dose, components; if it is a natural experiment, describe the pre-intervention)		
55. <b>Duration of treatment period</b>		
56. <b>Timing</b> (e.g. frequency, duration of each episode)		
57. <b>Delivery</b> (e.g. mechanism, medium, intensity, fidelity)		
58. <b>Providers</b> (e.g. no., profession, training, ethnicity etc. if relevant)		
59. <b>Co-interventions</b>		
60. <b>Economic variables</b> (i.e. intervention cost, changes in other costs as result of intervention)		
61. <b>Resource requirements to replicate intervention</b> (e.g. staff numbers, cold chain, equipment)		
62. <b>Notes:</b>		

## 8. . Outcomes

Copy and paste table for each outcome.

### Outcome 1

	<b>Description as stated in report/paper</b>	<b>Location in text</b> (pg & ¶/fig/table)
63. <b>Outcome name</b>		

	Description as stated in report/paper		Location in text (pg & ¶/fig/table)
64. <b>Time points measured</b> (specify whether from start or end of intervention)			
65. <b>Time points reported</b>			
66. <b>Outcome definition</b> (with diagnostic criteria if relevant and note whether the outcome is desirable or undesirable if this is not obvious)			
67. <b>Person measuring/reporting</b>			
68. <b>Unit of measurement</b> (if relevant)			
69. <b>Scales: upper and lower limits</b> (indicate whether high or low score is good)			
70. <b>Is outcome/tool validated?</b>	...		
	Yes/No/Unclear		
71. <b>Imputation of missing data</b> (e.g. assumptions made for ITT analysis)			
72. <b>Assumed risk estimate</b> (e.g. baseline or population risk noted in Background)			
73. <b>Notes:</b>			

## 9. .. Results

Copy and paste the appropriate table for each outcome, including additional tables for each time point and subgroup as required.

### For randomised or non-randomised trial - Dichotomous outcome

	Description as stated in report/paper	Location in text (pg & ¶/fig/table)
74. <b>Comparison</b>		
75. <b>Outcome</b>		

	Description as stated in report/paper				Location in text (pg & ¶/fig/table)
76. Subgroup					
77. Time point (specify whether from start or end of intervention)					
78. Results Note whether: ... post-intervention OR ... change from baseline And whether ... Adjusted OR ... Unadjusted	Intervention		Comparison		
	No. events	No. participants	No. events	No. participants	
79. Baseline data	Intervention		Comparison		
	No. events	No. participants	No. events	No. participants	
80. No. missing participants and reasons					
81. No. participants moved from other group and reasons					
82. Any other results reported					
83. Unit of analysis (e.g. by individuals, health professional, practice, hospital, community)					
84. Statistical methods used and appropriateness of these methods (e.g. adjustment for correlation)					
85. Reanalysis required? (if yes, specify why, e.g. correlation adjustment)	...				
86. Reanalysis possible?	...				
87. Reanalysed results					
88. Notes:					



### For randomised or non-randomised trial - Continuous outcome

	Description as stated in report/paper						Location in text (pg & ¶/fig/table)
89. Comparison							
90. Outcome							
91. Subgroup							
92. Time point (specify whether from start or end of intervention)							
93. Post-intervention or change from baseline?							
94. Results <i>Note whether: ... post-intervention OR ... change from baseline And whether ... Adjusted OR ...Unadjusted</i>	<b>Intervention</b>			<b>Comparison</b>			
	Mean	SD (or other variance)	No. participants	Mean	SD (or other variance)	No. participants	
95. Baseline data	<b>Intervention</b>			<b>Comparison</b>			
	Mean	SD (or other variance)	No. participants	Mean	SD (or other variance)	No. participants	
96. No. missing participants and reasons							
97. No. participants moved from other group and reasons							
98. Any other results reported							
99. Unit of analysis (e.g. by individuals, health professional, practice, hospital, community)							
100. Statistical methods used and appropriateness of these methods (e.g. adjustment for correlation)							

	Description as stated in report/paper		Location in text (pg & ¶/fig/table)
101. <b>Reanalysis required?</b> (if yes, specify why)	... Yes/No/Unclear		
102. <b>Reanalysis possible?</b>	... Yes/No/Unclear		
103. <b>Reanalysed results</b>			
104. <b>Notes:</b>			

### For randomised or non-randomised trial - Other outcome

	Description as stated in report/paper				Location in text (pg & ¶/fig/table)
105. <b>Comparison</b>					
106. <b>Outcome</b>					
107. <b>Subgroup</b>					
108. <b>Time point</b> (specify whether from start or end of intervention)					
109. <b>Type of outcome</b>					
110. <b>Results</b>	Intervention result	SD (or other variance)	Control result	SD (or other variance)	
	Overall results		SE (or other variance)		
111. <b>No. participant</b>	Intervention		Control		
112. <b>No. missing participants and reasons</b>					
113. <b>No. participants moved from other group and reasons</b>					
114. <b>Any other results reported</b>					
115. <b>Unit of analysis</b> (e.g. by individuals, health professional, practice, hospital, community)					

	Description as stated in report/paper			Location in text (pg & ¶/fig/table)
116. Statistical methods used and appropriateness of these methods				
117. Reanalysis required? (if yes, specify why)	...			
118. Reanalysis possible?	...			
119. Reanalysed results				
120. Notes:				

*For controlled before-after study*

	Description as stated in report/paper				Location in text (pg & ¶/fig/table)
121. Comparison					
122. Outcome					
123. Subgroup					
124. Timepoint (specify whether from start or end of intervention)					
125. Post-intervention or change from baseline?					
126. Results	Intervention result	SD (or other variance)	Control result	SD (or other variance)	
	Overall results		SE (or other variance)		
127. No. participants	Intervention		Control		
128. No. missing participants and reasons					
129. No. participants moved from other group and reasons					
130. Any other results reported					

	Description as stated in report/paper		Location in text (pg & ¶/fig/table)
131. <b>Unit of analysis</b> ( <i>individuals, cluster/groups or body parts</i> )			
132. <b>Statistical methods used and appropriateness of these methods</b>			
133. <b>Reanalysis required?</b> ( <i>specify</i> )	... <i>Yes/No/Unclear</i>		
134. <b>Reanalysis possible?</b>	... <i>Yes/No/Unclear</i>		
135. <b>Reanalysed results</b>			
136. <b>Notes:</b>			

### For interrupted time series or repeated measures study

	Description as stated in report/paper		Location in text (pg & ¶/fig/table)
137. <b>Comparison</b>			
138. <b>Outcome</b>			
139. <b>Subgroup</b>			
140. <b>Length of timepoints measured</b> ( <i>e.g. days, months</i> )			
<b>Total period measured</b>			
141. <b>No. participants measured</b>			
142. <b>No. missing participants and reasons</b>			
143. <b>No. timepoints measured</b>	144. <b>Pre-intervention</b>	145. <b>Post-intervention</b>	
146. <b>Mean value</b> ( <i>with variance measure</i> )			
147. <b>Difference in means (post – pre)</b>			
148. <b>Percent relative change</b>			
149. <b>Result reported by authors</b> ( <i>with variance measure</i> )			

	Description as stated in report/paper				Location in text (pg & ¶/fig/table)
150. <b>Unit of analysis</b> ( <i>individuals or cluster/groups</i> )					
151. <b>Statistical methods used and appropriateness of these methods</b>					
152. <b>Reanalysis required?</b> ( <i>specify</i> )	...				
	<i>Yes/No/Unclear</i>				
153. <b>Reanalysis possible?</b>	...				
	<i>Yes/No/Unclear</i>				
154. <b>Individual timepoint results</b>					
155. <b>Read from figure?</b>	...				
	<i>Yes/No/Unclear</i>				
156. <b>Reanalysed results</b>	<b>Change in level</b>	<b>SE</b>	<b>Change in slope</b>	<b>SE</b>	
157. <b>Notes:</b>					

## 10. Applicability

158. <b>Have important populations been excluded from the study?</b> ( <i>consider disadvantaged populations, and possible differences in the intervention effect</i> )	...				
	<i>Yes/No/Unclear</i>				
159. <b>Is the intervention likely to be aimed at disadvantaged groups?</b> ( <i>e.g. lower socioeconomic groups</i> )	...				
	<i>Yes/No/Unclear</i>				
160. <b>Does the study directly address the review question?</b> ( <i>any issues of partial or indirect applicability</i> )	...				
	<i>Yes/No/Unclear</i>				
161. <b>Notes:</b>					

## 11. Other information

	Description as stated in report/paper	Location in text
--	---------------------------------------	------------------

		(pg & ¶/fig/table)
162. <b>Key conclusions of study authors</b>		
163. <b>References to other relevant studies</b>		
164. <b>Correspondence required for further study information</b> <i>(what and from whom)</i>		
165. <b>Further study information requested</b> <i>(from whom, what and when)</i>		
166. <b>Correspondence received</b> <i>(from whom, what and when)</i>		
167. <b>Notes:</b>		