

Peri-implantite: etiologia e tratamento. Uma revisão crítica

Arthur Belém Novaes Jr.¹
Umberto Demoner Ramos²
Valdir Antonio Muglia³

¹Professor titular de Periodontia, Departamento de CBMF e Periodontia – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP.

²Doutorando em Periodontia, Departamento de CBMF e Periodontia – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP.

³Professor de Prótese Dentária, Departamento de Prótese Dentária – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP.

RESUMO

As doenças peri-implantares (mucosite e peri-implantite) são alvo de muita discussão e um problema clínico crescente. O objetivo do tratamento é eliminar a infecção e tentar promover a reosseointegração. Os patógenos podem ser transmitidos para áreas sadias vizinhas dos dentes e implantes, e a limpeza interna das conexões protéticas já é fundamental. Desta forma, suas etiologias e tratamentos foram revisados criticamente, analisando estudos em animais, séries de casos, casos-controle, estudos clínicos controlados e randomizados. As influências das terapias adjuvantes em estudos pré-clínicos (quatro estudos), dos polimorfismos gênicos (cinco estudos), do perfil inflamatório (nove estudos) e dos mecanismos cirúrgicos (12 estudos) e não cirúrgicos (13 estudos) para tratamento também foram analisadas. A peri-implantite tem progressão mais pronunciada que a periodontite crônica. Até o momento, pôde-se concluir que a periodontite e a peri-implantite compartilham o mesmo agente etiológico e parecem ser influenciadas pela predisposição genética e pela perda do equilíbrio entre a agressão bacteriana/defesa do hospedeiro. O tratamento da peri-implantite deve ser realizado através de acesso cirúrgico. O tratamento não cirúrgico não é previsível, dependendo do tipo e da configuração do defeito, sendo o tratamento regenerativo importante apenas em defeitos contidos. Não há método de desinfecção ideal e a associação de dois métodos não deve ser descartada. O enxerto conjuntivo subepitelial deve ser considerado, principalmente quando a recessão mucosa pós-cirúrgica prejudica a estética, ou quando há necessidade de aumento da mucosa queratinizada. O cuidado preventivo pode ser o melhor tratamento para uma doença infecciosa como a peri-implantite.

Unitermos – Peri-implantite; Polimorfismo gênico; Progressão; Tratamento.

Introdução

As doenças peri-implantares foram alvo de discussão nos últimos dez anos¹⁻² e devem obrigatoriamente ser consideradas pelo clínico³⁻⁵. Elas podem ser divididas em duas classes: mucosite e peri-implantite. Na primeira, os sinais clínicos são similares aos da periodontite (vermelhidão, sangramento, supuração e edema da mucosa peri-implantar). Na segunda, também observa-se perda óssea e profundidade de sondagem aumentada⁶.

Com a difusão mundial da especialidade, a peri-implantar tardia tem aumentado⁶. Em 2008, sua prevalência foi estimada entre 28 e 56% dos indivíduos⁶⁻¹². Alguns destes estudos analisam o implante como unidade experimental; porém, esta análise não parece lógica, visto que a doença refere-se ao sujeito. Um estudo com 245 pacientes (964 implantes) mostrou peri-implantar para 9,1%¹³, valor menor se comparado com a revisão sistemática mais recente (mucosite: 63,4%; peri-implantar: 18,8%)¹⁴.

Para entender a patogênese e a progressão da doença peri-implantar, estudos pré-clínicos são feitos em animais¹⁵⁻³⁹, sendo o cão considerado padrão-ouro^{15,40}. Conforme o experimento, a doença peri-implantar pode ser similar à periodontite induzida³⁹. No entanto, esta progressão é mais rápida na peri-implantar, sem remissão da perda óssea, mesmo quando a ligadura é removida^{16-17,19,21}.

A diferença de progressão gera perguntas. A primeira é sobre a composição das microbiotas. Estudos por hibridização DNA-DNA compararam lesões peri-implantares e lesões periodontais^{23,39,41-42}, mostrando semelhança à doença periodontal crônica⁴³. Por outro lado, metodologias mais sensíveis à presença de microrganismos descreveram uma microbiota mais complexa nos casos de peri-implantite⁴⁴⁻⁴⁵. Houve baixa prevalência de bactérias periodontopatogênicas em sítios peri-implantares, mas com maior prevalência de *Dialister* spp., *Eubacterium* spp. e *Peptostreptococcus* spp.⁴⁴. A microbiota é mais complexa e diversa do que em um sítio periodontal doente. Ainda, a literatura demonstra a resistência dos microrganismos presentes na placa submucosa de implantes aos regimes antibióticos comuns para infecções orais⁴⁶.

A morfologia peculiar dos tecidos peri-implantares também poderia explicar a progressão mais rápida da doença. Os tecidos peri-implantares possuem aporte sanguíneo diferente dos tecidos periodontais⁴⁷. As estruturas vasculares ao redor de implantes são ramos terminais originados do periósteo. O tecido conjuntivo periodontal é nutrido pelos vasos suprapariosteais do processo alveolar e vasos do ligamento periodontal⁴⁷. A mucosa peri-implantar frente ao desafio microbiano demonstra maior resposta dos linfócitos T, comparada ao tecido periodontal⁴⁸. Isto requer a apresentação do antígeno pelas células dendríticas (um grupo de células da

medula óssea) e supridas via corrente sanguínea. Assim, a vascularização reduzida dos tecidos peri-implantares pode ter um papel importante na maior extensão do infiltrado inflamatório presente na peri-implantite⁴⁹.

Desde os anos 1990, uma grande discussão tem sido feita sobre as diferenças entre peri-implantite e periodontite^{1,50}. Ambas compartilham o mesmo agente etiológico; porém, progridem em taxas diferentes (a peri-implantite parece ter características mais agressivas). Há evidências de que o infiltrado celular inflamatório (ICI) diverge entre as duas entidades. Na doença peri-implantar, o ICI parece estar mais apicalmente localizado, com maiores proporções de granulócitos e macrófagos. Além disso, a localização dos granulócitos parece ser diferente. Na periodontite, eles estão em áreas associadas ao epitélio da bolsa; na peri-implantite, o infiltrado se encontra mais espalhado, atingindo compartimentos perivasculares, apicais à área da bolsa. Assim, o ICI é mais extenso nas lesões peri-implantares⁵⁰. Esta diferença pode ser explicada pela composição singular do tecido peri-implantar, com um crescimento moderado de colágeno tipo V, quando comparado aos tecidos periodontais⁵¹. Em condições patológicas, este aumento se mostra ainda maior, podendo influenciar a homeostasia e aumentar a penetração bacteriana⁵¹.

A sondagem em sítios peri-implantares pode mostrar resultados diferentes da sondagem nos sítios periodontais^{32,52-53}. Um estudo conduzido em chimpanzés mediu histologicamente as profundidades de sondagem (nível coronal do osso alveolar – porção apical da sonda) em dentes e implantes *cone-morse* de sítios saudáveis e afetados⁵². As distâncias em situações de saúde foram similares entre implantes e dentes. No entanto, em caso de mucosite/gengivite, assim como peri-implantite/periodontite, a sonda se mostrou em áreas mais apicais nos implantes. Implantes com peri-implantite apresentaram distâncias iguais ou menores do que 0,5 mm, enquanto nos casos de periodontite essa distância foi de 1,5 mm em média⁵². Um estudo posterior, realizado em cães, confirmou estes resultados⁵³.

Desde a primeira descrição da reabilitação oral com implantes osseointegrados, houve uma grande evolução na micro/macro estrutura dos implantes. Primeiro, as fixações originais Brånemark⁵⁴ sofreram modificações para maior estabilidade primária. Depois, a superfície rugosa aumentou a área de contato osso-implante e reduziu o tempo entre instalação e reabilitação protética, sendo indiscutível a revolução causada⁵⁵. No entanto, a rugosidade tem dificultado a descontaminação da superfície dos implantes e pode influenciar na progressão da doença^{17,19,56}. Na doença peri-implantar em cães, as ligaduras geralmente ficam no ombro do implante²⁸, com alguns estudos inoculando periodontopatógenos⁵⁷. O tempo de ligadura é variado^{16,19,21-22,28,30,34,38},

porém, todos os protocolos estabelecem a remoção da ligadura e um tempo de cronificação seguido de eutanásia. Após a remoção da ligadura e com o biofilme peri-implantar instalado, há diferença de progressão entre as superfícies polida e rugosa^{16,19,22}, mas que não é influenciada por uma força estática lateral aplicada²⁴.

Revisão da Literatura

Objetivos do tratamento

O principal objetivo do tratamento foi o controle da infecção e, depois, a reosseointegração das áreas afetadas. Alguns autores testaram a osseointegração em áreas previamente infectadas, utilizando implantes de duas peças⁵⁸, com peri-implantite induzida até 50% do osso ao redor do implante. O tratamento incluiu antibiótico sistêmico e limpeza mecânica *in situ* com bolinhas de algodão em solução salina (G1) ou troca da parte coronal do implante (G2). Os resultados demonstraram falha na reosseointegração em G1, enquanto G2 apresentou ocorrência consistente de osseointegração⁵⁸.

Mais recentemente, a influência da superfície e do método de descontaminação foi avaliada na reosseointegração⁵⁹. Em cada uma das superfícies testadas (lisa/polida, SLA, TPS) foram propostos: troca por uma peça estéril nova (G1); lavagem com *spray* salino *in situ* (G2); e remoção da peça e limpeza com *spray* salino fora da boca, esterilização em autoclave e remontagem na boca (G3). Antibióticos sistêmicos não foram usados, e os resultados divergiram do estudo anterior⁵⁸, sendo o tratamento melhor em G2, seguido por

G3 e G1. A superfície SLA demonstrou maior contato osso-implante (BIC), seguida da TPS⁵⁹. A qualidade da superfície do titânio tem um papel importante na regeneração de áreas infectadas e o tratamento mecânico pode não ser o ideal para a reosseointegração⁵⁸⁻⁵⁹.

As superfícies parecem responder de forma diferente ao tratamento mecânico. Após quatro semanas de remoção da ligadura em cães, quatro superfícies diferentes (lisa, jateamento de areia, jateamento de areia e ataque ácido, e anodizada) receberam tratamento mecânico (sem antibióticos ou terapia química). O ganho ósseo ocorreu nas superfícies lisa e jateada. A superfície anodizada apresentou perda óssea adicional pós- tratamento. A infecção foi resolvida apenas nas superfícies lisa e jateada sem ataque ácido⁵⁶.

Diversos estudos pré-clínicos testaram terapias variadas adjuvantes na limpeza mecânica⁶⁰⁻⁶² (Tabela 1). Entretanto, os protocolos variados impedem uma comparação. Alguns utilizaram antimicrobianos sistêmicos antes da cirurgia de curetagem e desinfecção⁶⁰. Outros estudos aplicaram curetas plásticas⁶¹. Um estudo comparou a terapia mecânica e o uso de diferentes agentes químicos na desinfecção de superfícies com acúmulo de placa supragengival e posterior inserção dos implantes em alvéolos cirúrgicos novos⁶².

A diferença qualitativa entre as microbiotas supra e subgengivais^{37,63-64} dificulta a comparação entre o estudo de Alhag e colaboradores, e os demais estudos. A composição diferente do biofilme pode ter papel importante na resistência aos agentes químicos adjuntos à raspagem mecânica. No entanto, o estudo possui valor científico para o tratamento da mucosite.

TABELA 1 – ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS SOBRE AS TERAPIAS ADJUVANTES NA PERI-IMPLANTITE

Autor/ano	Animais/implantes	Tratamento adjuvante	Tratamento mecânico	Resultados	Conclusões
Ericsson et al, 1996	5/30	Amoxicilina e metronidazol, três semanas antes da cirurgia.	Limpeza com algodão embebido em soro.	Resolução da lesão, recessão gengival significante e apicalização do defeito ósseo.	As lesões peri-implantares podem ser resolvidas com antimicrobianos sistêmicos e curetagem dos defeitos ósseos.
Shibli et al, 2006	5/40 (várias superfícies)	aPDT	Cureta plástica.	Sítios-controle com exposição precoce da membrana e menores ganhos ósseos. Melhores resultados para a superfície TPS e lisa.	A aPDT permitiu melhor reosseointegração nas áreas adjacentes ao defeito peri-implantar, não importando qual a superfície.
Alhag et al, 2008	4/16	- Swab com ácido cítrico por 30 segundos; - Limpeza com escova e soro; - Swab com 10% H2O2 e irrigação com soro.		Os tratamentos alcançaram contato osso implante e obtiveram sucesso.	Superfícies rugosas podem ser reosseointegradas quando limpas com diferentes métodos.
Hayek et al, 2005	9/18	- Acesso cirúrgico e irrigação com clorexidina. - Tratamento não cirúrgico com aPDT em pasta de azuleno.	Curetas de Gracey.	Sem diferenças entre grupos.	A aPDT é um tratamento não invasivo que pode ser usado para reduzir a carga bacteriana na peri-implantite.

aPDT: terapia fotodinâmica.

Além da descontaminação externa, a limpeza da superfície interna do conector protético parece ser indispensável no caso de infecção peri-implantar. Estudos *in vitro* testaram a capacidade de vários sistemas de conexões de implantes em manter o selamento sob carga⁶⁵⁻⁷³, mostrando penetração bacteriana generalizada.

Polimorfismo gênico e perfis imunológicos

Apesar da etiologia infecciosa, peri-implantite e periodontite parecem ser influenciadas pela resposta do hospedeiro⁷⁴. Amostras de sangue de 197 pacientes não fumantes (75 portadores de periodontite crônica, 38 de peri-implantite e 84 de indivíduos saudáveis) foram analisadas para o polimorfismo da IL-17 na patogênese da periodontite e peri-implantite, demonstrando uma correlação positiva⁷⁴. Os níveis de osteoprotegerina (OPG) só mostraram diferenças entre pacientes saudáveis e com peri-implantite⁷⁵.

O polimorfismo do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) foi investigado em pacientes com e sem peri-implantite, mas não demonstrou correlação com a doença⁷⁶. Este achado corrobora outro estudo, no qual o polimorfismo para TNF- α e IL-10 não foi associado à peri-implantite e periodontite⁷⁷. Por outro lado, o polimorfismo para IL-1 mostrou correlação positiva com o risco de peri-implantite na comparação entre controles saudáveis e testes⁷⁷ (Tabela 2).

Ainda, os perfis imunológicos foram analisados em vários estudos transversais⁷⁸⁻⁸⁴. Sob condições normais, sítios

peri-implantares apresentam maiores níveis de citocinas do que sítios gengivais⁸³. Ainda, maiores níveis inflamatórios de interleucina-1 beta (IL-1 β) e elastase neutrofílica foram vistos nos tecidos peri-implantares^{78,82}. Implantes com profundidade de sondagem (PS) \geq 3 mm apresentaram maior atividade de elastase neutrofílica, sendo maior em fumantes do que em não fumantes⁷⁸. Outro estudo confirmou este resultado, encontrando também maiores concentrações do inibidor de ativação do plasminogênio e de prostaglandina E2 nos sítios com peri-implantite⁸⁵.

Uma comparação realizada em pacientes não fumantes encontrou alta atividade de elastase e fosfatase alcalina no fluido crevicular dos implantes afetados⁷⁹. O mesmo ocorre com os níveis de IL-6 e IL-10⁸⁶. Pacientes com peri-implantite também apresentam maiores níveis de IL-6 salivar. A inflamação peri-implantar também aumenta os níveis de IL-1 β , TNF- α , IL-8 e da proteína inflamatória de macrófagos-1 alfa (MIP-1 α)⁸², além dos níveis de IL-17⁸⁷.

Os níveis de citocinas do fluido crevicular e saliva (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IFN- γ e TNF- α) foram medidos em pacientes com mucosite (MU, PS \leq 3 mm) e peri-implantite (PI, PS \geq 4 mm)⁸⁴. Os níveis de IL-1 β foram maiores para bolsas profundas (BP), comparados aos de MU. Para IL-4 e IL-10, houve diferenças entre bolsas rasas (BR) e profundas (BP), sendo os níveis maiores para bolsas rasas (BR). Os níveis de IL-8 no ducto parotídeo foram crescentes em caso de peri-implantite e podem indicar resposta sistêmica à infecção⁸⁴.

TABELA 2 - ESTUDOS CLÍNICOS INVESTIGANDO O POLIMORFISMO GÊNICO E A DOENÇA PERIIMPLANTAR

Estudo/ano	Pacientes	Subgrupos	Genes	Resultados
Laine et al, 2006 ¹⁶¹	120 caucasianos.	- 71 peri-implantite (76% fumantes). - 49 implantes saudáveis (41% fumantes).	IL-1A ⁴⁸⁹ IL1-B ⁺³⁹⁵³ IL1-B ⁵¹¹	Diferenças significativas encontradas (56,5% versus. 33,3% versus controle). Propensão três vezes maior quando sexo e idade foram considerados.
Cury et al, 2009 ⁷⁶	90 brasileiros caucasianos.	- 49 peri-implantite, não fumantes. - 41 implantes saudáveis, não fumantes.	TNF- α ³⁰⁸	Polimorfismo em 14,63% dos sujeitos do grupo saudável e 19,39% dos sujeitos com peri-implantite, sem risco associado.
Gurol et al, 2011 ⁷⁷	95 caucasianos.	- 16 peri-implantite. - 22 PC. - 23 implantes saudáveis - 34 controles saudáveis.	TNF- α ³⁰⁸ IL-10 (IL-10, IL-1082, IL-819, IL-592)	Não houve significância associada aos polimorfismos.
Kadkhodazadeh et al, 2012 ⁷⁵	206 iranianos.	- 77 PC. - 40 peri-implantite. - 89 saudáveis.	OPG (G1181C)	Não foi detectada diferença na periodontite crônica e peri-implantite. Foi encontrada diferença entre a peri-implantite e sujeitos saudáveis. Polimorfismo associado com a peri-implantite.
Kadkhodazadeh et al, 2013 ⁷⁴	197 iranianos.	- 75 PC. - 38 peri-implantite. - 84 saudáveis.	IL-17 (rs10484879)	Polimorfismo associado com a periodontite e a peri-implantite.

IL: interleucina; OPG: osteoprotegerina; PC: periodontite crônica; TNF: fator de necrose tumoral.

TABELA 3 – ESTUDOS SOBRE O PERFIL INFLAMATÓRIO

Estudo/ano	Subgrupos	Citocinas	Resultados
Ataoglu et al, 2002 ⁷⁸	- Dez não fumantes. - Quatro não fumantes com bolsas profundas e rasas.	TNF- α , IL-1 β e NE	Níveis aumentados de IL-1 β e NE aumentados em relação à gengiva inflamada e não inflamada. NE foi maior em bolsas profundas. Fumantes apresentaram menores níveis de NE e IL-1 β . TNF- α foi maior.
Plagnat et al, 2002 ⁷⁹	Com e sem doença.	Atividade de ALP Atividade de elastase α 2-Macroglobulina	Os três mediadores foram significativamente maiores nos sítios doentes. ALP e elastase podem ser marcadores ósseos promissores.
Liskmann et al, 2006 ⁸⁰	Com e sem doença.	IL-6 e IL-10.	IL-6 salivar mais elevada na doença. IL-10 só foi detectada em casos de doença. Houve correlação positiva entre as duas citocinas e os parâmetros clínicos.
Lacmann et al, 2007 ⁸⁵	- 11 peri-implantite. - 18 saudáveis.	IL-1 β , (PGE2), (PAI2)	Não houve diferenças significantes entre os grupos.
Petkovic et al, 2010 ⁸²	- 49 saudáveis. - 30 mucosite inicial. - 11 mucosite avançada.	TNF- α , IL-1 β , IL-8 e MIP-1 α	O grupo saudável apresentou menores concentrações de citocinas. Houve correlação positiva entre TNF- α e IL-1 β no grupo saudável e MIP-1 α e IL-8 na mucosite. Sítios com mucosite avançada apresentaram níveis mais elevados de citocinas do que todos os grupos.
Ata-Ali et al, 2013 ⁸⁶	- 22 saudáveis. - 12 mucosite (dois fumantes).	IL-1 β e IL-6	IL-6 aumentada na mucosite, mas sem diferenças estatísticas.
Darabi et al, 2013 ⁸⁷	- 24 peri-implantite. - 18 saudáveis.	IL-17 e TNF- α	IL-17 e TNF- α mais elevados na peri-implantite.
Rakic et al, 2013 ⁸⁸	- 23 peri-implantite. - 25 saudáveis. - 22 periodontite crônica.	sRANKL, OPG e RANK	Altas concentrações de citocinas na peri-implantite quando comparadas aos sítios saudáveis, sem diferença na razão sRANKL/OPG. Houve correlação dos níveis de citocinas e presença de sangramento a sondagem e profundidade de sondagem. Níveis aumentados de RANK na periodontite e níveis maiores na periodontite de sRANKL e OPG, quando comparados.
Fonseca et al, 2014 ⁸⁴	- 12 mucosite (MU). - 10 peri-implantite (PI).	GM-CSF, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IFN- γ e TNF- α	Níveis elevados de IL-1 β e sítios rasos com PI. Ducto parotídeo com maior presença de IL-8 e IL-12 na PI. Níveis aumentados de IL-8 na saliva representam uma resposta sistêmica.

Os níveis dos marcadores para o *turnover* ósseo (sRANKL, RANK e OPG) foram quantificados em sítios implantares saudáveis, com peri-implantite e em sítios periodontais com periodontite diagnosticada⁸⁸. Todas as citocinas mostraram maiores níveis nos sítios com peri-implantite, quando comparado aos implantes saudáveis, apesar da proporção sRANKL/OPG não ter sido significativa. Os níveis de RANK foram significativamente maiores na peri-implantite do que na periodontite crônica, com a sRANKL e a proporção sRANKL/OPG, sendo significativamente maiores na periodontite (Tabela 3).

O tratamento cirúrgico da peri-implantite reduziu clinicamente os níveis de TNF- α no fluido crevicular em até 12 meses^{81,89}. O tratamento com debridamento mecânico adjunto à antibioticoterapia sistêmica (amoxicilina e metronidazol) reduziu os níveis de MMP-8, insulina e IL-6 no fluido crevicular. Essa redução está correlacionada positivamente com a redução da profundidade de sondagem⁸⁹.

Relação peri-implantite e periodontite

As doenças peri-implantares compartilham inúmeras similaridades com as doenças periodontais. Sítios com do-

ença periodontal prévia e pacientes portadores de doença periodontal não são contraindicações absolutas à terapia com implantes⁹⁰. Porém, a literatura tem mostrado que pacientes portadores de doença periodontal e com bolsas residuais pós-terapia demonstram maior perda óssea peri-implantar do que portadores de doença periodontal sem bolsas residuais. Assim, bolsas residuais aumentam o risco de peri-implantite; porém, sua ausência não exime o paciente do risco⁹¹. Esses dados corroboram um estudo com pacientes em terapia periodontal de suporte (TSP)⁴, reforçados pela transmissão dos periodontopatógenos de um sítio bucal ao outro, e do dente doente para o implante⁹²⁻⁹⁴.

Neste contexto, se todos os dentes forem extraídos, o risco de colonização bacteriana não diminui? (é uma pergunta mesmo?) As remoções não eliminam patógenos, como o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*⁹⁵, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*⁹⁶. Outro aspecto interessante é que a colonização inicial no implante ocorre dentro de 30 minutos após a instalação do pilar protético⁹⁷, com desenvolvimento de uma microbiota subgengival de bactérias periodontopatogênicas em até duas semanas após a colonização inicial⁹⁸.

Além disso, a colaboração do paciente é fundamental para evitar a infecção do implante⁹⁹. Um estudo comparando pacientes não colaboradores e aderentes à TSP mostrou incidência global de 31,2% de peri-implantite; individualmente, as incidências foram de 43,9% e 18% para não colaboradores e colaboradores, respectivamente¹⁰⁰. Esses dados corroboram a relação entre o risco de progressão da periodontite e a colaboração do paciente¹⁰¹⁻¹⁰³.

Alguns estudos mostram que implantes instalados na maxila de pacientes com histórico de periodontite apresentam maior risco de doença¹⁰⁴. Além disso, pacientes em TSP podem sofrer perda óssea dependendo do "biotipo" periodontal¹⁰⁵. A presença de menos de 1 mm de espessura e a largura de mucosa queratinizada geram maior profundidade de sondagem e recessão da mucosa¹⁰⁶. Porém, a ausência de mucosa queratinizada não atrapalha a higienização e, se uma terapia de suporte pós-implantação for usada, o risco de desenvolvimento de complicações infecciosas é baixo¹⁰⁷⁻¹⁰⁸.

Ensaio clínico e relatos de caso

Os ensaios clínicos randomizados e controlados não são maioria nos artigos sobre tratamento. Os primeiros relatos com antibióticos sistêmicos, limpeza mecânica e irrigação com clorexidina 0,5% mostraram redução da inflamação e carga bacteriana¹⁰⁹.

A combinação entre acesso cirúrgico, tratamento mecânico com jato abrasivo, prescrição sistêmica (amoxicilina e metronidazol) e enxerto ósseo reduziu 90% do defeito no momento de reentrada. Porém, um implante apresentou deiscência de retalho e foi removido; o outro mostrou mobilidade e reabsorção do enxerto. A deiscência do retalho foi comum neste estudo (seis dos 17 pacientes)¹¹⁰.

O uso de terapia fotodinâmica antimicrobiana (aTFD) adjuvante à limpeza mecânica reduziu a carga, mas não eliminou totalmente a microbiota¹¹¹. Em um acompanhamento por cinco anos, os pacientes foram tratados com acesso cirúrgico e peróxido de hidrogênio, irrigação com soro fisiológico, remoção do pilar protético, sua esterilização e reposicionamento, e prescrição de antibióticos sistêmicos conforme o antibiograma. Sete dos 26 implantes tratados (26,9%) foram perdidos, quatro implantes (15,38%) tiveram perda óssea progressiva, nove (34,61%) não mostraram diferenças nos níveis ósseos e seis (23,7%) obtiveram ganho ósseo¹¹².

O aparelho ultrassônico foi comparado às curetas de plástico para o tratamento não cirúrgico. O retratamento foi realizado três meses depois da terapia inicial. Não houve diferença estatística entre os dois grupos. Nenhum implante apresentou ganho ósseo. Quatro dos 11 implantes (ultrassom) e um (cureta plástica) não apresentaram sangramento a sondagem após seis meses¹¹³. Estes resultados foram confirmados em um ensaio clínico controlado (RCT)¹¹⁴.

O uso do *laser* cirúrgico foi comparado às curetas plásticas no tratamento não cirúrgico, demonstrando apenas diferenças no índice de sangramento a sondagem aos seis meses¹¹⁵; porém, este índice aumentou do sexto para o 12º mês e nenhum grupo apresentou redução radiográfica dos defeitos ósseos¹¹⁶. Na terapia não cirúrgica, o *laser* cirúrgico e jato abrasivo apresentaram os mesmos resultados limitados¹¹⁷.

O uso de jato abrasivo não diferiu em resultados do uso de curetas de titânio associadas à irrigação com clorexidina 0,12%, até seis meses de acompanhamento¹¹⁸. No entanto, a redução do sangramento a sondagem foi significativa pelo uso do jato abrasivo¹¹⁸.

Quando comparado à combinação agente anti-infeccioso + curetas plásticas + esfregaço com bolinhas de algodão embebidas em solução salina (CPS), o uso de *laser* cirúrgico (Er:YAG) não demonstrou diferenças para o desfecho da terapia regenerativa associada à Implantoplastia¹¹⁹. O ganho clínico de inserção foi de 1 mm (Er:YAG) e 1,2 mm (CPS). Em quatro anos de acompanhamento, o grupo CPS apresentou maiores reduções de sangramento a sondagem (85,2% *versus* 71,6%) e de ganho de inserção clínica (1,5 mm *versus* 1,2 mm), mas sem diferenças estatísticas¹²⁰.

A utilização de antibióticos locais para a terapia não cirúrgica foi proposta no tratamento da peri-implantite incipiente¹²¹. O uso de clorexidina gel 1% e de microesferas de minociclina 1% (Arestin, OraPharma Inc., Warminster, PA, EUA) não apresentou diferenças estatísticas significativas até 12 meses. Apenas a redução do sangramento a sondagem favoreceu o grupo Arestin, quando a PS inicial foi > 5 mm¹²¹.

A aplicação múltipla de aTFD foi comparada ao uso de microesferas de minociclina no tratamento não cirúrgico da peri-implantite, mas sem diferenças após seis meses¹²². Aos 12 meses, não houve diferenças entre os grupos, e ambos lograram redução de profundidade de sondagem e sangramento a sondagem, com ganho clínico de inserção. No entanto, a resolução da inflamação não foi um resultado simples¹²³.

As aplicações múltiplas de um *chip* de clorexidina associada à terapia não cirúrgica foram testadas com sucesso (RCT duplo-cego). O uso do *chip* melhorou significativamente a profundidade de sondagem (2,19 mm), quando comparado ao *chip* placebo, composto por uma matriz sem clorexidina (1,59 mm). Além disso, a frequência de reduções de profundidade ≥ 2 mm foi maior no grupo com clorexidina¹²⁴.

Um estudo clínico combinou diversas modalidades no tratamento regenerativo da peri-implantite¹²⁵. Primeiro, os pacientes receberam pré-tratamento não cirúrgico com solução de clorexidina 0,12% e gel de clorexidina 0,2%. Depois, foi realizado o acesso cirúrgico e debridamento com curetas plásticas. Um grupo recebeu enxerto ósseo com hidroxiapatita nanocristalina (NHA) e o outro recebeu enxerto de osso bovino liofilizado associado a uma membrana colágena suína

(BDX+BG). Os tratamentos não apresentaram diferenças entre si em um período de seis meses¹²⁵. Porém, aos 12 meses, dois pacientes do grupo NHA apresentaram supuração severa, sem diferença estatística entre os grupos. Em um relato subsequente pelos mesmos autores, a supuração severa no grupo (BDX+BG) ocorreu 36 meses depois. Os resultados radiográficos finais do estudo demonstraram preenchimento ósseo em sítios do grupo NHA, e em oito sítios do grupo (BDX+BG)¹²⁶.

Há alguns relatos do uso de cirurgia ressectiva para o tratamento da peri-implantite¹²⁷⁻¹²⁸. Quando comparada à Implantoplastia, a ressecção óssea feita de forma semelhante às cirurgias ressectivas periodontais¹²⁹ não apresentou diferença nos resultados clínicos¹²⁷. No entanto, o tratamento ressectivo apresentou sobrevivência cumulativa de 87%, enquanto a Implantoplastia apresentou sobrevivência de 100%. As melhoras no nível ósseo foram numericamente menores no grupo que recebeu Implantoplastia, porém, sem diferenças estatísticas¹²⁸.

A cirurgia de eliminação de bolsa associada à desinfecção com ultrassom e taça de borracha e a osteoplastia alcançaram um sucesso de 48% na remissão dos sinais e sintomas da peri-implantite, sendo a perda óssea inicial o fator preditivo no tratamento¹³⁰. Alguns autores sugerem também que a presença de pus guia o tratamento para o acesso cirúrgico¹³¹. O uso de desinfetantes (clorexidina 0,12% e cloreto de cetilpiridíneo 0,5%), adjunto à cirurgia de eliminação de bolsa, não foi capaz de melhorar os resultados do tratamento, comparado à solução placebo¹³².

A terapia regenerativa com cicatrização submersa foi testada em uma série de casos, apresentando sucesso na redução da profundidade de sondagem (4,2 mm de redução) e no preenchimento ósseo (2,3 mm)¹³³. A necessidade de membrana colágena foi testada em um estudo posterior sem apresentar melhoras clínicas adicionais comparadas apenas ao enxerto ósseo¹³⁴. Os resultados positivos se mantiveram após três anos¹³⁵.

A terapia cirúrgica associada ao *laser* CO₂ demonstrou sucesso, quando incorporada à regeneração óssea guiada (ROG). As reduções médias na profundidade de sondagem foram de 3,52 mm, seguidas por um preenchimento ósseo considerável, embora o estudo não o demonstre quantitativamente¹³⁶.

A superfície do implante também parece alterar os resultados do tratamento. A desinfecção dos implantes com curetas plásticas, condicionamento com EDTA 24% e aplicação de gel de clorexidina, seguidos de ROG, teve melhores resultados em superfícies SLA, quando comparadas às superfícies TPS. As reduções de profundidade de sondagem foram em média 3,4 mm (SLA) e 2,1 mm (TPS). O grupo TPS não apresentou preenchimento do defeito ósseo em nenhum caso, e também apresentou menor redução de sangramento a sondagem¹³⁷.

O acesso cirúrgico e a antibioticoterapia sistêmica (amo-

Diversos tratamentos associados ao uso de enxerto ósseo atingiram resultados encorajadores¹⁴¹.

xicilina e metronidazol) obtiveram sucesso no controle da infecção¹³⁸. Houve uma redução significativa da profundidade de sondagem e sangramento em três meses, acompanhados de recessão gengival média de 1 mm. Os resultados se mantiveram por 12 meses e 92% dos implantes apresentaram níveis ósseos estáveis ou ganho ósseo.

A descontaminação do implante com uso de ácido fosfórico associado ao enxerto ósseo em proporção 1:1 (osso autógeno e xenógeno) atingiu sucesso no tratamento cirúrgico. As reduções médias de profundidade clínica de sondagem foram de 3,5 mm após um ano de acompanhamento¹³⁹. Em quatro casos (11%), os defeitos ósseos foram maiores que 3 mm, e a profundidade de sondagem permaneceu \geq 4 mm (19,44%)¹³⁹.

Para compensar a recessão gengival, uma série de casos avaliou o tratamento da doença peri-implantar em associação ao enxerto conjuntivo subepitelial¹⁴⁰. O protocolo de desinfecção foi o utilizado anteriormente¹¹⁹⁻¹²⁰. O tratamento reduziu o sangramento a sondagem em 74% e a profundidade de sondagem em 2,53 mm; o ganho clínico de 2,07 mm foi observado até seis meses depois, sem recessão gengival significativa¹⁴⁰.

Diversos tratamentos associados ao uso de enxerto ósseo atingiram resultados encorajadores¹⁴¹. O tratamento envolveu acesso cirúrgico, debridamento com curetas plásticas e de titânio, seguido de limpeza com jato abrasivo e irrigação salina, condicionamento com solução de tetraciclina 50 mg/mL, aplicação de proteínas derivadas da matriz do esmalte e enxerto embebido com rh-PDGF, com prescrição de amoxicilina sistêmica e um protocolo de limpeza profissional em dois meses após a cirurgia¹⁴¹. A reentrada realizada em 17 dos 51 implantes confirmou o preenchimento dos defeitos ósseos¹⁴². No entanto, seis pacientes necessitaram de diversas cirurgias para o desfecho desejado¹⁴¹.

Discussão

Apesar das variações existentes na literatura, ainda não há tratamento padrão-ouro para a peri-implantite. Um grande número de estudos clínicos mostra sucesso no preenchimento ósseo através do acesso cirúrgico, com ou sem enxerto ósseo (Tabelas 4).

TABELA 4A - TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO: RELATOS DE CASOS E ENSAIOS CLÍNICOS

Autor/tipo	Protocolo	Redução da PS (mm)	Redução de NIC (mm)	Recessão mucosa (mm)	Preenchimento ósseo (mm)	Conclusões dos autores
Mombelli & Lang, 1992 ¹⁰⁹ Relato de caso	Curetas; CHX 0,5% e antibióticos sistêmicos.	-	-	-	-	Redução da microbiota.
Dortburdak et al, 2001 ¹¹¹ Caso-controle	aPDT: TBO 100µg/mL; um minuto PIT e um minuto de irradiação.	-	-	-	-	Redução dos patógenos.
Karring et al, 2005 ¹¹³ Piloto	Curetas de carbono ou ultrassom.	0	-	-	0	Maiores reduções de BOP no caso do ultrassom.
Renvert et al, 2009 ¹¹⁴ RCT	Ultrassom; curetas de titânio.	ns	ns	-	0	Diferenças apenas nos BOP.
Schwarz et al, 2005 ¹¹⁵ Piloto	Laser; Curetas plásticas e CHX 0,2%.	1,2: laser 0,4 e 0,5: curetas.	0,7: laser 0,5 e 0,6: curetas	-	0	Melhoria dos parâmetros, sem diferença entre as terapias.
Schwarz 2006 ¹¹⁶ Controlado	Laser; Curetas plásticas e CHX 0,2%.	0,5: LR e 0,4: LP (laser) 0,2: LR e 0,4:LP (curetas).	0,3: LR e 0,2: LP (laser). 0,1: LR e 0,3: LP (curetas).	Aumentou em três meses e ficou estável.	-	Laser reduziu mais o BOP, efeito foi limitado por seis meses em lesões com maior PS.
Renvert et al, 2011 ¹¹⁷ RCT	Laser; Jato abrasivo: 15 segundos/sítio	0,8: laser. 0,9: jato.	-	-	0,3: laser. 0,1: jato.	Sem diferenças entre grupos, resultado limitado (seis meses).
Sahm et al, 2011 ¹¹⁸ RCT	Jato abrasivo. Curetas e CHX.	0,6: jato. 0,5: curetas e CHX.	0,4: jato. 0,5 :curetas e CHX.	0,2: jato. 0,0: curetas e CHX.	-	Resultados similares, limitados ganhos de inserção. Jato: melhores reduções de BOP (seis meses).
Renvert et al, 2006 ¹²¹ RCT	Microesferas de minociclina. Gel CHX 1%.	0,2: CHX. 0,6: minociclina.	-	-	-	Minociclina mais efetiva na profundidade e BOP (12 meses). CHX: redução no BOP.
Renvert et al, 2008 ¹⁶² RCT	Microesferas de minociclina. CHX gel 1%. Repetidos duas vezes.	0,43: CHX. 0,57 minociclina.	-	-	-	Melhoras da PS a favor da minociclina (seis meses). Em 12 meses, sem diferenças.
Schar et al, 20013 ¹²² RCT	aPDT; aplicação de microesferas de minociclina.	0,36: aPDT. 0,49: minociclina.	0,16: aPDT. 0,19: minociclina.	0,2: aPDT. 0,3: minociclina	-	Casos de peri-implantite inicial com mesma resposta para aPDT e microesferas de minociclina.
Bassetti et al, 2014 ¹²³ RCT	aPDT; aplicação de microesferas de minociclina.	0,11: aPDT. 0,56: minociclina.	aPDT: 0,12. minociclina: 0,31.	0,08: aPDT. 0,27: minociclina.	-	Sem diferença entre terapias.
Machtei et al, 2012 ¹²⁴ RCT	Debridamento e com (teste) ou sem chip. CHX (controle).	2,59: teste. 1,59: controle.	2,21: teste. 1,56: controle.	-	-	Grupo-teste com melhores resultados. Ambos os tratamentos efetivos na melhora dos sítios.

aPDT: terapia fotodinâmica; BOP: sangramento a sondagem. CHX: clorexidina; Laser: Er:YAG com 100 mJ/pulsados (12,7J/cm², 10 pps e 85 mJ/pulso; LR: lesões rasas; LP: lesões profundas; ns: não significativa; NIC: nível de inserção clínica; PS: profundidade de sondagem; pps: pulsos por segundo.

TABELA 4B. TRATAMENTO CIRÚRGICO: RELATOS DE CASOS E ENSAIOS CLÍNICOS

Autor/ano	Protocolo	Redução da PS (mm)	Redução do NIC (mm)	Recessão mu-cosa (mm)	Preenchimento ósseo (mm)	Conclusões
Behneke et al, 2000 ¹¹⁰ RC	Jato e EA com antibioticoterapia sistêmica.	-	-	-	6,2 (90%)	Perda de dois implantes com resultados positivos em termos de reconstrução óssea.
Tierbach and Eger 2013 ¹³¹ SC	Curetas plásticas, irrigação salina e implantoplastia supracristal. EA: implantes com supuração.	0,43: com pus. 1,13: sem pus.	1,79: com pus. 1,30: sem pus.	-	-	Casos com presença de pus necessitam de acesso cirúrgico.
Schwarz et al, 2009 ¹²⁶ RCT	Limpeza (curetas plásticas e irrigação com soro). Enxerto com ou sem membrana.	1,1: E 2,5: E + M	0,8: E 2,1: E + M	0,4: E 0,5 E + M	-	Ambos os tratamentos melhoraram os resultados clínicos. O uso de membrana colágena mantém resultados até quatro anos.
Romeo et al, 2005/2007 ^{127,128} RCT	cirurgia ressectiva (teste) implantoplastia (controle)	2,57: teste 1,02: controle.	0,32: teste -1,09: controle.	1,46: teste. 1,41: controle.	0,00: teste. 1,44: controle.	Ambas as técnicas foram efetivas. A implantoplastia reduziu a perda óssea.
De Waal et al, 2013 ¹³² RCT	Cirurgia ressectiva e desinfecção com CHX 0,12%/ CPC 0,05% (teste) ou solução placebo.	-	-	-	-	Teste: supressão da microbiota anaeróbica. Controle: maior número de implantes perdidos pós-tratamento.
Roos-Jansaker et al, 2007a/b/ 2011 ¹³³⁻¹³⁵ Caso-controle	Debridamento e irrigação com H2O2 3% e uso de ROG ou apenas enxerto.	ROG: 2.86 E: 3.44 (um ano).	ROG: 1.59 E: 1,8 (1 ano).	ROG:1,28 E: 1,61 (um ano).	ROG: 1,6 E: 1,3 (três anos).	Os resultados não apresentaram diferenças entre os grupos até o período de três anos. Ambos os grupos reduziram efetivamente os defeitos infraósseos.
Romanos & Nentwig 2008 ¹³⁶ SC	Laser de CO2 e ROG.	3,52	-	-	Não expresso em valores absolutos.	O protocolo foi efetivo para o tratamento da peri-implantite.
Rocuzzo et al, 2011 ¹³⁷ Caso-controle	Debridamento; EDTA 24% e gel de CHX 1%; enxerto ósseo.	TPS: 2,1 SLA: 3,4	-	-	TPS: 1,7 SLA: 1,9	A superfície afetou o resultado do tratamento da peri-implantite: TPS parece responder mais pobremente.
Heitz-Mayfield et al, 2011/2012 ^{138,163} RCT	Cureta plástica e amoxicilina + metronidazol associados.	1,4	-	1	-	O tratamento reduziu a inflamação e PPD por 12 meses.
Wiltfang et al, 2012 ¹³⁹ SC	Tratamento não cirúrgico prévio. Acesso cirúrgico com ataque ácido e EA/EX (1:1).	4	-	-	3,5 mm	O tratamento foi reduziu o defeito ósseo.
Schwarz et al, 2014 ¹⁴⁰ SC	Tratamento não cirúrgico com Er:YAG; Curetas, implantoplastia supracristal, ROG e ETC.	2,53	2,07	Ganho de altura mucosa: 0,7.	-	O procedimento reduziu a infecção sem prejuízos estéticos até seis meses.
Froum et al, 2012 ¹⁴¹ SC	Jato; soro; 50 mg/mL tetraciclina; limpeza com CHX 0,12%; EDTA e EMD; enxerto com rh-PDGF.	5,2	-	0	3,5 mm	O tratamento controlou a infecção e preencheu os defeitos ósseos. Alguns implantes tratados por mais de uma vez.

CHX: clorexidina; CPC: cloreto de cetilpiridínio; EA: enxerto autógeno; EDTA: ácido etilenediaminotetracético; E: enxerto; E+M: enxerto + membrana; EX: enxerto xenógeno; EMD: matriz derivada do esmalte; ETC: enxerto de tecido conjuntivo; NIC: nível de inserção clínica; PS: profundidade de sondagem; rh-PDGF: fator de crescimento derivado de plaquetas; ROG: regeneração óssea guiada; RC: relato de caso; SC: série de casos.

A resposta ao tratamento parece ser sensível ao tipo e configuração do defeito¹⁴³. Além disso, um único acesso cirúrgico pode não ser o suficiente para o resultado esperado¹⁴¹, e a associação de vários métodos pode ser necessária para completa desinfecção¹⁴¹. Um estudo divide os defeitos peri-implantares em duas classes¹⁴³: classe I – componentes infraósseos e classe II – defeitos horizontais. Os defeitos tipo I se subdividem em três partes: I-b, com deiscência vestibular e defeito ósseo semicircular até a metade do implante (não envolvendo paredes ósseas linguais); I-c, com deiscência óssea vestibular e reabsorção óssea circular; I-e, com defeito circumferencial sem deiscência em nenhuma das paredes (defeitos contidos)¹⁴³. O defeito que possui maior potencial regenerativo e de preenchimento ósseo é o I-e. Isto é razoável comparado aos potenciais regenerativos dos defeitos periodontais¹⁴⁴.

Entretanto, como nem todos os defeitos se encaixam na classificação citada¹⁴³, não há apenas um tipo de tratamento para uma mesma lesão peri-implantar. O tratamento não cirúrgico não possui previsibilidade de resolução da infecção, conforme visto nesta revisão e em revisões sistemáticas anteriores¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. A Implantoplastia e o posicionamento apical podem ser realizados em regiões onde a estética não é mandatória, e melhorias na higienização são necessárias (área posterior de mandíbula), além dos casos de defeitos horizontais e componentes supracristais de defeitos combinados^{119-120,140}. Em áreas estéticas, e com componente supracristal, um enxerto conjuntivo subepitelial pode ser útil para evitar a recessão da mucosa¹⁴⁰.

A desinfecção dos defeitos infraósseos possui inúmeros protocolos descritos^{119-120,130,149-150}. O uso de *laser* cirúrgico é uma opção de custo muito elevado. Além disso, há evidência de que o debridamento com bolinhas de algodão em solução salina possui sucesso semelhante para descontaminação¹¹⁹. O uso de clorexidina como irrigante suprime as espécies anaeróbicas e pode ajudar na descontaminação¹³².

Antibióticos sistêmicos devem ser usados com cuidado e mediante antibiograma prévio. Há evidências de resistência antibiótica em bactérias de sítios com peri-implantite¹⁵¹.

Apesar de prejudicar a estética no pós-cirúrgico inicial, a remoção do pilar protético possibilita a limpeza das conexões internas, além de permitir a certeza de que a infecção foi eliminada. Além disso, alguns estudos em animais demonstraram superioridade da cicatrização em modo submerso¹⁵².

A qualidade óssea e o contato osso-implante (BIC) alcançados na área regenerada ainda é uma pergunta sem resposta. O controle da infecção pode não ser o único fator mandatório para se alcançar uma reosseointegração. Mesmo com a desinfecção e eliminação bacteriana, os lipopolissacarídeos (LPS) podem permanecer aderidos à superfície do implante e prejudicar a reosseointegração¹⁵³.

Apesar de não haver dados concretos sobre a remoção

de LPS da superfície dos implantes, o uso de TFD com azul de metileno tem demonstrado resultados promissores *in vitro* para culturas osteoblásticas¹⁵⁴. Não há, até hoje, um protocolo estabelecido para a TFD. O tratamento pode ser afetado por inúmeros fatores, como a concentração do fotossensibilizador¹⁵⁵, carga bacteriana¹⁵⁶, tempo pré-irradiação¹⁵⁷, tempo de exposição luminosa¹⁵⁷ e presença desta proteína no sangue¹⁵⁸.

O único estudo pré-clínico com TFD para o tratamento da peri-implantite alcançou uma reosseointegração de 31,19% (TPS) a 41,9% (superfície lisa)¹⁵⁹. Outro estudo apresentou resultados diferentes com *spray* salino para a limpeza da superfície (SLA: 81%; TPS: 74%; lisa: 70%)⁵⁹. Essas diferenças podem ter ocorrido pela metodologia diferente para verificação do BIC.

Apesar das inúmeras publicações sobre o tratamento das doenças peri-implantares, poucos estudos abordam os tratamentos preventivos e protocolos de higienização e manutenção pós-implantação. Quando um protocolo de higiene é estabelecido, a incidência de peri-implantite é baixa (perto dos 1,4%¹⁶⁰), com valores publicados perto dos 28%⁶.

Conclusão

A peri-implantite tem progressão mais pronunciada que a periodontite crônica. Periodontite e peri-implantite compartilham o mesmo agente etiológico e parecem ser influenciadas pela predisposição genética e pela perda do equilíbrio entre a agressão bacteriana/defesa do hospedeiro. O tratamento da peri-implantite deve ser realizado através de acesso cirúrgico. O tratamento não cirúrgico não é previsível, dependendo do tipo e da configuração do defeito, sendo o tratamento regenerativo importante apenas em defeitos contidos. Não há método de desinfecção ideal, e a associação de dois métodos não deve ser descartada. O enxerto conjuntivo subepitelial deve ser considerado, principalmente quando a recessão mucosa pós-cirúrgica prejudica a estética, ou quando há necessidade de aumento da mucosa queratinizada. O cuidado preventivo pode ser o melhor tratamento para uma doença infecciosa, como a peri-implantite.

Nota de esclarecimento

Nós os autores deste trabalho não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou *royalties*, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

Endereço para correspondência (Completar)

Referências (Completar com o número das edições que faltam)

1. Meffert RM. Periodontitis vs peri-implantitis: The same disease? The same treatment? *Crit Rev Oral Biol Med* 1996;7.
2. Toma S, Lasserre JF, Taieb J, Brexch MC. Evaluation of an air-abrasive device with amino acid glycine-powder during surgical treatment of peri-implantitis. *Quintessence Int* 2014;45:209-219.
3. Lindhe J, Meyle J. European Workshop P. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35. 4. Pjetursson BE, Helbling C, Weber H-P, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Peri-implantitis susceptibility as it relates to periodontal therapy and supportive care. *Clin Oral Implants Res* 2012;23.
5. Berglundh T, Stavropoulos A, Working Grp VE. Preclinical in vivo research in implant dentistry. Consensus of the eighth European workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* 2012;39.
6. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2008;35.
7. Sahrman P, Ronay V, Hofer D, Attin T, Jung RE, Schmidlin PR. In vitro cleaning potential of three different implant debridement methods. *Clin Oral Implants Res* 2013.
8. Rosen PS. The Team Approach to Managing Dental Implant Complications: Strategies for Treating Peri-implantitis. *Compend Contin Educ Dent* 2013;34(7):12-17.
9. Roncati M, Lucchese A, Carinci F. Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser. *J Indian Soc Periodontol* 2013;17:812-815.
10. Park SN, Cho E, Kim HS, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Draft Genome Sequence of *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum* ChDC F316, Isolated from a Human Peri-implantitis Lesion in the Republic of Korea. *Genome announcements* 2013;1.
11. Froum SJ. Peri-implant diseases and collaborative treatment. *Dent Today* 2013;32:10,12.
12. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brexch MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:934-940.
13. Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. *J Clin Periodontol* 2012;39.
14. Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM, Jr., Duncan WJ. The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2013;84:1586-1598.
15. Faggion CM, Jr., Chambrone L, Gondim V, Schmitter M, Tu Y-K. Comparison of the effects of treatment of peri-implant infection in animal and human studies: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2010;21.
16. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface characteristics. An experimental study in dogs II: histological observations. *Clin Oral Implants Res* 2009;20.
17. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clin Oral Implants Res* 2008;19.
18. Schwarz F, Hertzen M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J. Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007;18.
19. Berglundh T, Gottfredsen K, Zitzmann NU, Lang NP, Lindhe J. Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007;18.
20. Martins MC, Shibli JA, Abi-Rached RSG, Marcantonio E. Progression of experimental chronic peri-implantitis in dogs: Clinical and radiographic evaluation. *J Periodontol* 2005;76.
21. Zitzmann NU, Berglundh T, Ericsson I, Lindhe J. Spontaneous progression of experimentally induced periimplantitis. *J Clin Periodontol* 2004;31.
22. Martins MC, Abi-Rached RSG, Shibli JA, Araujo MWB, Marcantonio E. Experimental peri-implant tissue breakdown around different dental implant surfaces: Clinical and radiographic evaluation in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19.
23. Shibli JA, Martins MC, Lotufo RFM, Marcantonio E. Microbiologic and radiographic analysis of ligature-induced peri-implantitis with different dental implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18.
24. Gottfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Bone reactions at implants subjected to experimental peri-implantitis and static load - A study in the dog. *J Clin Periodontol* 2002;29.
25. Shibli JA, Martins MC, Rached R, Marcantonio E. Microbiology of induced peri-implantitis in different dental implants surfaces. *J Dent Res* 2001;80.
26. Martins MC, Shibli JA, Rached R, Marcantonio E. Development of peri-implantitis ligatures induced at different surfaces of osseointegrated implants. Clinical and radiographic analyses in dogs. *J Dent Res* 2001;80.
27. Cesco RT, Machado MAN, Stefani CM, et al. Comparison of clinical and microbial aspects of experimentally induced periodontitis and peri-implantitis in dogs. *J Dent Res* 2000;79.
28. Baron M, Haas R, Dortbudak O, Watzek G. Experimentally induced peri-implantitis: A review of different treatment methods described in the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15.
29. Tillmanns HWS, Hermann JS, Tiffée JC, Burgess AV, Meffert RM. Evaluation of three different dental implants in ligature-induced peri-implantitis in the beagle dog. Part II. Histology and microbiology. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13.
30. Tillmanns HWS, Hermann JS, Cagna DR, Burgess AV, Meffert RM. Evaluation of three different dental implants in ligature-induced peri-implantitis in the beagle dog. 1. Clinical evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12.
31. Isidor F. Histological evaluation of peri-implant bone at implants subjected to occlusal overload or plaque accumulation. *Clin Oral Implants Res* 1997;8.
32. Isidor F. Clinical probing and radiographic assessment in relation to the histologic bone level at oral implants in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1997;8.
33. Fritz ME, Braswell LD, Koth D, Jeffcoat M, Reddy M, Cotsonis G. Experimental peri-implantitis in consecutively placed, loaded root-form and plate-form implants in adult Macaca mulatta monkeys. *J Periodontol* 1997;68.
34. Warrer K, Buser D, Lang NP, Karring T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa - an experimental-study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1995;6.
35. Schou S, Holmstrup P, Fiehn NE. Microbiology of ligature-induced periimplantitis. *J Dent Res* 1994;73.
36. Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* 1994;5.
37. Charalampakis G, Abrahamsson I, Carcuac O, Dahlen G, Berglundh T. Microbiota in experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2013.
38. Carcuac O, Abrahamsson I, Albouy JP, Linder E, Larsson L, Berglundh T. Experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:363-371.
39. Nociti FH, de Toledo RC, Machado MAN, Stefani CM, Line SRP, Goncalves RB. Clinical and microbiological evaluation of ligature-induced peri-implantitis and periodontitis in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2001;12.
40. Schwarz F, Ighhaut G, Becker J. Quality assessment of reporting of animal studies on pathogenesis and treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis. A systematic review using the ARRIVE guidelines. *J Clin Periodontol* 2012;39.
41. Charalampakis G, Leonhardt A, Rabe P, Dahlen G. Clinical and microbiological characteristics of peri-implantitis cases: a retrospective multicentre study. *Clin Oral Implants Res* 2012;23.
42. Rutar A, Lang NP, Buser D, Burgin W, Mombelli A. Retrospective assessment of clinical and microbiological factors affecting periimplant tissue conditions. *Clin Oral Implants Res* 2001;12.
43. Shibli JA, Grande PA, d'Avila S, Iezzi G, Piattelli A. Evaluation of human bone around a dental implant retrieved from a subject with osteoporosis. *Gen Dent* 2008;56:64-67.
44. Koyanagi T, Sakamoto M, Takeuchi Y, Maruyama N, Ohkuma M, Izumi Y. Comprehensive microbiological findings in peri-implantitis and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2013;40:218-226.
45. Koyanagi T, Sakamoto M, Takeuchi Y, Ohkuma M, Izumi Y. Analysis of microbiota associated with peri-implantitis using 16S rRNA gene clone library. *J Oral Microbiol* 2010;2.
46. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human peri-implantitis microbiota. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:82-90.
47. Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994;21:189-193.
48. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol* 2001;28:517-523.
49. Bullon P, Fioroni M, Goteri G, Rubini C, Battino M. Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2004;15.
50. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol* 2011;38.
51. Borsani E, Salgarello S, Mensi M, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Histochemical and immunohistochemical evaluation of gingival collagen and metalloproteinases in peri-implantitis. *Acta Histochemica* 2005;107.
52. Schou S, Holmstrup P, Stoltze K, Hjorting-Hansen E, Fiehn NE, Skovgaard LT. Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva - A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clin Oral Implants Res* 2002;13.

53. Abrahamsson I, Soldini C. Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues. An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:601-605.
54. Branemark P-I, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-100.
55. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodont* 2004;17:544-564.
56. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2011;38.
57. Fan X, Wang Z, Ji P, Bian Y, Lan J. rgpA DNA vaccine induces antibody response and prevents alveolar bone loss in experimental peri-implantitis. *J Periodontol* 2013;84:850-856.
58. Persson LG, Ericsson I, Berglundh T, Lindhe J. Osseointegration following treatment of peri-implantitis and replacement of implant components - An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2001;28.
59. Parlar A, Bosshardt DD, Cetiner D, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Effects of decontamination and implant surface characteristics on reosseointegration following treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2009;20.
60. Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Edlund T, Lindhe J. The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesions - An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996;7.
61. Shibli JA, Martins MC, Ribeiro FS, Garcia VG, Nociti FH. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2006;17.
62. Alhag M, Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Re-osseointegration on rough implant surfaces previously coated with bacterial biofilm: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2008;19.
63. Shibli JA, Martins MC, Lotufo RF, Marcantonio E, Jr. Microbiologic and radiographic analysis of ligature-induced peri-implantitis with different dental implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:383-390.
64. Dahlen G, Charalampakis G, Abrahamsson I, Bengtsson L, Falsen E. Predominant bacterial species in subgingival plaque in dogs. *J Perio Res* 2012;47.
65. Barbosa RE, do Nascimento C, Issa JP, Watanabe E, Ito IY, de Albuquerque RF, Jr. Bacterial culture and DNA Checkerboard for the detection of internal contamination in dental implants. *J Prosthodont* 2009;18:376-381.
66. Coelho PG, Sudack P, Suzuki M, Kurtz KS, Romanos GE, Silva NR. In vitro evaluation of the implant abutment connection sealing capability of different implant systems. *J Oral Rehabil* 2008;35:917-924.
67. Cosyn J, Van Aelst L, Collaert B, Persson GR, De Bruyn H. The Peri-Implant Sulcus Compared with Internal Implant and Suprastructure Components: A Microbiological Analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13.
68. do Nascimento C, Barbosa RE, Issa JP, Watanabe E, Ito IY, Albuquerque RF, Jr. Bacterial leakage along the implant-abutment interface of premachined or cast components. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:177-180.
69. do Nascimento C, Barbosa RE, Issa JP, Watanabe E, Ito IY, de Albuquerque Junior RF. Use of checkerboard DNA-DNA hybridization to evaluate the internal contamination of dental implants and comparison of bacterial leakage with cast or pre-machined abutments. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:571-577.
70. Faria R, May L, de Vasconcelos D, Maziero Volpato C, Bottino M. Evaluation of the bacterial leakage along the implant-abutment interface. *J Dent Implants* 2011;1:51.
71. Harder S, Dimaczek B, Acil Y, Terheyden H, Freitag-Wolf S, Kern M. Molecular leakage at implant-abutment connection--in vitro investigation of tightness of internal conical implant-abutment connections against endotoxin penetration. *Clin Oral Investig* 2010;14:427-432.
72. Koutouzis T, Wallet S, Calderon N, Lundgren T. Bacterial colonization of the implant-abutment interface using an in vitro dynamic loading model. *J Periodontol* 2011;82:613-618.
73. Piattelli A, Scarano A, Paolantonio M, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Fluids and microbial penetration in the internal part of cement-retained versus screw-retained implant-abutment connections. *J Periodontol* 2001;72.
74. Kadkhodazadeh M, Baghani Z, Ebadian AR, Yousefi N, Mehdizadeh AR, Azimi N. IL-17 gene polymorphism is associated with chronic periodontitis and peri-implantitis in Iranian patients: a cross-sectional study. *Immunol Investig* 2013;42:156-163.
75. Kadkhodazadeh M, Tabari ZA, Ardakani MR, Ebadian AR, Brook A. Analysis of osteoprotegerin (OPG) gene polymorphism in Iranian patients with chronic periodontitis and peri-implantitis. A cross-sectional study. *Eur J Oral Implantol* 2012;5:381-388.
76. Cury PR, Horewicz VV, Ferrari DS, et al. Evaluation of the effect of tumor necrosis Ffactor-alpha gene polymorphism on the risk of peri-implantitis: a case-control study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24.
77. Guro C, Kazazoglu E, Dabakoglu B, Korachi M. A Comparative Study of the Role of Cytokine Polymorphisms Interleukin-10 and Tumor Necrosis Factor Alpha in Susceptibility to Implant Failure and Chronic Periodontitis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26.
78. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Interleukin-1 beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid - Correlation with clinical parameters and effect of smoking. *Clin Oral Implants Res* 2002;13.
79. Plagnat D, Giannopoulou C, Carrel A, Bernard JP, Mombelli A, Belsler UC. Elastase, alpha 2-macroglobulin and alkaline phosphatase in crevicular fluid from implants with and without periimplantitis. *Clin Oral Implants Res* 2002;13.
80. Liskmann S, Vihalemm T, Salum O, Zilmer K, Fischer K, Zilmer M. Correlations between clinical parameters and interleukin-6 and interleukin-10 levels in saliva from totally edentulous patients with peri-implant disease. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21.
81. de Mendonca AC, Santos VR, Cesar-Neto JB, Duarte PM. Tumor necrosis factor-alpha levels after surgical anti-infective mechanical therapy for peri-implantitis: A 12-month follow-up. *J Periodontol* 2009;80.
82. Petkovic AB, Matic SM, Stamatovic NV, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Proinflammatory cytokines (IL-1 beta and TNF-alpha) and chemokines (IL-8 and MIP-1 alpha) as markers of peri-implant tissue condition. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39.
83. Nowzari H, Phamduong S, Botero JE, Villacres MC, Rich SK. The profile of inflammatory cytokines in gingival crevicular fluid around healthy osseointegrated implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14.
84. Fonseca FJ, Moraes Junior M, Lourenco EJ, Teles Dde M, Figueredo CM. Cytokines expression in saliva and peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implant disease. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:68-72.
85. Lachmann S, Kimmmerle-Mueller E, Axmann D, Scheideler L, Weber H, Haas R. Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A-889 and IL-1B+3954 genotype: A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2007;18.
86. Ata-Ali J, Flichy-Fernandez AJ, Ata-Ali F, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Diago M. Clinical, microbiologic, and host response characteristics in patients with peri-implant mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:883-890.
87. Darabi E, Kadkhoda Z, Amirzargar A. Comparison of the levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-17 in gingival crevicular fluid of patients with peri-implantitis and a control group with healthy implants. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology* 2013;12:75-80.
88. Rakic M, Lekovic V, Nikolic-Jakoba N, Vojvodic D, Petkovic-Curcin A, Sanz M. Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:1110-1116.
89. Wohlfahrt JC, Aass AM, Granfeldt F, Lyngstadaas SP, Reseland JE. Sulcus fluid bone marker levels and the outcome of surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2014;41:424-431.
90. De Boever AL, Quirynen M, Coucke W, Theuniers G, De Boever JA. Clinical and radiographic study of implant treatment outcome in periodontally susceptible and non-susceptible patients: a prospective long-term study. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1341-1350.
91. Lee JC-Y, Mattheos N, Nixon KC, Ivanovski S. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. *Clin Oral Implants Res* 2012;23.
92. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995;74:1459-1467.
93. Sumida S, Ishihara K, Kishi M, Okuda K. Transmission of periodontal disease-associated bacteria from teeth to osseointegrated implant regions. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17.
94. Aoki M, Takanashi K, Matsukubo T, et al. Transmission of periodontopathic bacteria from natural teeth to implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14:406-411.
95. Quirynen M, Van Assche N. Microbial changes after full-mouth tooth extraction, followed by 2-stage implant placement. *J Clin Periodontol* 2011;38:581-589.
96. Van Assche N, Van Assche M, Pauwels M, Teughels W, Quirynen M. Do periodontopathogens disappear after full-mouth tooth extraction? *J Clin Periodontol* 2009;36:1043-1047.
97. Furst MM, Salvi GE, Lang NP, Persson GR. Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 2007;18:501-508.
98. Quirynen M, Vogels R, Peeters W, Steenberghe D, Naert I, Haffajee A. Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clin Oral Implants Res* 2006;17.

99. Serino G, Strom C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res* 2009;20.
100. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Miranda Cota LO, Ferreira SD, Magalhaes Silva GL, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2012;39.
101. Chambrone L, Chambrone D, Lima LA, Chambrone LA. Predictors of tooth loss during long-term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies. *J Clin Periodontol* 2010;37:675-684.
102. Novaes AB, Jr, de Lima FR, Novaes AB. Compliance with supportive periodontal therapy and its relation to the bleeding index. *J Periodontol* 1996;67:976-980.
103. Novaes AB, Novaes AB, Jr, Moraes N, Campos GM, Grisi MF. Compliance with supportive periodontal therapy. *J Periodontol* 1996;67:213-216.
104. Koldsland OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol* 2011;38.
105. Aguirre-Zorzano LA, Vallejo-Aisa FJ, Estefania-Fresco R. Supportive periodontal therapy and periodontal biotype as prognostic factors in implants placed in patients with a history of periodontitis. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal* 2013:e786-e792.
106. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:387-392.
107. Kim BS, Kim YK, Yun PY, et al. Evaluation of peri-implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:e24-28.
108. Frisch E, Ziebolz D, Vach K, Ratka-Kruger P. The Effect of Keratinized Mucosa Width on Peri-Implant Outcome under Supportive Postimplant Therapy. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013.
109. Mombelli A, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:162-168.
110. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: Six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15.
111. Dortbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2001;12.
112. Leonhardt A, Dahlen G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol* 2003;74.
113. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector (R) system - a pilot study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16.
114. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol* 2009;36.
115. Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of an Er : YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res* 2005;16.
116. Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, Latz T, Becker J. Nonsurgical treatment of moderate and advanced perimplantitis lesions: a controlled clinical study. *Clin Oral Investig* 2006;10.
117. Renvert S, Lindahl C, Jansaker A-MR, Persson GR. Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011;38.
118. Sahn N, Becker J, Santel T, Schwarz F. Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2011;38.
119. Schwarz F, John G, Mainusch S, Sahn N, Becker J. Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical follow up report. *J Clin Periodontol* 2012;39.
120. Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahn N, Becker J. Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *J Clin Periodontol* 2013;40:962-967.
121. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2006;33.
122. Schar D, Ramseier CA, Eick S, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:104-110.
123. Bassetti M, Schar D, Wicki B, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:279-287.
124. Machtei EE, Frankenthal S, Levi G, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012;39:1198-1205.
125. Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim (TM)) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss (TM)) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide (TM)). A case series. *J Clin Periodontol* 2006;33.
126. Schwarz F, Sahn N, Bieling K, Becker J. 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* 2009;36.
127. Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G. 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* 2005;16:9-18.
128. Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. 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* 2007;18.
129. Reifman J. [Periodontal surgery: gingivectomy, gingivoplasty, osteoplasty and osteotomy]. *Revista brasileira de odontologia* 1966;25:65-72.
130. Serino G, Turri A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res* 2011;22.
131. Thierbach R, Eger T. Clinical outcome of a nonsurgical and surgical treatment protocol in different types of peri-implantitis: a case series. *Quintessence Int* 2013;44:137-148.
132. de Waal YC, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol* 2013;40:186-195.
133. Roos-Jansaker A-M, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Submerged healing following surgical treatment of peri-implantitis: a case series. *J Clin Periodontol* 2007;34.
134. Roos-Jansaker A-M, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2007;34.
135. Roos-Jansaker A-M, Lindahl C, Persson GR, Renvert S. Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. *J Clin Periodontol* 2011;38.
136. Romanos GE, Nentwig GH. Regenerative therapy of deep peri-implant infrabony defects after CO2 laser implant surface decontamination. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28.
137. Rocuzzo M, Bonino F, Bonino L, Dalmaso P. Surgical therapy of peri-implantitis lesions by means of a bovine-derived xenograft: comparative results of a prospective study on two different implant surfaces. *J Clin Periodontol* 2011;38.
138. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res* 2012;23.
139. Wilfang J, Zernial O, Behrens E, Schlegel A, Warnke PH, Becker ST. Regenerative Treatment of Peri-Implantitis Bone Defects with a Combination of Autologous Bone and a Demineralized Xenogenic Bone Graft: A Series of 36 Defects. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14.
140. Schwarz F, Sahn N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant soft tissue volume augmentation. A case series. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:132-136.
141. Froum SJ, Froum SH, Rosen PS. Successful management of peri-implantitis with a regenerative approach: a consecutive series of 51 treated implants with 3- to 7.5-year follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:11-20.
142. Froum SJ, Rosen PS. Reentry evaluation following treatment of peri-implantitis with a regenerative approach. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2014;34:47-59.
143. Schwarz F, Sahn N, Schwarz K, Becker J. Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2010;37.
144. Tonetti MS, Cortellini P. Case selection and treatment considerations of guided tissue regeneration in deep intrabony defects. *Curr Opin Periodontol* 1997;4:82-88.
145. Bautista L, Huynh-Ba G. In patients with peri-implantitis, access flap surgery may be more effective than mechanical debridement in terms of clinical attachment gain although both treatments lead to improved clinical parameters. *Texas Dent J* 2013;130:1112.
146. Renvert S, Roos-Jansaker A-M, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol* 2008;35.
147. Kotsovilis S, Karoussis IK, Trianti M, Fourmousis I. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35.

148. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: treatment of periimplantitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012.
149. Park J-B. Treatment of peri-implantitis with deproteinised bovine bone and tetracycline: a case report. *Gerodontology* 2012;29.
150. Yamamoto A, Tanabe T. Treatment of peri-implantitis around TiUnite-surface implants using Er:YAG laser microexplosions. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33:21-30.
151. Mouratidou A, Karbach J, d'Hoedt B, Al-Nawas B. Antibiotic susceptibility of cocultures in polymicrobial infections such as peri-implantitis or periodontitis: an in vitro model. *J Periodontol* 2011;82:1360-1366.
152. Schwarz F, Jepsen S, Herten M, Sager M, Rothamel D, Becker J. Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced peri-implantitis lesions: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2006;33.
153. Nelson SK, Knoernschild KL, Robinson FG, Schuster GS. Lipopolysaccharide affinity for titanium implant biomaterials. *J Prosthet Dent* 1997;77:76-82.
154. Stein E, Koehn J, Sutter W, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Phenothiazine Chloride and Soft Laser Light Have a Biostimulatory Effect on Human Osteoblastic Cells. *Photomed Laser Surg* 2009;27.
155. Luan XL, Qin YL, Bi LJ, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. *Lasers Med Sci* 2009;24.
156. Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA. The role of the methylene blue and toluidine blue monomers and dimers in the photoinactivation of bacteria. *J Photochem Photobiol B Biology* 2003;71:87-98.
157. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *J Antimicrobial Chemother* 1998;42.
158. Nunez SC, Garcez AS, Gomes L, Baptista MS, Ribeiro MS. Methylene blue aggregation in the presence of human saliva - art. no. 684608. In: Hamblin MR, Waynant RW, Anders J, eds. *Mechanisms for Low-Light Therapy Ii*. vol. 6846, 2008.
159. Shibli JA, Martins MC, Ribeiro FS, Garcia VG, Nociti FH, Jr., Marcantonio E, Jr. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:273-281.
160. Corbella S, Del Fabbro M, Taschieri S, De Siena F, Francetti L. Clinical evaluation of an implant maintenance protocol for the prevention of peri-implant diseases in patients treated with immediately loaded full-arch rehabilitations. *Int J Dent Hygiene* 2011;9.
161. Laine ML, Leonhardt A, Roos-Jansaker A-M, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) IL-1RN gene polymorphism is associated with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2006;17.
162. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: A randomized clinical trial. *J Periodontol* 2008;79.
163. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, et al. (Citar até o sexto nome, se tiver, e só então utilizar a expressão et al) Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:237-241.