

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
NÍVEL DOUTORADO  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICAS ODONTOLÓGICAS  
PERIODONTIA

*Tese*

**COMPARAÇÃO DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO  
CIRÚRGICO DA PERIMPLANTITE: ANÁLISE CLÍNICA DE  
3 MESES DE UM ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO**

**Ricardo dos Santos Araújo Costa**

Porto Alegre, dezembro de 2017

#### CIP - Catalogação na Publicação

Costa, Ricardo dos Santos Araujo  
COMPARAÇÃO DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO  
CIRÚRGICO DA PERIMPLANTITE: ANÁLISE CLÍNICA DE 3  
MESES DE UM ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO / Ricardo  
dos Santos Araujo Costa. -- 2017.  
107 f.  
Orientador: Alex Nogueira Haas.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de  
Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS,  
2017.

1. Perimplantite. 2. Tratamento cirúrgico. 3.  
Tratamento não cirúrgico. 4. Implante dentário. 5.  
Ensaio Clínico Randomizado. I. Haas, Alex Nogueira,  
orient. II. Título.

**RICARDO DOS SANTOS ARAUJO COSTA**

**COMPARAÇÃO DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO CIRÚRGICO DA  
PERIMPLANTITE: ANÁLISE CLÍNICA DE 3 MESES DE UM ENSAIO  
CONTROLADO RANDOMIZADO**

*Linha de pesquisa*

Epidemiologia, etiopatogenia e repercussão das doenças da cavidade bucal e estruturas  
anexas.

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em  
Odontologia, nível Doutorado, da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, como pré-requisito final para a  
obtenção do título de Doutor em Odontologia, Clínicas  
Odontológicas, ênfase em Periodontia.

*Orientador: Prof. Dr. Alex Nogueira Haas*

**Porto Alegre, dezembro de 2017**

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	13
<b>2. OBJETIVOS</b>	16
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b>	17
<b>3.1.Etiopatogenia</b>	17
<b>3.2.Epidemiologia</b>	30
<b>3.3.Tratamentos</b>	45
<b>4. OBJETIVOS DO ESTUDO</b>	64
<b>5. MATERIAIS E METODOS</b>	65
<b>6. RESULTADOS</b>	74
<b>7. DISCUSSÃO</b>	82
<b>8. CONCLUSÕES</b>	88
<b>9. BIBLIOGRAFIA</b>	89
<b>10. ANEXOS</b>	98

## **AGRADECIMENTOS**

A finalização da tese de doutorado marca um momento muito especial e representa uma série de lembranças e sentimentos que construíram uma grande parte da minha vida. Há 12 anos, eu ingressei no curso de Odontologia da UFRGS e muitas pessoas se esforçaram e me oportunizaram escolhas que fizeram com que esse caminho até o título de doutor fosse percorrido com muito apoio, incentivo, aprendizagem e amizades. O agradecimento é uma forma simples de retribuir um pouco de tudo o que recebi ao longo desse tempo de pessoas tão especiais na minha vida.

A minha felicidade de hoje é a felicidade dos meus principais incentivadores. Meus pais, José Ricardo e Cristiane Costa, não mediram esforços e, diante das dificuldades rotineiras, sempre mantiveram o lema “enquanto vocês estudarem, estaremos incondicionalmente com vocês!”. A tristeza frente à reprovação no vestibular, e em outros momentos, foram repelidas imediatamente por eles que nunca me permitiram pensar em desistir, apoiando com todo amor, carinho e incentivo. Durante toda a graduação, especializações, mestrado e, hoje, na defesa do doutorado eles estiverem sempre comigo, demonstrando toda a alegria que me motivou, persistentemente, a ir mais a frente. O exemplo dessa força irrestrita norteia meu futuro.

Meus irmãos, Gabriela e Igor Costa, foram sempre uma enorme fonte de motivação. Acompanharam diversos “diálogos odontológicos” nas idas e vindas a Porto Alegre, me acompanhando em muitos quilômetros percorridos na BR-116. Durante 2 anos, enquanto cursava a Especialização de Periodontia, o apartamento da Gabriela foi meu ponto de apoio e estar com ela sempre gerou momentos divertidos, alegres e de gastronomia bastante recompensadora, após dias cansativos de aulas e atendimentos. Tê-los comigo em todos os meus momentos acadêmicos e vê-los felizes foi umas maiores conquistas que eu poderia alcançar.

Poucos meses antes do vestibular, conheci uma pessoa muito especial e a quem devo uma grande parte da motivação para chegar até aqui. Minha esposa, Marina Costa, esteve comigo desde a alegria da aprovação para a UFRGS e também nunca deixou a desmotivação abater. Não foram poucas as restrições ocorridas em função do meu objetivo e ela esteve em todos os momentos ao meu lado. O sorriso dela nas minhas conquistas é único e todo seu esforço em me ver feliz, todo amor, companheirismo, amizade e carinho foram pilares que me

permitiram seguir tendo a certeza que teria sempre um apoio irrestrito. Agradeço também a toda a família que me acolheu como um filho e também esteve junto e incentivando a busca pelos meus objetivos.

O meu avô materno, Rogério dos Santos, minha grande inspiração odontológica foi meu primeiro ídolo na Odontologia e sua paixão pela profissão também me contagiou e me inseriu no meio acadêmico. Sem dúvidas, é uma referência de grande responsabilidade do meu esforço em chegar até aqui.

Em março de 2005, ingressei na Faculdade de Odontologia da UFRGS e logo no terceiro semestre, junto com meu grande amigo Fernando Rios, entrei na Periodontia como bolsista de iniciação científica voluntário e conheci um dos maiores professores que tive, o Professor Cristiano Susin com sua paixão pela ciência, aulas e ensinamentos foi um dos grandes inspiradores nessa caminhada. Ele disse que estava planejando um estudo epidemiológico, na época eu não fazia ideia do que se tratava, e que contava comigo e com o Fernando para ajudarmos. Conheci muito mais do que a epidemiologia, o Estudo de Porto Alegre e seu *trailer* me deram grandes amigos, Eduardo Gaio e Alex Haas, eles ganharam um grande admirador e despertaram, em mim, a vontade de seguir os mesmos caminhos. Depois do Estudo de Porto Alegre, ainda pude ajudar nos ensaios clínicos de periodontite e obesidade conduzido pelo Duda. Foram nesses anos de bolsista de iniciação científica que pude conhecer mais professores dos quais tenho uma grande admiração: Rui Oppermann, Cassiano Rosing, Marilene Fernandes, Fernando Daudt, Patrícia Weidlich, Sabrina Gomes, Tiago Fiorini e Juliano Cavagni.

Após a formatura, tentei deixar clara minha vontade de voltar à Faculdade para fazer o mestrado e foi com muita alegria que recebi uma ligação do professor Alex me convidando para participar de um estudo epidemiológico, ainda em fase de planejamento, em parceria com a Cariologia. Após a seleção do mestrado, começamos mais um estudo novamente com a parceria do Fernando Rios. Agradeço as professoras Marisa Maltz e Juliana Jobim e ao meu colega Maurício Moura pelo grande trabalho que realizamos.

Durante a entrevista de seleção do mestrado, o professor Cassiano me disse “na nossa opinião, a formação acadêmica se complementa com a especialidade clínica” e me inscrevi para o curso de Especialização em Periodontia da UFRGS. Minha motivação era aprender ainda mais sobre a clínica de Periodontia com grandes mestres. Toda minha expectativa foi confirmada e ainda complementada com uma admiração crescente do trabalho, conhecimento

e habilidades dos professores da equipe da especialização. Além disso, pude conviver, aprender e compartilhar momentos felizes com os meus amigos e colegas, eles ganharam um amigo que guarda na memória as recordações de todos.

Foi também nessa época que recebi um dos grandes desafios da minha vida acadêmica. A convite do professor Cassiano, coordenaria a parte brasileira de um estudo epidemiológico multicêntrico a ser realizado simultaneamente em Porto Alegre, Tucuman (Argentina) e Santiago (Chile). Aceitei de prontidão e os resultados não poderiam ser melhores. A equipe de trabalho se tornou uma grande família, com o Wilker Mustafa, a Tassiane Wagner, a Marina Mendez, a Fernanda Milanesi, a Keity Taminsky e os bolsistas Bárbara Christofoli e Wagner. Eles estarão sempre nas minhas melhores memórias do doutorado. Agradeço aos professores Rui Oppermann e Sabrina Gomes pelo “empréstimo” e confiança no motorista do trailler. Tive a grande honra de conhecer e trabalhar com grandes pesquisadores como Bernal Stewart e conhecer a capital do Chile, Santiago, o que demonstrou minha incrível incapacidade de esquiar.

Também fizeram parte da construção do caminho até o título do doutor, os professores e alunos do curso de Especialização em Implantodontia do IGEO (Instituto Gaúcho de Ensino Odontológico) de Caxias do Sul, onde me formei e dei meus primeiros passos na docência. Em especial ao professor Cláudio Estivalet que foi desde sempre um grande incentivador da minha carreira acadêmica e confiou a mim os ensinamentos periodontais do curso de implantodontia. Agradeço também aos alunos que também me ensinaram a como me tornar um professor cada vez melhor, serão sempre lembrados por mim com grande carinho.

No doutorado, tive a honra de mais uma vez participar do estudo longitudinal epidemiológico realizado no mestrado. A parceria com a Cariologia me fez conhecer pessoas com as quais tenho orgulho de ter trabalho como a Cristina Izquierdo e a bolsista Juliana Kramer, além dos meus grandes amigos Tassiane, Fernando Rios e Barbara Christofoli.

Um dos grandes desafios do doutorado foi proposto pelo meu orientador e, o Alex Haas nos confiou a tarefa de realizar um ensaio clínico de tratamentos de perimplantite. Minha experiência era basicamente em estudos epidemiológicos e foram algumas dificuldades até que o estudo pudesse “andar”, por isso agradeço a nossa equipe de trabalho formada pela Tassiane Wagner, o João Peixoto e o Fernando Rios, contando com a ajuda dos bolsistas Eduarda Danazzolo e Guilherme Lepper. Agradeço por toda a ajuda, parceria e amizade que construímos ao longo desse tempo.

Também durante o doutorado, fui convidado a participar do curso de extensão em Implantodontia, que hoje se tornou um curso de especialização. Foi um dos convites mais representativos nessa minha caminhada, pude exercer um pouco daquilo que sempre admirei entre os mestres que tive e ainda, na “minha” Faculdade. Há quase três anos, tenho a honra e prazer de conviver e aprender com grandes professores como o Osvaldo, o Jeferson Sanada, Myrian Kapczinski, o Rafael Melara, Marcel Fasolo e nosso coordenador Tiago Fiorini. Agradeço também a querida e amiga Ana Godoy e aos queridos alunos do curso, dos quais tenho a maior satisfação em vê-los cada dia melhores e mais competentes.

Gostaria de agradecer de maneira especial ao meu orientador, amigo e professor Alex Haas. Eu não imaginava o tamanho da importância que ele teria na minha vida quando ele ainda era o motorista do *trailer* e coordenador da equipe. O Alex foi um grande orientador, no sentido mais completo da palavra, se tornou um grande amigo, me mostrou oportunidades e me permitiu escolher caminhos que só me tornaram melhor. Existem pessoas que fazem, de fato, diferença na vida de outras, e o Alex foi quem me permitiu estar aqui e obter o título de doutor. Minha admiração e gratidão são eternas.

Em especial, quero agradecer ao professor Cassiano Rösing, um dos grandes mentores da nossa Periodontia e que também me fez ter oportunidades que eu não imaginava ter. Sempre teve a minha admiração e foi um dos grandes responsáveis da minha vida acadêmica.

Outros professores nos quais eu espelho a minha vida acadêmica são os amigos Tiago Fiorini, Eduardo Gaio e Juliano Cavagni. Trabalhar com eles durante meus anos de graduação foi fundamental para as minhas escolhas e agradeço a eles por toda a parceria, vê-los chegar onde estão me emociona ainda mais a seguir em frente.

Especialmente, agradeço aos grandes amigos que a Odontologia me deu. Fernando Rios, obrigado por todos os momentos de alegria e pela força nos momentos nem tão alegres da vida acadêmica. É um irmão que a vida me deu. Fernando Portella e Luciana Daudt, sempre prontos para ajudar e tornando todo esse caminho mais fácil e prazeroso. Amizades que não se expressam em palavras.

Por fim, agradeço aos professores da minha banca de doutorado: Rui Oppermann, Cassio Kampits, Marcio Casati e Ingrid Sanada. A escolha não foi aleatória e poder contar com o conhecimento desses grandes mestres é algo que não esquecerei.



## RESUMO

As doenças perimplantares (DPi) vêm sendo consideradas umas das maiores causas de perdas tardias de implantes dentários e nenhum dos tratamentos já propostos na literatura mostrou ser eficiente a ponto de se tornar a primeira escolha terapêutica. Considerando que a definição correta do tratamento depende invariavelmente do entendimento da etiopatogenia, ocorrências e diagnóstico das DPi, o objetivo da presente tese foi abordar as DPi através de uma ampla revisão dos seus conceitos e da apresentação de dados clínicos preliminares de três meses de um ensaio clínico controlado randomizado comparando os resultados dos tratamentos cirúrgico (C) e não cirúrgico (NC) da perimplantite. Foram incluídos implantes apresentando um ou mais sítios com profundidade de sondagem perimplantar (PSi)  $\geq 5$ mm, com presença de sangramento submucoso (SSi) e/ou supuração e apresentando perda óssea radiográfica (PO)  $\geq 3$ mm. O tratamento não cirúrgico incluiu debridamento mecânico com curetas de teflon e irrigação com solução salina, assim como o tratamento cirúrgico, com acesso por retalho mucoperiostal. Não foram utilizadas técnicas ressectivas e nem implantoplastia. A amostra foi randomizada de maneira estratificada para o hábito de fumar e a presente análise, de 3 meses de acompanhamento após o tratamento, se refere à amostra de 22 indivíduos (29 implantes), sendo 12 (17 implantes) no grupo C e 10 (12 implantes) no NC. No início do estudo não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para variáveis demográficas e clínicas, exceto nas condições periodontais de índice de placa visível (IPV) (NC  $22,3 \pm 14,08$  / C  $40,2 \pm 19,9$ ) e sangramento a sondagem (NC  $15,9 \pm 10,2$  / C  $31,8 \pm 15,9$ ). Após três meses de tratamento, não houve desistências e, considerando o pior sítio do implante, os dois tratamentos reduziram significativamente as medidas de PSi (NC  $5,8 \pm 0,27$  para  $4,3 \pm 0,55$ mm / C  $5,9 \pm 0,29$  para  $5,0 \pm 0,28$ mm), os dois grupos apresentaram redução de SSi mas apenas no grupo C foi significativa, diminuindo de 100% para 53%. Não houve diferenças entre os níveis de perda de inserção clínica (PIi). Em uma análise multivariada para identificar os preditores de sucesso dos tratamentos, implantes com PSi basal  $> 6$  mm apresentaram piores reduções de PSi, SSi e PIi, o histórico de periodontite dificultou a redução de PSi enquanto indivíduos com 5 ou mais implantes e reabilitados com próteses cimentadas apresentaram piores reduções de SSi. A taxa de sucesso dos tratamentos foi de 33% no grupo NC e 17% para o grupo C sem diferenças estatísticas. Conclui-se que ambos os tratamentos diminuíram sinais inflamatórios embora sem a demonstração de diferenças entre eles, e que preditores de risco ao sucesso do tratamento devem ser investigados.

**PALAVRAS CHAVE:** doenças perimplantares, perimplantite, tratamento, tratamento cirúrgico, tratamento não cirúrgico, perda óssea.

## ABSTRACT

Peri-implant diseases (PiD) have been considered the major causes of late loss of dental implants, and none of the proposed treatments in the literature demonstrated to be efficient to become the first therapeutic choice. Considering that the correct definition of treatment depends invariably on the understanding of the etiopathogenesis, occurrence and diagnosis of PiD, the aim of the present theses was to approach PiD through a 9oné99ono f its concepts and presenting preliminary clinical data of 3 months from a randomized controlled 9oné9 comparing surgical (ST) and non-surgical (NST) treatments of peri-implantitis. Implants presenting pocket depth (PD)  $\geq 5$ mm and bleeding on probing (Bosshardt et al.) with radiographic bone loss  $\geq 3$  mm were included in the study. NST included mechanical debridement of the implant with Teflon curets and irrigation with saline solution, whereas ST included the debridement with mucoperiosteal flap. Resective surgery and implantoplasty were not applied. The sample was randomized by stratification according to smoking habit, and the present 3-months analysis after treatment refers to 22 individuals (29 implants), 12 (17 implants) in ST and 10 (12 implants) in the NST group. At baseline, no significant differences were observed between groups for demographic and clinical variables, except for periodontal conditions of teeth in regards to visible plaque (NST  $22.3 \pm 14.08\%$  and ST  $40.2 \pm 19.9\%$ ) and BOP (NST  $15.9 \pm 10.2\%$  and ST  $31.8 \pm 15.9\%$ ). After 3 months, there were no drop-outs and, considering the worst site of each implant, the two treatments reduced significantly mean PD (NST  $5.8 \pm 0.27$ mm to  $4.3 \pm 0.55$ mm and ST  $5.9 \pm 0.29$ mm to  $5.0 \pm 0.28$ mm). Both groups presented reduction in BOP, but only in the ST the reduction was significant, decreasing from 100% to 53%. There were no significant differences in clinical attachment loss after 3 months in the two groups. In a multivariable analysis to identify predictors of treatment success, implants with baseline PD  $> 6$ mm presented lower reduction in PD over 3 months, as well as BOP and CAL. Previous history of periodontitis lead to higher PD and individuals with more than 5 implants and rehabilitated with bonded prosthesis had higher BOP over time. It can be concluded that both treatments reduced signs of inflammation although without significant differences between them, and baseline PD, number of implants, history of periodontitis and type of prosthetic fixation may be used as predictors of clinical outcomes of peri-implantitis treatment.

**KEY WORDS:** peri implant disease, periimplantitis, treatment, surgical treatment, non surgical treatment, bone loss.

## APRESENTAÇÃO

A presente tese aborda o tratamento das doenças perimplantares (DPi) com o objetivo de contribuir para o conhecimento sobre o manejo clínico dessa condição que afeta uma parcela considerável dos pacientes que são reabilitados com implantes. A DPi vem sendo considerada uma das maiores causas de complicações em implantes dentários e tem levado a insucessos e perdas dos mesmos a longo prazo. Dessa forma, é explícita a necessidade de um melhor entendimento do tratamento dessas doenças por parte de pesquisadores, clínicos e pacientes.

Esta tese encerra a trajetória do candidato ao título de Doutor que se graduou em Odontologia nesta Faculdade, tendo realizado Especialização em Periodontia e Mestrado neste mesmo Programa. Durante este percurso, teve experiência ampla em pesquisa clínica e epidemiológica, tendo participado e coordenado diversos projetos nas linhas de pesquisa do grupo de Periodontia da UFRGS. Ao longo do Doutorado, especificamente, o candidato esteve envolvido nos seguintes projetos de pesquisa:

- Epidemiologia da Gengivite na América do Sul: Estudo Multicêntrico no Brasil, Chile e Argentina.
- Estudo Epidemiológico Longitudinal das Condições de Saúde Bucal em Idosos e Adultos de Porto Alegre: acompanhamento de 4 anos.
- Comparação dos efeitos dos tratamentos cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite sobre desfechos locais e sistêmicos: ensaio controlado randomizado de 12 meses

Como resultado, o candidato produziu as seguintes publicações:

- Costa, R. S., Rios, F. S., Moura, M. S., Jardim, J. J., Maltz, M. & Haas, A. N. (2014) Prevalence and risk indicators of dentin hypersensitivity in adult and elderly populations from Porto Alegre, Brazil. *J Periodontol* **85**, 1247-1258. doi:10.1902/jop.2014.130728

- Rios, F. S., Costa, R. S., Moura, M. S., Jardim, J. J., Maltz, M. & Haas, A. N. (2014) Estimates and multivariable risk assessment of gingival recession in the population of adults from Porto Alegre, Brazil. *J Clin Periodontol* **41**, 1098-1107. doi:10.1111/jcpe.12303.
- Haas, A. N., Gaio, E. J., Wagner, M. C., Rios, F. S., Costa Rdos, S., Rosing, C. K., Oppermann, R. V., Albandar, J. & Susin, C. (2015) A population-based cohort study of oral health in South Brazil: The Porto Alegre Study. *Rev Bras Epidemiol* **18**, 515-519. doi:10.1590/1980-5497201500020018.
- Wagner, T. P., Costa, R. S., Rios, F. S., Moura, M. S., Maltz, M., Jardim, J. J. & Haas, A. N. (2016) Gingival recession and oral health-related quality of life: a population-based cross-sectional study in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol* **44**, 390-399. doi:10.1111/cdoe.12226.
- Carvajal, P., Gomez, M., Gomes, S., Costa, R., Toledo, A., Solanes, F., Romanelli, H., Oppermann, R., Rosing, C. & Gamonal, J. (2016) Prevalence, severity, and risk indicators of gingival inflammation in a multi-center study on South American adults: a cross sectional study. *J Appl Oral Sci* **24**, 524-534. doi:10.1590/1678-775720160178.
- Aceito para publicação (Journal of Periodontology) em outubro de 2017 – Muniz, F. W., Milanesi, F., Costa R. S., Cavagni J., Hiilgert, J. B., Gomes, S. C., Oppermann, R. V., Rosing, C. K. (2017) Body fat rather than body mass index is associated with gingivitis: a southern Brazilian cross-sectional study.

Como produções futuras estão planejados mais 9 artigos provenientes dos projetos nos quais se envolveu a serem publicados em revistas Qualis A:

- Prevalência e indicadores de risco de cárie coronária, cárie radicular e erosão dentária.
- Recessão gengival em idosos e adultos de Porto Alegre: estudo epidemiológico longitudinal de 5 anos.
- Associação entre condições periodontais e atividade física autorreportada: estudo epidemiológico populacional transversal.

- O impacto do fumo na ocorrência de inflamação gengival em uma amostra representativa de três cidades da América do Sul.
- Incidência e indicadores de risco de gengivite em adultos e idosos de Porto Alegre: estudo longitudinal de 5 anos.
- Comparação dos efeitos cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite sobre desfechos sistêmicos: ensaio controlado randomizado de 12 meses.

Além disso, o candidato foi desenvolvendo capacidades didáticas, tendo sido convidado a fazer parte do corpo docente dos Cursos de Especialização em Implantodontia da UFRGS e do Instituto Gaúcho de Especialidades Odontológicas em Caxias do Sul/RS.

## 1. INTRODUÇÃO

Em 1993, 24 anos depois da primeira publicação de osseointegração por Branemark (Branemark et al., 1969), o primeiro *Workshop* Europeu de Periodontia definiu as doenças perimplantares como processos inflamatórios destrutivos em torno de implantes osseointegrados em função, levando a formação de bolsas perimplantares e perda do osso de suporte. (Albrektsson and Isidor, 1994) Em um implante totalmente osseointegrado, a perda óssea referente a um processo de remodelação após a instalação de componente protético deveria ser diferenciada daquela decorrente de processo infeccioso.

A utilização dos implantes osseointegrados para a reabilitação de dentes perdidos e recuperação de funções mastigatórias a partir dos estudos de Branemark, (Branemark et al., 1969) também ofereceu um desafio à ciência odontológica. As observações das alterações patogênicas ao redor de alguns desses implantes, instigou a realização de inúmeras pesquisas a respeito de um assunto novo na Odontologia e, em 1986, Albrektsson e cols. (Albrektsson et al., 1986) enumeram diversos fatores a serem levados em consideração para que o tratamento com implantes seja considerado como sucesso. Os autores indicam, por exemplo, ausência de mobilidade e de radiolucidez ao redor do implante, perda óssea vertical menor do que 0,2 mm ao ano, ausência de dores, infecções e lesões nervosas além de uma taxa de sobrevivência de 85% ao final de cinco anos e de 80% aos dez anos.

Apesar da observação do processo destrutivo da doença, aparentemente o processo inflamatório ao redor de implantes seguia a mesma evolução das doenças periodontais e, no sexto *Workshop* Europeu de Periodontia, (Zitzmann and Berglundh, 2008) as definições de doença perimplantar foram revisadas. A presença de inflamação na mucosa ao redor do implante sem sinais de perda óssea de suporte foi definida como mucosite, enquanto a perimplantite foi caracterizada como uma inflamação dos tecidos aliada perda do osso de suporte perimplantar. (Lindhe et al., 2008) Porém, antes mesmo da definição das perimplantites, as tentativas de associações procurando estabelecer diferenças e semelhanças entre as duas condições já norteavam a maioria dos estudos relacionados à etiopatogenia, diagnóstico e tratamento das doenças perimplantares. (Heitz-Mayfield and Lang, 2010)

A etiologia é multifatorial, mas o desenvolvimento das lesões perimplantares depende do estabelecimento de um biofilme bacteriano capaz de suscitar reações locais do sistema imune no organismo humano, ou seja, um desequilíbrio no processo saúde-doença. Além da

presença bacteriana, a literatura vem buscando outros fatores de risco biológicos que podem alterar a suscetibilidade individual e o desenvolvimento das perimplantites, como o histórico de doença periodontal, o fumo e diabetes. (Valente and Andreana, 2016, 2013, Daubert et al., 2015) Dentre esses, se destaca o hábito de fumar, que pode influenciar desde as características do biofilme supra e submucos até os sinais clínicos inflamatórios. (de Araujo Nobre and Malo, 2017) Há também um entendimento de que fatores locais mecânicos, inerentes aos implantes, podem contribuir para a formação de um biofilme patogênico e levar a ao desenvolvimento de doenças perimplantares. (Rocha et al., 2016, Staubli et al., 2017, Daubert et al., 2015, Katafuchi et al., 2017)

Com o crescente aumento no uso de implantes, estima-se que sejam instalados em torno de 800 mil implantes por ano somente no Brasil. Consequentemente, o tempo em uso também tende a aumentar e, juntando a isso os fatores de risco, ganham em importância os estudos na busca pela elucidação dos processos de etiologia e patogênese das perimplantites.

Hoje se estima uma prevalência de 43% de mucosite e de 22% de perimplantite (Derks and Tomasi, 2015) apesar dos diferentes critérios de diagnóstico encontrados na literatura. Um dos desafios da literatura é estabelecer métodos de prevenção e um tratamento que seja claramente efetivo. (Heitz-Mayfield et al., 2014) Os estudos demonstram muitas variedades de tratamentos como aplicação de laser, fototerapia, uso de antibióticos locais e/ou sistêmicos, diferentes tipos de debridamento, dentre outros. No entanto, as taxas de sucesso são baixas e após um ano, a grande maioria dos casos tratados tende a regredir ao quadro de doença. (Esposito et al., 2012b)

A tomada de decisões terapêuticas deve ser baseada em estudos comprovadamente de qualidade e, nesse ponto, existe uma evidente dificuldade metodológica nas pesquisas de intervenções nas doenças perimplantares. (Ramanauskaite et al., 2016b, Sanz et al., 2012) Uma boa parte dos tratamentos não foi testada com o uso de ensaios clínicos randomizados e com tempos de acompanhamento adequados. Além disso, há uma tendência cada vez maior de confecções de revisões sistemáticas e meta análises, mas que vem apresentando resultados inconsistentes devido a pouca qualidade da maioria dos estudos.

Em função da etiologia microbiana, a maioria dos tratamentos tem como foco de comparação, a utilização de algum agente de descontaminação. (Heitz-Mayfield and Mombelli, 2014, Schwarz et al., 2015a) No entanto, a primeira decisão clínica a ser feita, que é o tipo de acesso para tratar a lesão perimplantar, ainda não comparada. Não existem estudos

clínicos que comparem diretamente o acesso cirúrgico com o não cirúrgico, a eficácia das duas intervenções só foi comparada através de meta análises. (Graziani et al., 2012, Esposito et al., 2012a, Ramanauskaite et al., 2016b, Heitz-Mayfield and Mombelli, 2014)



## 2. OBJETIVOS

Os objetivos da presente tese são:

1. Descrever amplamente a literatura referente a etiopatogenia, epidemiologia e tratamentos disponíveis das DPI;
2. Apresentar os resultados parciais dos desfechos locais de um ensaio clínico controlado randomizado comparando os tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite.

Tendo em vista o caráter preliminar dessa tese, a mesma seguirá o formato tradicional uma vez que esses resultados não serão publicados em outro meio. Dessa forma, a tese é apresentada em três capítulos:

Na “Revisão de Literatura”, foram revisados os conceitos:

- Etiopatogenia, considerando a microbiologia perimplantar e as alterações causadas nos tecidos ao redor de implantes;
- Epidemiologia, levando em conta os dados mais recentes de prevalência, extensão, diagnóstico e fatores de risco;
- Tratamentos propostos, utilizando os ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos 5 anos e as revisões sistemáticas e metanálises sobre o assunto.

A seguir, os resultados preliminares do estudo intitulado “*Comparação dos Efeitos dos Tratamentos Cirúrgico e Não Cirúrgico da Perimplantite sobre Desfechos Locais: Análise Preliminar de um Ensaio Clínico Controlado Randomizado*” são apresentados. A amostra desse estudo será aumentada e acompanhada por 12 meses após a finalização dos tratamentos, sendo também incluídos desfechos sistêmicos e microbiológicos.

Por fim, as “Considerações finais” referentes a presente tese finalizam o documento.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. ETIOPATOGENIA

##### 3.1.1. Microbiologia perimplantar

Clinicamente, as inflamações perimplantares se assemelham com as periodontites, pois as duas se apresentam com sintomas de sangramento, edema e perda tecidual. No entanto, as alterações causadas pela doença periodontal já vinham sendo estudadas há muito mais tempo, com conceitos de etiologia, patogenia e tratamento bem definidos. Por associação, a maioria dos estudos das doenças perimplantares tenta estabelecer suas diferenças e semelhanças.

Os primeiros estudos de associação entre presença bacteriana e lesões ao redor de implantes foram publicados na década de 80, pelo grupo conduzido por Rams em 1983 (Rams and Link, 1983) e 1984 (Rams et al., 1984). Nos dois experimentos, as amostras de placas em sítios de implantes considerados saudáveis, com profundidades de sondagem (PS) não superiores a 5 mm, continham uma microbiota predominantemente de cocos, enquanto que em sítios com PS mais profundas, a proporção maior de microrganismos era de espiroquetas.

Em 1987, o termo “perimplantite” foi introduzido por Mombelli e cols. (Mombelli et al., 1987) em um estudo comparativo entre implantes saudáveis *versus* implantes considerados com insucesso, apresentando profundidade de sondagem de 6 mm ou mais, supuração e perda óssea radiográfica. Em mais de 41% dos sítios que apresentavam doença, foram encontrados microrganismos anaeróbios Gram negativos como *Fusobacterium sp.* e *Prevotella intermedia* enquanto que, em sítios saudáveis, a microbiota presente foi predominantemente Gram positiva. Após uma análise microbiológica, os autores sugerem que a perimplantite seja considerada uma infecção local específica com muitas características em comum com as doenças periodontais.

Tentando especificar os tipos de bactérias existentes na infecção perimplantar, Rosenberg e cols. (Rosenberg et al., 1991) demonstraram a presença de microrganismos patogênicos periodontais em lesões ao redor de implantes que apresentavam sinais de sangramento, supuração, dor ou presença de placa. A análise de microscopia de contraste evidenciou a existência de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella. intermédia*, *Fusobacterium*

*sp. Aggregabacter actinomycetemcomitans*, *Tannarella forsythia*, *Peptostreptococcus* associados a locais com sintomas infecto-inflamatórios. Outros estudos mais recentes também tem observado a presença de outros microrganismos como *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* em lesões perimplantares. (Karoussis et al., 2003, Botero et al., 2005)

Aparentemente, a colonização bacteriana já começa nos primeiros minutos após a instalação dos implantes e, quando comparados aos dentes, ela ocorre de maneira mais rápida nas primeiras 12 semanas. A partir de então, se observa um equilíbrio nos biofilmes das duas superfícies. De acordo com as amostras de DNA obtidas, são constatadas maiores quantidades de *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* e *Staphylococcus aureus* nos implantes do que nos dentes. (Furst et al., 2007) Aos 12 meses, houve um aumento significativo de *T. forsythia* enquanto outras espécies não relacionadas a periodontite diminuíram. Os autores sugerem ainda que, a presença ou ausência de *S. aureus* pode ser um fator preditivo de perimplantite, embora nenhum dos implantes tenha sido diagnosticado com doença e o tamanho amostral seja consideravelmente baixo. (Salvi et al., 2008)

As revisões sistemáticas (Heitz-Mayfield and Lang, 2010, Mombelli and Decaillet, 2011) a respeito do assunto vêm demonstrando a presença de bactérias gram-negativas e a presença do *S. aureus* como intimamente ligado ao início do desenvolvimento das perimplantites. A definição das DPi como uma infecção anaeróbia mista se deu pela extensa variedade bacteriana encontradas nos biofilmes perimplantares. Além disso, são observados aumentos de patógenos putativos de acordo com aumento na PS em função das condições ecológicas mais favoráveis para esses microrganismos, sugerindo a medida de PS  $\geq 5$  mm como um indicador de risco as perimplantites.

Apesar do esforço em identificar quais as bactérias responsáveis pela resposta inflamatória do organismo, uma revisão sistemática publicada em 2006, encontrou uma evidência apenas moderada para a presença de microrganismos como *P.gingivalis*, *T.forsythia* e *T.denticola* em implantes com PS  $\geq 4$  mm, sangramento/supuração e perda óssea radiográfica. (Perez-Chaparro et al., 2016) No entanto, são poucos estudos (Rosenberg et al., 1991, Maximo et al., 2009) que comparam a microbiota de mucosite e perimplantite mesmo que exista um consenso científico de que o desenvolvimento de mucosite seja um evento-chave para as perimplantites. (Mombelli and Decaillet, 2011, Salvi et al., 2008)

Afins de comparação, a revisão de Lafaurie e cols. (Lafaurie et al., 2017) demonstrou as diferenças nos biofilmes de sítios com perimplantite, periodontite e em implantes saudáveis. Os biofilmes perimplantares apresentaram uma infecção mais heterogênea, de maior complexidade e composta predominantemente por espécies não cultiváveis de gram negativas. Quando foram comparados sítios de implantes saudáveis com aqueles apresentando doença perimplantar, a maioria das espécies foi identificada nas duas situações, mas algumas delas como *P.intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* e *Parviromonas micra* foram encontradas em maior quantidade nos sítios com doença no mesmo indivíduo.

A compreensão da etiologia bacteriana das doenças periodontais e perimplantares não pode ser baseada simplesmente na presença de microrganismos patogênicos. O desenvolvimento e a iniciação dessas condições estão diretamente ligados à formação de um biofilme bacteriano com capacidade de colonização e sobrevivência nas superfícies dentárias e perimplantares. (Mombelli and Decaillet, 2011, Heitz-Mayfield and Lang, 2010). A patogênese das perimplantites envolve as interações que ocorrem entre a microbiota com sua diversidade, a suscetibilidade do hospedeiro e o meio ambiente, não devendo ser baseada no impacto de alguns microrganismos específicos. (Lafaurie et al., 2017)

A concepção de que existe uma relação de causalidade da placa com o desenvolvimento de lesões perimplantares é evidente. No entanto, os resultados dos estudos de microbiologia são bastante heterogêneos, não permitindo a comparação entre eles. Um dos principais motivos é a grande variabilidade de técnicas de identificação desses microrganismos, já que existe uma diferença de sensibilidade de detecção entre o uso de cultura, reação de polimerase em cadeia (PCR) e técnicas de hibridização de DNA. (Coli et al., 2017) Outros fatores metodológicos também contribuem para isso, como os diferentes critérios de diagnóstico utilizados, os desenhos dos estudos, tamanhos de amostra que podem subestimar as diferenças e a ausência de uma descrição clara de calibração e cegamento. (Lafaurie et al., 2017).

### 3.1.2. Alterações perimplantares

A partir da década de 90, se iniciou um movimento científico na tentativa de compreender melhor o mecanismo envolvido na destruição tecidual ao redor de implantes dentários. De início, os modelos em animais, especialmente em cães, foram utilizados com este objetivo. Até 2015, a maioria dos estudos experimentais em animais, tanto de indução de doença quanto de tratamento, seguiu utilizando cães e alguns usaram macacos e porcos. (Schwarz et al., 2015b) Os estudos em ratos também têm sido utilizados, mas ainda de maneira recente. (Pirih et al., 2015b, Pirih et al., 2015a)

Os estudos em cães são os mais utilizados tanto para a compreensão da patogênese quanto de tratamento, isso ocorre porque a maioria das raças tem uma suscetibilidade natural às doenças periodontais. Além disso, a composição óssea canina é semelhante a do ser humano, as taxas de remodelação na mandíbula são relativamente altas e o manejo para os procedimentos de higiene bucal pós-operatória é mais fácil, facilitando o controle de infecções. Os estudos em primatas são mais raros principalmente em função dos altos custos de aquisição, manutenção, dificuldades de manejo e anatômicas, pois o osso mandibular requer a instalação de implantes de diâmetro reduzido. Mesmo assim, são utilizados por possuírem uma ocorrência de biofilmes bacterianos e suscetibilidade as gengivites parecido com os seres humanos. Já os estudos de indução de doenças em suínos são ainda mais raros, mas relativamente comuns em pesquisas de biomateriais. Suas características observadas na composição e taxas de remodelação óssea, estrutura mandibular que permite a instalação dos mesmos implantes utilizados em humanos são vantagens frente às dificuldades de manejo, crescimento rápido e peso corporal excessivo. (Schwarz et al., 2015b)

Em um dos primeiros estudos em animais, Berglundh e cols. em 1991 (Berglundh et al., 1991) analisaram e compararam a estrutura e composição dos tecidos ao redor de implantes e dentes naturais. Nesse modelo experimental, os autores utilizaram cinco cães da raça Beagle nos quais foram instalados três implantes na região mandibular após extrações de pré molares. Clinicamente, nas duas regiões o tecido se apresentava saudável, de consistência firme e com uma coloração rósea. Histologicamente, apesar da ausência de ligamento periodontal ao redor dos implantes, os dois tecidos tinham bastante semelhança entre si. Tanto a gengiva quanto a mucosa perimplantar se apresentaram com um epitélio bem queratinizado seguido por um epitélio juncional que se estendia até a junção amelocementária ou até o pilar metálico. Na

mucosa perimplantar, em função da ausência de cimento, as fibras colágenas aparentemente tinham origem no osso marginal e se estendiam paralelamente ao longo eixo do implante, ao contrário dos dentes. Apesar disso, os dois tecidos estavam livres de qualquer infiltrado inflamatório, sugerindo um potencial semelhante de proteção a formação de placa subgingival. (Lindhe and Berglundh, 1998) O mesmo comportamento foi observado pelos mesmos autores frente ao acúmulo de placa por três semanas em implantes e dentes. (Berglundh et al., 1992)

Com 90 dias de acúmulo de placa e formação de um biofilme bem estabelecido, (Ericsson et al., 1992) os tecidos já apresentavam sangramento a sondagem e histologicamente começaram a apresentar algumas diferenças. O infiltrado inflamatório presente, em ambos tecidos, se apresentava com uma composição parecida, já instalado subjacente ao epitélio juncional e provocando perda de fibras colágenas e aumento de células inflamatórias. No entanto, a resposta foi mais pronunciada na mucosa perimplantar e a lesão era maior do que na gengiva sem apresentar ainda sinais de perda óssea.

Essa resposta tecidual destrutiva ao redor de implantes, aparentemente mais forte do que em dentes, foi constatada após um período de tempo maior de ligaduras e acúmulo de placa. Em seis meses, (Lindhe et al., 1992) a destruição tecidual foi maior nos implantes do que nos dentes, tanto em tamanho quanto em extensão visto que nos dentes não houve perda de tecido ósseo. Esses resultados se repetiram em outros estudos com cães da raça Beagle e Labrador que acumularam placa por cinco e nove meses, respectivamente. (Ericsson et al., 1995, Abrahamsson et al., 1998)

Ainda segundo Schwarz e cols. (Schwarz et al., 2015b), as lesões histológicas causadas em cães apresentavam um grande infiltrado inflamatório na mucosa com ulceração epitelial e extensão das células inflamatórias no tecido ósseo já apresentando perda. Em relação à doença periodontal, as inflamações perimplantares demonstraram um aumento maior de vascularização, maiores quantidades de leucócitos e células plasmáticas como fibroblastos, macrófagos e linfócitos.

Os resultados em cães também foram observados também por um estudo experimental em ratos conduzido por Hyari e cols. em 2017 (Hiyari et al., 2017b) utilizando a instalação de ligaduras em dentes e implantes durante três meses. De uma maneira geral, os implantes tiveram respostas mais exacerbadas em relação aos dentes. Embora nas duas condições a

presença de edema foi maior quando comparado com os controles, nos implantes essa resposta foi ainda aguda do que nos dentes. No primeiro mês, os implantes já apresentaram significativamente maior perda óssea, resultado que se manteve até o terceiro mês inclusive com perda de 20% dos implantes. Histologicamente, o tecido ósseo perimplantar também apresentou maiores sinais de remodelação, confirmando a reabsorção acentuada.

Outra importante contribuição dos estudos animais foi à compreensão dos tipos de defeitos ósseos causados pelas perimplantites. O estudo clínico comparando lesões ósseas em implantes de cães e humanos foi realizado em 2007 por Schwarz e cols. (Schwarz et al., 2007). Foram analisados 40 implantes de 24 pacientes sem sinais clínicos de periodontite e reabilitados com um ou mais implantes apresentando PS > 6 mm e com presença de gengiva queratinizada. Esses pacientes tiveram as lesões perimplantares comparadas com aquelas produzidas por ligaduras durante três meses em implantes instalados em cinco fêmeas adultas Beagle. Os defeitos observados foram classificados em verticais (classe I) e horizontais (classe II). Os de classe I foram ainda subdivididos em mais cinco classes (IA, IB, IC, ID e IE) de acordo com as faces afetadas e a presença de deiscência óssea. Desses, o mais prevalente em cães (86,6%) e humanos (55,3%) foi o IE, apresentando perda óssea mesial, distal, palatina e vestibular, mas sem deiscência óssea.

Na busca por elucidar as formas como as perimplantites se desenvolviam Abrahamsson e cols. (Abrahamsson et al., 1998, Abrahamsson et al., 1996) investigaram a formação de mucosa perimplantar saudável e a resposta biológica frente a formação de placa em três diferentes implantes (Astra Tech Implants®, Branemark System® e ITI Dental Implant System®) instalados em cães. Nos três sistemas, a formação de placa nos tecidos perimplantares estimulou o aparecimento de lesões inflamatórias semelhantes tanto clinicamente quanto histologicamente. Houve presença de sinais clínicos de inflamação como vermelhidão, edema e sangramento a sondagem. A análise histológica mostrou um infiltrado inflamatório localizado na porção marginal do tecido mole, pobre em colágeno e rico em células inflamatórias separado da superfície do implante por um epitélio com áreas de ulceração contendo macrófagos, linfócitos e células polimorfonucleares (PMN).

No entanto, a literatura vem demonstrando que a superfície e o tipo de implante podem influenciar no desenvolvimento de perimplantites. Em 2007, Berglundh e cols. (Berglundh et al., 2007) compararam trinta implantes de superfície polida e rugosa por nove meses entre uso de ligadura e acúmulo de placa espontâneo. Os exames radiográficos

mostraram uma taxa de perda tecidual semelhante entre as duas superfícies durante a ligadura, mas após esse período, os implantes com superfície polida tiveram menor progressão de doença. Em outro estudo de metodologia semelhante, utilizando quatro implantes com diferentes superfícies, Albouy e cols. (Albouy et al., 2008) concluem que o desenvolvimento espontâneo de perimplantite pode ocorrer de maneiras diferentes de acordo com a geometria e características das superfícies.

Os modelos de indução de doença em cães são bastante utilizados na periodontia e se mostraram proveitosos para que se pudesse iniciar um entendimento do desenvolvimento das perimplantites. Kantarci e cols. (Kantarci et al., 2015) reitera que os modelos animais são muitas vezes superiores aos estudos *in vitro* para que se possam compreender as influências da reposta do hospedeiro frente a situações infecciosas e inflamatórias e, são fundamentais para estabelecimento da relação de causa e efeito. Em estudos humanos nem sempre é possível a total compreensão do impacto biológico em função da impossibilidade ética na realização de procedimentos e coletas teciduais. (Schwarz et al., 2015b) No entanto, não se pode deixar de ressaltar a importância do uso correto dos animais para que não sejam utilizados além do necessário para os resultados.

Naturalmente, com os resultados histológicos em cães semelhantes entre os estudos e, indicando uma relação causa-efeito entre o biofilme bacteriano e o desenvolvimento de lesões em tecidos moles e duros perimplantares, ainda havia a necessidade de ir além desses resultados obtidos e compará-los com seres humanos. No entanto, a reprodução de alguma metodologia parecida com os estudos experimentais de indução de doença era eticamente inaceitável por causar danos irreparáveis aos tecidos de sustentação de implantes. Por isso, o material da maior parte das pesquisas histológicas de perimplantite em humanos é oriundo de material de biópsia de indivíduos que já apresentavam sinais clínicos de doença.

O primeiro estudo, em 1991, analisou biópsias de seis pacientes que apresentavam implantes com sangramento a sondagem, perda óssea maior ou igual a 3 mm, sem mobilidade e que estivessem instalados a pelo menos 1 ano. Sanz e cols. (Sanz et al., 1991) observaram nas análises histológicas as seguintes alterações no epitélio sulcular: proliferação, acantose, papilomatose e aumento nos espaços intercelulares com um infiltrado inflamatório ocupando aproximadamente 65% do tecido perimplantar.



Outros estudos mais recentes (Cornelini et al., 2001, Gualini and Berglundh, 2003, Bullon et al., 2004, Berglundh et al., 2004, Konttinen et al., 2006) também utilizaram biópsias de sítios com a doença perimplantar já instalada. Em 2006, o estudo de Konttinen e cols. (Konttinen et al., 2006) comparou as biópsias de implantes que apresentavam dor a mastigação, perda óssea e mobilidade do implante com dentes diagnosticados com periodontite. Os autores observaram que o número de células positivas para interleucinas IL-1 $\alpha$  e IL-6 foi maior e células com fator de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ) foi menor em lesões perimplantares do que nas periodontais.

Os estudos em biópsias fornecem um quadro estático das DP, mostrando informações diretas de locais afetados por doença, mas o desenvolvimento natural era importante de ser observado e comparado com os estudos em animais. Atualmente, existem poucos estudos de indução de doenças perimplantares em humanos (Pontoriero et al., 1994, Zitzmann et al., 2001, Zitzmann et al., 2002, Salvi et al., 2012, Schincaglia et al., 2017, Meyer et al., 2017, Zeza et al., 2017) nos estágios iniciais de mucosite, visto que o desenvolvimento de perimplantite causaria uma perda tecidual irrecuperável.

Pontoriero e cols. (Pontoriero et al., 1994) foram os primeiros a induzir o desenvolvimento de mucosite em humanos e realizar a comparação de parâmetros clínicos e microbiológicos com gengivite. Após a finalização de tratamento periodontal, vinte e dois pacientes parcialmente edêntulos foram reabilitados com implantes em áreas posteriores e acompanhados por seis meses sendo que, no terceiro mês, os implantes foram reabertos para a instalação de pilares. Após esse período, os pacientes suspenderam a higiene oral por três semanas e os parâmetros clínicos de índice de placa, de sangramento gengival, índice gengival, profundidade de sondagem e recessão gengival, além da coleta de amostras de placa submucosa e subgengival foram novamente examinados. As respostas clínicas e microbiológicas dos tecidos ao redor de implantes e dentes foram semelhantes e ambos demonstraram sinais inflamatórios. Assim como já era esperado na gengivite, com a restituição dos hábitos de higiene, os sinais clínicos perimplantares voltaram aos índices de saúde, demonstrando a dependência do biofilme bacteriano e a reversibilidade do quadro inflamatório frente a sua remoção em situações de mucosite.

Em 2001, Zitzmann e cols. (Zitzmann et al., 2001) também avaliaram a evolução dos tecidos moles ao redor de implantes frente a formação de um biofilme. Ao final dos 21 dias sem nenhum tipo de higiene bucal os índices de placa e gengival aumentaram

significativamente mas sem diferenças entre implantes e dentes, que apresentaram sinais inflamatórios como alterações de cor e textura em mucosa e gengiva. Histologicamente já começaram a ser observadas células inflamatórias em grande quantidade localizadas lateralmente ao epitélio juncional, um infiltrado inflamatório que passou de  $0,03 \text{ mm}^2$  para  $0,26 \text{ mm}^2 \pm 0,21$  em gengiva e  $0,14 \text{ mm}^2 \pm 0,12$  na mucosa.

Uma importante revisão da literatura se perguntou a respeito das diferenças entre as lesões perimplantares e periodontais. Em 2011, Berglundh e cols. (Berglundh et al., 2011) buscaram os dados de estudos em animais e biópsias em seres humanos. Comparativamente aos estudos de doenças periodontais, são poucos estudos que fazem análise histológica de perimplantites e, desses, apenas dois deles fazem uma relação direta entre as duas condições. Os autores concluem que as duas doenças apresentam grandes quantidades de infiltrado inflamatório epitelial, composto em sua maioria de células plasmáticas e linfócitos. No entanto, a extensão do infiltrado foi maior nas perimplantites, se estendendo para porções mais apicais e tinham maiores quantidades de granulócitos e macrófagos.

Os resultados de acúmulo de placa em dentes e implantes em um curto período de tempo, como testado nos estudos de Pontoriero (Pontoriero et al., 1994) e Zitzmann (Zitzmann et al., 2001) mostraram uma resposta biológica semelhante entre dentes e implantes e que, após o retorno aos hábitos de higiene, os parâmetros clínicos tendiam a voltar a normalidade. No entanto, nenhum deles avaliou a sequência biológica de cicatrização da gengiva e da mucosa perimplantar.

Salvi e cols. (Salvi et al., 2012) decidiram então investigar o processo de reversibilidade do quadro de mucosite em humanos após a reinstituição do controle de placa. Utilizando o modelo dos estudos anteriores de mucosite/gengivite experimental, os quinze participantes continuaram sendo acompanhados por mais 21 dias após o reestabelecimento dos hábitos de higiene oral. Com relação ao índice de placa, as medianas foram maiores nos sítios de dentes nos períodos inicial e de acúmulo de placa, sendo que após o retorno dos hábitos de higiene a redução foi semelhante. A igualdade no índice de sangramento só se manteve no início do estudo e os implantes tiveram um aumento de sangramento significativamente aos 21 e aos 42 dias. A profundidade de sondagem foi pouco modificada no período do estudo, mas foi sempre maior nos implantes do que nos dentes. Além de parâmetros clínicos, foram mensurados marcadores inflamatórios no fluido crevicular como a matriz de metaloproteinase-8 (MMP-8), que foi sempre mais alta nos sítios perimplantares e

IL-1 $\beta$ , sem diferenças entre dentes e implantes. Interessantemente, os níveis clínicos e de biomarcadores analisados que apresentaram mudanças ao longo do período de acúmulo de placa, não regressaram aos níveis iniciais do estudo fazendo com que os autores sugerissem a necessidade de um período maior de cicatrização da gengiva e mucosa perimplantar. Além disso, os tecidos perimplantares tiveram aparentemente uma resposta maior frente ao acúmulo de biofilme quando comparados aos tecidos periodontais.

Ainda em 2017, mais dois estudos de mucosite experimental em humanos foram publicados. (Meyer et al., 2017, Zeza et al., 2017) Interessantemente, a busca científica em estudos experimentais, que antes se concentrava em diferenças clínicas e histológicas, vem sendo focada nas comparações das respostas biológicas dos marcadores inflamatórios e no seu valor de diagnóstico das doenças perimplantares.

O biomarcador é considerado um indicador de processos biológicos normais, patogênicos ou de resposta farmacológica a uma intervenção terapêutica. Assim como na periodontia, as pesquisas tem tentado demonstrar um potencial de diagnóstico com capacidade para compensar possíveis limitações das ferramentas clínicas de diagnóstico de perimplantite. (Faot et al., 2015, Rakic et al., 2014)

O estudo de Meyer e cols. (Meyer et al., 2017) analisou os dados clínicos e os biomarcadores obtidos do fluído crevicular gengival em idosos com mais de 70 anos. Após 21 dias de abstenção de higiene bucal, se observou uma resposta clínica mais pronunciada em implantes do que em dentes. Durante o desenvolvimento dos processos inflamatórios, a principal diferença observada, entre as 12 citocinas coletadas, foi o aumento significativo de IL 1- $\beta$ , TNF- $\alpha$  e INF- $\gamma$  nos dois fluidos, embora mais presente em dentes do que em implantes. A resolução dos quadros de mucosite foi satisfatória, demonstrando uma capacidade de reversibilidade da doenças após o retorno aos hábitos de higiene.

Em 2016, uma revisão sistemática da literatura a respeito dos marcadores inflamatórios nas doenças perimplantares foi realizada por Dursun e Tozum (Dursun and Tozum, 2016) na tentativa de compreender melhor o papel desses biomarcadores na patogênese dos processos inflamatórios que acometem os implantes dentários. Foram analisados 41 artigos que seriam incluídos em uma metanálise que não pôde ser realizada em função da heterogeneidade dos estudos. Além disso, os autores criticam a ausência de dados clínicos mais consistentes, que permitam a comparação entre os níveis de severidade de

doença com os marcadores de inflamação e, a grande quantidade de informações advindas de estudos transversais, podendo subestimar a presença e atividade dos biomarcadores em função da progressão cíclica das doenças perimplantares. Mesmo assim, a revisão mostra a IL1- $\beta$  e o TNF- $\alpha$  como os mediadores inflamatórios mais eficientes para a detecção precoce de perimplantites e reforça que, a compreensão da resposta imuno inflamatória e a modulação do hospedeiro às doenças perimplantares é um ponto chave para elucidar esse complexo de processos biológicos.

Aparentemente, a IL1- $\beta$  e o TNF- $\alpha$  são alvos da maioria dos estudos (Faot et al., 2015), pois são duas das mais importantes citocinas na formação de osteoclastos e consequentemente na reabsorção óssea. A IL1- $\beta$  é capaz de regular a degradação dos componentes da matriz extracelular e a atividade de colagenase na resposta inflamatória e na cicatrização de feridas. O TNF- $\alpha$  induz a apoptose de fibroblastos e a redução da capacidade de reparo no tecido perimplantar. (Casado et al., 2013, Kao et al., 1995)

Em 2017, o estudo experimental em ratos de Hiyari e cols. (Hiyari et al., 2017a) também analisou a presença de marcadores inflamatórios. A MMP-8 foi encontrada em maior quantidade tanto em dentes quanto em implantes com ligadura em comparação com os seus respectivos controles. Essa metaloproteinase (MMP) seria responsável por grande parte da atividade colagenolítica e pela inibição de outras MMPs formadoras de colágeno. Interessantemente, nos implantes a MMP-8 sempre foi maior inclusive quando se comparou dentes e implantes saudáveis.

A presença de aspartato aminotransferase também vem sendo estudada já que a sua presença no fluido crevicular dessa enzima seria um indicativo de uma inflamação tecidual destrutiva, pois está relacionada à morte de células. (Sanchez-Perez et al., 2012) O estudo de Zeza e cols. (Zeza et al., 2017) utilizou um tempo de acúmulo de placa mais curto, de apenas 14 dias. Segundo os autores, em duas semanas sem a realização de higiene oral, os pacientes já apresentaram aumento de sangramento a sondagem, os implantes tiveram maiores medidas de PS com menor quantidade de placa bacteriana e o aspartato aminotransferase não teve um aumento significativo, embora tenha sido encontrado em maior quantidade do fluído da mucosa perimplantar.

Os estudos de indução experimental de mucosite em humanos tem a limitação clara do tempo ao qual os indivíduos podem ser expostos a uma evolução natural inflamatória

perimplantar, representado pelo período de acúmulo de placa. Isso acontece pela definição de que a mucosite pode preceder um quadro de perimplantite, no entanto pouco se discute sobre o ponto de início dessa progressão para uma lesão destrutiva.

Em 2016, Derks e cols. (Derks et al., 2016b) realizaram uma análise retrospectiva selecionando randomicamente indivíduos registrados na Agência de Seguridade Social da Suécia e que possuíam exames clínicos de profundidade de sondagem e sangramento a sondagem além de radiografias periapicais iniciais em implantes instalados há 9 anos. As medidas de perda óssea foram obtidas após 1 ano da instalação da prótese até o nono ano. A amostra foi de 53 pacientes com 105 implantes identificados com perimplantite moderada e/ou severa definida como a presença de sangramento/supuração a sondagem com perda óssea > 2 mm medida com um mínimo de três radiografias realizadas ao longo dos últimos 9 anos. Houve uma relação significativa entre o tempo de instalação e a perda óssea, com uma estimativa anual de 0.38 mm, embora essa relação não seja linear e é acelerado com o aumento dos anos. Considerando que o diagnóstico de perimplantite é confirmado através da observação de perda óssea ao redor do implante, os autores demonstram a incidência de acordo com os anos em função. No primeiro ano, 20% dos implantes já demonstram perda óssea > 0.5 mm e esse percentual aumenta para 52%, 66% e 89% no segundo, terceiro e quinto ano respectivamente. Ao longo de 3 anos, aproximadamente 15% já tem perda óssea > 2 mm, 25% já perderam mais de 1.5mm e mais de 60% apresentam diminuição de no mínimo 0.5mm. Após 9 anos, quase a totalidade dos implantes apresenta perda óssea > 2mm. O início da perimplantite ocorre precocemente em 70% e 81% dos indivíduos com perda óssea > 0.5mm no segundo e terceiro ano respectivamente. Em média, os implantes analisados demonstraram uma perda óssea de  $3.5 \pm 1.5$  mm em um período de  $8.6 \pm 0.7$  anos. Os autores sugerem que, conforme os dados apresentados, as perimplantites moderada/severa tendem a se desenvolver mais cedo do que as formas severas de periodontite.

As contribuições dos estudos em animais foram e continuam sendo de grande valia para a compreensão das etapas de desenvolvimento dos fenômenos de osseointegração e das perimplantites. Ao contrário da periodontia clássica com a observação da história natural da doença, só foi possível observar a evolução clínica e biológica das DP com uso principalmente de cães e os modelos experimentais de indução de mucosite e perimplantite. As constatações histológicas da presença de infiltrado inflamatório e destruição tecidual em áreas doentes mostrou de maneira clara a resposta do organismo frente ao desafio bacteriano presente na mucosa ao redor de implantes. Atualmente são estudos ainda bastante utilizados,

mas com objetivos mais variados como na investigação de expressões de marcadores inflamatórios, avaliações de comportamento biológico dos diferentes tipos de implantes e nos testes com biomateriais de reconstrução tecidual.

Os estudos em humanos são o que a ciência pode chegar de mais próximo do estudo das doenças e são mais importantes quanto aqueles em animais. A observação através de biópsias de sítios saudáveis e doentes, além dos estudos de indução de doença, mostram algumas diferenças com as doenças periodontais, como a ausência do ligamento periodontal e a disposição em paralelo das fibras colágenas. Apesar das diferenças estruturais, elas não seriam a causa das aparentes diferenças frente ao mesmo desafio microbiano, principalmente em situações de biofilme bem estabelecido. Implantes aparentemente tem uma resposta mais exacerbada do que os elementos dentários, isso é plausível porque são muitas as diferenças nas características físicas de superfície, integração histológica e vascularização.

### 3.2. EPIDEMIOLOGIA

Os estudos epidemiológicos descritivos ou observacionais são muito importantes no entendimento do processo saúde-doença, fornecendo uma compreensão dos acontecimentos envolvidos sem nenhum tipo de intervenção. Os resultados dessas observações normalmente são estudos de “história natural”, reportando dados desde a exposição a agentes causais até o estágio final da doença. (Loe et al., 1978)

Quando nos referimos às perimplantites, as primeiras pesquisas de etiopatogenia datam do final dos anos 70, mas foi a partir dos anos 90 que os estudos ganharam força. No entanto, as observações da evolução natural dos estágios da doença são obtidas por completo somente em animais, sendo que a maioria ainda por indução de doença e não pela naturalidade do processo. Ao contrário do que ocorreu no estudo das doenças periodontais, onde o estudo de Løe e cols. (Loe et al., 1986) em plantadores de chá se tornou um clássico de história natural das periodontites, as perimplantites não têm estudos semelhantes em humanos.

Os estudos experimentais em animais são o mais próximo do que podemos observar de eventos patogênicos sem intervenções. No entanto, não existem dados de suscetibilidade de doenças encontrados nos animais, apenas um senso comum de que cães tem um desenvolvimento natural de doenças periodontais. Por isso, um recente estudo desenvolvido com três diferentes espécies de ratos por Hiyari e cols. (Hiyari et al., 2017a) foi importante para demonstrar que nem todos os tecidos perimplantares tem a mesma reação frente ao mesmo desafio. Através de ligaduras instaladas por quatro semanas, os autores observaram que uma das três espécies mostrou uma perda óssea mais significativamente acentuada do que as outras duas. O resultado sugere o envolvimento de fatores genéticos individuais que influenciam na progressão e susceptibilidade das doenças perimplantares.

A epidemiologia das doenças perimplantares ganha em importância quando a literatura atual ainda não consegue elucidar completamente o mecanismo envolvido na patogênese dessas condições. Apesar do entendimento da etiologia bacteriana e da resposta imune do organismo que sua presença estimula, o esclarecimento de fatores que alteram o início e a progressão dessa resposta precisam ser melhores observados e estabelecidos. As características individuais e os fatores locais e sistêmicos são importantes para tal

compreensão. Nas doenças perimplantares, a literatura mostra algumas condições como o histórico de doença periodontal, diabetes, componentes genéticos, fumo, consumo de álcool, higiene oral, presença de mucosa queratinizada e características dos implantes como possíveis fatores que influenciam a ocorrência das perimplantites. (Heitz-Mayfield, 2008, 2013)

### 3.2.1. Diagnóstico

Quando se estuda a epidemiologia de uma doença, sua prevalência, incidência e fatores de risco, é de fundamental importância a clara definição do que é doente e do que é saudável. (Tomasi and Derks, 2012). No primeiro *Workshop* Europeu de Periodontia (Albrektsson and Isidor, 1994) se definiu que mucosite é uma reação inflamatória reversível nos tecidos moles ao redor dos implantes, e que a perimplantite tem o mesmo comportamento inflamatório, mas associado a perda do osso de suporte. Por isso, implantes que apresentassem  $PS > 6$  mm com sangramento ou supuração e perda de inserção ou perda óssea  $\geq 2.5$ mm deveriam ser diagnosticados com perimplantite. Contudo a literatura demonstra uma extensa variedade de critérios desde aqueles que consideram apenas sintomas clínicos a outros com diferentes pontos de corte de profundidade de sondagem e perda óssea. (Zitzmann and Berglundh, 2008) Por isso, temos resultados de prevalência na literatura variando de 1 a 47% de perimplantite ou de 19 a 65% de mucosite (Derks and Tomasi, 2015, Zetterqvist et al., 2010)

Em 2010, Koldslund e cols. (Koldslund et al., 2010) demonstraram as diferentes prevalências de acordo com os diferentes diagnósticos. Foram obtidos dados de profundidade de sondagem, sangramento a sondagem, nível de inserção clínica e radiográfica em 351 implantes. Os autores utilizaram dois critérios de doença: (1)  $PS \geq 4$  ou  $\geq 6$  mm com SS/supuração e perda óssea radiográfica  $\geq 2$  mm ou (172)  $PS \geq 4$  ou  $\geq 6$  mm com SS/supuração e perda óssea radiográfica  $\geq 3$  mm. Dos 107 indivíduos, 74.8% apresentou SS e  $PS \geq 4$  mm (60.4% dos implantes) e 43.9% com SS e  $PS \geq 6$  mm (23.1% dos implantes). Adicionando o critério de perda óssea radiográfica, 20.4% dos indivíduos e 11.4% dos implantes têm SS e  $PS \geq 4$  mm com perda óssea  $\geq 2$  mm e, com 1 mm a mais de perda esses números diminuem para 11.7% dos indivíduos e 6% dos implantes.



Clinicamente, os sintomas de um processo infecto-inflamatório perimplantar envolvem a visualização de edema, sangramento, supuração, aumento de profundidades de sondagem, recessão da mucosa perimplantar, fístula e hiperplasia. Cabe salientar que esses sintomas nem sempre se apresentarão na sua totalidade. No sexto *Workshop* Europeu de Periodontia (Lindhe et al., 2008) se discutiu a respeito dos conceitos, prevalência, fatores de risco, tratamentos e diagnóstico das doenças perimplantares. O estudo de Heitz e cols. (Heitz-Mayfield, 2008) foi utilizado no estabelecimento das ferramentas para a determinação das perimplantites e recomendou o uso dos exames clínicos de profundidade de sondagem, visto o comportamento linear de aumento de PS com a perda tecidual; presença ou ausência do sangramento a sondagem (SS), indicado como alto valor preditivo de doença e essencial para o diagnóstico, e a presença supuração, que demonstra clinicamente a presença de lesão infecciosa na mucosa. A mobilidade do implante indicaria uma ausência total de osseointegração, levando o implante a ser removido. Os autores também recomendam a realização de exame radiográfico padronizado desde a instalação e do implante em função. Outros exames como o de coleta de fluido crevicular e coleta de saliva para observação de biomarcadores, e os microbiológicos seriam testes auxiliares e ainda precisariam ser aperfeiçoados.

Em 2012, no oitavo *Workshop* Europeu de Periodontia (Sanz et al., 2012) foram publicadas recomendações a respeito do diagnóstico de DPi. Os estudos devem seguir a recomendação de Lang e Berglundh (Lang et al., 2011) que diz que “mudanças no nível da crista óssea, presença de sangramento a sondagem e/ou supuração, com ou sem aprofundamento de bolsas devem ser observadas”. Em estudos transversais, existe a possibilidade de não haver radiografias iniciais, então se aceita uma perda óssea de 2 mm desde que em conjunto com dados clínicos. Nos estudos de incidência de doença, deve ser observada qualquer perda óssea detectável junto com sinais inflamatórios, o artigo recomenda um limiar de 1 a 1.5 mm.

### **3.2.1.1. Profundidade de sondagem perimplantar (PSi)**

A sondagem da mucosa perimplantar é uma importante ferramenta de diagnóstico das doenças perimplantares. Juntamente com a presença ou ausência de sangramento a sondagem,

tem um papel muito importante na diferenciação de saúde ou doença. (Zitzmann and Berglundh, 2008, Jepsen et al., 2015) A utilização da medida da profundidade do fundo do sulco até a margem gengival/mucosa pode ser realizada com sonda metálica ou plástica e já foi considerada no primeiro *Workshop* Europeu de Periodontia, (Albrektsson and Isidor, 1994) com um ponto de corte de 6 mm.

A força utilizada na sondagem deve ser leve, utilizando uma pressão em torno de 0.2-0.3N (Heitz-Mayfield, 2008). Dois estudos em animais, um realizado em cães Beagle (Lang et al., 1994) e outro utilizando macacos, (Schou et al., 2002) demonstraram que a sondagem em dentes com era diferente da realizada em sítios perimplantares quando gengiva e mucosa estão inflamados. Quando a sondagem é feita em um sítio saudável, a sonda alcança o fundo de sulco, a porção apical do epitélio juncional. Contudo, em uma sondagem de um sítio com sintomas inflamatórios, a sonda pode penetrar entre 1-2 mm no tecido conjuntivo subepitelial. Outro estudo realizado em cães Beagle, em 2005, por Abrahamsson e Soldini (Abrahamsson and Soldini, 2006) mensurou as medidas de PS somente em sítios saudáveis com uma sonda controlada utilizando uma força de 0.2N e não encontrou diferenças entre dentes e implantes.

Nos estudos em animais os implantes não são reabilitados com próteses. Por isso, a medição de PS em seres humanos pode ser influenciada por uma variedade de fatores como o contorno da prótese, perfil de pilares e dos próprios implantes, dificultando a mensuração correta e sua padronização em função do ângulo de inserção desfavorável. (Lang et al., 2011, Lindhe et al., 2008)

Conceitualmente, a medida de profundidade de sondagem poderia estar relacionada com o aumento do grau de severidade ou de perda óssea perimplantar. Para testar a hipótese, Serino e cols. (Serino et al., 2013) selecionaram 29 pacientes com 89 implantes com diagnóstico de perimplantite ( $PS \geq 4\text{mm}$  com sangramento ou supuração e perda óssea radiográfica  $\geq 2\text{mm}$  em sítios proximais) e em função há pelo menos um ano. Esses implantes foram tratados com acesso cirúrgico, o que permitiu a comparação direta da PS com a altura da crista óssea. As medidas foram feitas antes e depois da remoção da prótese e cabe ressaltar que o contorno protético impediu a mensuração em diversos sítios. A primeira medida de PS foi pouco relacionada a quantidade de perda óssea, mas na segunda sondagem, com um acesso correto aos sítios, a PS foi diretamente associada com a reabsorção do tecido ósseo perimplantar.

Em um estudo recente, publicado em 2017, com 55 pacientes reabilitados com implantes, com e sem histórico de doenças periodontais e em manutenção, Seki e cols. (Seki et al., 2017) observaram as semelhanças e diferenças dos parâmetros clínicos nesses indivíduos. O estudo comparou os indivíduos com e sem histórico de doença periodontal e encontrou algumas diferenças. A média de PS foi 2.87mm no grupo sem histórico e, 3.33mm nos pacientes com história de periodontite. Nesse grupo, a profundidade de sondagem foi relacionada significativamente ao aumento no sangramento a sondagem e média de placa visível. Os autores demonstram a importância da mensuração frequente de PS nas consultas de manutenções periódicas.

A importância da sondagem da mucosa perimplantar se dá também pelo fato de que ela estimula mecanicamente o sangramento submucoso. Merli e cols. (Merli et al., 2017) confirmam a relação direta do aumento da profundidade do sulco/bolsa com a presença de sangramento em estudo transversal publicado em 2017. Além da informação da profundidade do sulco/bolsa, a sondagem da mucosa também fornece dados importantes referentes à perda de inserção perimplantar (PIi) de tecido de suporte. Esse parâmetro é importante porque demonstra clinicamente e quantifica a reabsorção óssea ocorrida ao redor dos implantes.

### **3.2.1.2.Sangramento submucoso (SSi)**

O sangramento a sondagem também pode ser denominado de sangramento submucoso e é um dos fatores chave para o diagnóstico das doenças perimplantares. (Jepsen et al., 2015, Heitz-Mayfield, 2008, Heitz-Mayfield and Lang, 2010, Merli et al., 2017) Dentre os diversos critérios de diagnóstico utilizados é o mais comum a eles (Derks and Tomasi, 2015) e seu desfecho é dicotômico (presente/ausente).

O sangramento submucoso é um indicador de inflamação na mucosa perimplantar e sua presença é utilizada como diagnóstico de mucosite, quando não está associado a outros parâmetros clínicos inflamatórios de perda de tecido de suporte. (Jepsen et al., 2015) Sua observação é feita logo após o exame de profundidade de sondagem com uma sonda plástica ou metálica e utilizando uma pressão leve/moderada.

O estudo de Luterbacher e cols. (Luterbacher et al., 2000) mensurou a importância do exame de sangramento a sondagem no diagnóstico de doença. Os dezoito pacientes foram acompanhados por cinco anos após a instalação dos implantes durante um programa de manutenção periodontal. Para os exames clínicos, foi utilizada uma sonda periodontal automática para padronização da força em 0.25N para os exames clínicos calculados valores preditivo e negativo, e a sensibilidade e especificidade do exame de sangramento. Os valores preditivo negativo e de especificidade dos implantes foi de 100% para aqueles pacientes que apresentaram sangramento em mais de 50% das consultas. Ou seja, implantes que não apresentam sangramento a sondagem tem uma grande chance de estarem realmente saudáveis. Apesar do resultado, o estudo apresenta uma amostra razoavelmente pequena para que esses dados tenham validade externa.

Um estudo retrospectivo conduzido por Farina e cols. (Farina et al., 2017) analisou os fatores que podem alterar o resultado do exame de sangramento perimplantar. O principal deles foi a medida de profundidade de sondagem, ou seja, a partir de 4 mm, a cada aumento de 1 mm na PS, a chance do sítio apresentar sangramento aumenta em 1.6 vezes. A associação dos dois índices também foi encontrada por Merli e cols. (Merli et al., 2017).

### **3.2.1.3. Exame radiográfico**

Considerando que o desenvolvimento e evolução da perimplantite envolve a reabsorção do tecido ósseo circundante ao implante, os exames de imagem são importantes para a observação de uma possível evolução dessa perda tecidual. (Dave et al., 2013, Heitz-Mayfield, 2008) As radiografias devem medir a distância de um ponto fixo, como a altura da plataforma do implante por exemplo, até o nível da crista óssea.

Para monitorar esse processo, têm sido utilizadas técnicas radiográficas como as periapicais, radiografias panorâmicas e tomografias cone beam. Em 2013, Dave e cols. (Dave et al., 2013) compararam alguns exames de imagem na visualização de defeitos ósseos ao redor de implantes instalados em osso bovino. O estudo *in vitro* demonstrou que as radiografias periapicais têm uma acurácia significativamente melhor do que a tomografia computadorizada cone beam para o diagnóstico de defeitos ósseos perimplantares. No

entanto, cabe ressaltar que o estudo só avaliou defeitos circunferenciais, e não somente defeitos em faces livres.

O uso de radiografias periapicais se torna mais frequente pelo fácil acesso e baixo custo, mas tem algumas desvantagens como a baixa sensibilidade na detecção de alterações ósseas precoce, incapacidade de monitorar níveis ósseos nas faces vestibular e lingual/palatina. Enquanto as tomografias, embora sofram algumas alterações de imagem com o metal do implante, parecem ter vantagens por representarem as imagens dos defeitos ósseos em três planos e com melhor qualidade, sem distorção ou sobreposição. (Mengel et al., 2006)

Segundo recomendações da Academia Americana de Periodontia, (2013) as radiografias periapicais devem ser realizadas de maneira perpendicular ao corpo do implante para mostrar de maneira clara as marcações das roscas. Devem ser feitas logo após a instalação do implante e após a instalação da prótese para fins de comparações ao longo do tempo. O consenso também recomenda a mensuração de dados clínicos juntamente com a radiografia após a inserção protética.

#### **3.2.1.4. Perda óssea (PO)**

A verificação da altura óssea é fundamental pois consegue diagnosticar a principal sequela da doença sem o exames clínicos e pequenas mudanças são importantes, como demonstrou o estudo de Koldslund e cols. (Koldslund et al., 2010) ao praticamente dobrar os índices de prevalência com uma diferença de 1 mm na altura óssea radiográfica. No entanto, a quantificação dessa perda tem sido avaliada de acordo com o tempo em que o implante está em função. Segundo Mombelli e cols.(Mombelli et al., 2012), 1 em cada 20 implantes é perdido em 10 anos.

As primeiras definições de critérios de sucesso (Albrektsson et al., 1986) e de doença perimplantar (Albrektsson and Isidor, 1994) já apontavam para uma “aceitável” perda óssea de até 1,5 mm no primeiro ano e, após até 0.2 mm/ano em média. Esse conceito se apoia no fato de que existe um remodelamento ósseo após a instalação da coroa protética e isso incluiria uma possível reabsorção óssea “saudável”. (Albrektsson et al., 1986) Mais recentemente, relatório do sexto *Workshop* Europeu de Periodontia (Heitz-Mayfield, 2008)

determinou que os exames radiográficos comparativos deveriam partir após um “tempo de instalação da prótese”. No oitavo relatório, (Sanz et al., 2012) se recomendou que a perda óssea em implantes deveria ser avaliada após eles estarem em função por “duração suficiente” mas não estabeleceu um tempo determinado. Em 2012, Mombelli e cols. (Mombelli et al., 2012) determinam que, nos casos de remodelação óssea causada pela instalação de pilar transmucoso, a perda óssea é limitada as primeiras semanas e que a radiografia inicial para monitoramento da altura da crista não deve ser feita imediatamente após a instalação desse pilar. Ela deve ser feita após o reestabelecimento da homeostase dos tecidos, após a finalização da fase protética. Alguns estudos utilizam o ponto de corte de 1 ano, (Roos-Jansåker et al., 2006, Fransson et al., 2005) enquanto outros aguardam 5 anos com a justificativa de que seria um tempo necessário para se observar sequelas de uma doença crônica como a perimplantite (Berglundh et al., 2002)

Para quantificar a perda óssea que ocorre ao longo do tempo, Fransson e cols. (Fransson et al., 2010) acompanharam uma coorte de 1070 implantes e 419 deles apresentaram sintomas de perimplantite. A média de perda no primeiro ano foi de  $1.68 \pm 1.32$  mm, 68% dos implantes apresentaram perda  $\geq 1$  mm, 32%  $\geq 2$  mm e 10% deles perderam mais de 3 mm. Os autores calcularam uma média geral de perda de 0.15 mm por ano mas o padrão de comportamento não foi linear e ela aumenta com o tempo, pode variar entre os indivíduos. Essa relação de dependência do tempo também foi observada em estudo metodologicamente semelhante de Derks e cols. (Derks et al., 2016b) e na revisão sistemática epidemiológica dos mesmos autores. (Derks and Tomasi, 2015)

Epidemiologicamente, os níveis de perda óssea utilizados nos estudos é bastante variável e segundo a metanálise de Lee e cols., (Lee et al., 2017) de acordo com os estudos revisados, foi de 1 a 5 mm mensurados a partir da plataforma do implante ou do nível ósseo no exame inicial. O que demonstra a heterogeneidade no diagnóstico da principal consequência do avanço da DPi, podendo levar a perda do implante. Apesar disso, a revisão mostra que a perda óssea é critério mais utilizado dos estudos, quando comparados com a profundidade de sondagem e sangramento submucoso.

### 3.2.2. Ocorrência

Em 2012, Tomasi e cols. (Tomasi and Derks, 2012) revisaram criticamente a literatura epidemiológica das perimplantites analisando a metodologia dos estudos de incidência, prevalência e fatores de risco. Os artigos selecionados através de uma busca sistemática foram avaliados através do STROBE (von Elm et al., 2008) e os achados da revisão demonstram uma evidente necessidade de melhora dos estudos epidemiológicos das doenças perimplantares pois nenhum preencheu a todos os critérios do guia. Foram selecionados dezesseis estudos e apenas dois deles mediram incidência enquanto cinco mensuraram a prevalência. Nenhum estudo utilizou amostra populacional e os critérios de doença variaram muito entre eles.

Um estudo populacional com uma amostra significativa de vinte e dois mil indivíduos, acompanhada por 3 anos, mas não representativa de Portugal verificou uma prevalência de 13.9% de perimplantite (PS  $\geq$  5 mm com SS/supuração e perda óssea ou de inserção clínica  $\geq$  2 mm). (de Araujo Nobre and Malo, 2017)

Em 2015 (Derks and Tomasi, 2015) uma importante revisão sistemática e metanálise dos dados epidemiológicos das doenças perimplantares. Dos 11 estudos analisados, a metade reportou um taxa de perda de implantes 0-13.6% a nível individual e de 0-8.3% dos implantes. Para o diagnóstico de mucosite, o sangramento a sondagem esteve sempre presente, sozinho ou acompanhado de perda óssea leve (entre 1 e 3 roscas ou menor do que 0.4 mm ou 0.5 mm) mas nenhum dos estudos reportou sua extensão. Nos estudos de perimplantite, o diagnóstico foi realizado com a associação de sinais inflamatórios e perda óssea. No entanto, o diagnóstico variou desde perdas sem níveis específicos e variações de  $>$  0.4 mm a  $>$  5 mm. Dois dos estudos incluídos reportaram dados de extensão de perimplantite. Os cálculos da metanálise mostraram uma prevalência de perimplantite de 21.7% (IC 14-30%) e de mucosite, 42.9% (IC 32-54%). Houve uma correlação positiva significativa entre o tempo do implante em função com o aumento da prevalência. O estudo reporta a alta variabilidade dos critérios de diagnóstico utilizados, os diferentes tempos de acompanhamento e de seleção de pacientes, o que impõe inerentes limitações aos dados gerados pela metanálise com valores de heterogeneidade de 95% para os cálculos de mucosite e 97% para perimplantite.

Recentemente, o estudo com maior tempo de acompanhamento (21 a 26 anos) conduzido por Renvert e cols. (Renvert et al., 2017) diagnosticaram perimplantite através de SS e perda óssea equivalente a 3 roscas ou mais do implante. Assim, observaram uma ocorrência de 26.7% dos implantes com DPi na amostra. Outro estudo importante estudo longitudinal foi realizado por Roos-Jansaker e cols. (Roos-Jansaker et al., 2006) e, em 5 anos, a incidência de perimplantite ( $PO \geq 3$  roscas) foi de 6.6% dos implantes e 16% dos pacientes. Cabe ressaltar que no início do estudo, 19% implantes apresentavam  $PS \geq 5$  mm com SS em 40.8% dos pacientes. Os dados desses dois estudos demonstram uma ocorrência significativa de DPi que necessita de maior atenção por parte dos profissionais da odontologia.

Alguns estudos compararam a incidência de DPi em pacientes que estavam alocados em programas de manutenção preventiva com o objetivo de verificar a influência da prevenção nos dados de ocorrência da doença. Costa e cols. (Costa et al., 2012) acompanharam 212 indivíduos parcialmente edêntulos e demonstraram que os indivíduos sob o programa tiveram 18% de incidência de perimplantite contra 43.9% daqueles que não participavam.

### **3.2.3. Fatores de risco biológicos**

Outro ponto chave para o entendimento das DPi é a identificação dos fatores de risco que podem alterar o seu desenvolvimento e a variação encontrada nos estudos de perimplantite, pode influenciar também na identificação desses fatores. Inicialmente, a classificação de um fator de risco depende de avaliações longitudinais e ainda são poucos estudos de acompanhamento de perimplantite. (Heitz-Mayfield and Mombelli, 2014, Esposito et al., 2012b)

O relatório do consenso do sexto *Workshop* Europeu (Heitz-Mayfield, 2008) classificou os possíveis fatores de risco demonstrados na literatura, ainda que utilizando artigos de análises transversais visto a escassez de estudos de longo prazo. Conforme os dados disponíveis, foram classificados como indicadores de risco o histórico de doença periodontal com boas evidências: histórico de doença periodontal, fumo e nível de higiene bucal. Outros como o consumo de álcool, diabetes, superfície do implante e traços genéticos foram considerados com evidências fracas e confusas, limitando a sua relação com as DPi.



O fumo, já considerado um fator de risco bem estabelecido nas doenças periodontais (Haas et al., 2014, Oppermann et al., 2015) também vem sendo um dos principais fatores de investigação nas DPi. Os últimos relatórios da Academia Europeia (Mombelli et al., 2012, Heitz-Mayfield, 2008) sugerem sua classificação como um fator de risco as perimplantites. O hábito de fumar pode ser responsável por aproximadamente 39% dos casos de perimplantite (de Araujo Nobre and Malo, 2017), mas os resultados são bastante controversos na literatura. Aparentemente, os fumantes apresentam maior prevalência de perimplantite, tem maiores índices de placa, sangramento e supuração além de taxas menores de sobrevivência e sucesso. (Gurlek et al., 2017, Karoussis et al., 2003)

Os tecidos perimplantares dos fumantes possuem características microbiológicas diferentes dos não fumantes. (Tsigarida et al., 2015) O microbioma de um sulco saudável presente quando da presença do cigarro, se modifica e possui mais agentes patogênicos e uma variedade menor de microrganismos. Ao passo em que vai se tornando doente existe uma substituição de espécies relacionadas ao estado de equilíbrio e o número de outras mais virulentas aumenta. Nos não fumantes, o processo é diferente e estados inflamatórios tem maior variedade de bactérias sem a substituição de organismos pioneiros.

Apesar da plausibilidade biológica, diversos estudos epidemiológicos utilizando amostras de conveniência têm encontrado dificuldades em demonstrar o hábito de fumar como um indicador de risco principalmente quando se utilizam análises de risco multivariadas. (Koldslund et al., 2011, Costa et al., 2012, Daubert et al., 2015, Gurgel et al., 2017) Um grande estudo longitudinal realizado por Roos-Jansaker e cols., (Roos-Jansaker et al., 2006) com uma amostra maior do que a maioria dos estudos, demonstrou que o fumo pode aumentar em mais de 40% a chance do indivíduo desenvolver sintomas de perimplantite e, ao se analisar apenas a perda óssea, esse número aumenta para 10 vezes. Mesmo assim, revisões recentes não consideram o fumo como um fator de risco apesar de ser umas das condições com mais estudos e comparações. (Lee et al., 2017, Renvert et al., 2013, Sgolastra et al., 2015)

Ao contrário do fumo, o histórico de doença periodontal parece estar, de fato, intimamente ligado as perimplantites. Aparentemente, esse é o principal fator de risco biológico às DPis e isso tem sido demonstrado com frequência na literatura. (Renvert et al., 2013, Mombelli et al., 2012, Koldslund et al., 2011, Karoussis et al., 2003, Karoussis et al., 2007) As evidências fortalecem a sugestão de que indivíduos mais suscetíveis às doenças

periodontais também podem apresentar o mesmo comportamento no desenvolvimento de perimplantites. (Heitz-Mayfield, 2008, Derks et al., 2016a)

Um dos estudos de Karoussis e cols. (Karoussis et al., 2003) a respeito do assunto comparou um grupo de indivíduos reabilitados após perdas por doença periodontal com outro que apresentava outros motivos para instalação de implantes, quanto às diferenças nas condições perimplantares. Em implantes instalados há 10 anos, naqueles com histórico de periodontite, houve uma prevalência significativamente maior de 28,6% frente a 5,8% dos outros indivíduos. As taxas de sobrevivência e sucesso também foram menores. Indivíduos com periodontite têm 4 vezes mais chances de ter doença perimplantar (Derks et al., 2016a) e também são mais suscetíveis a apresentar perda óssea além de 2 mm. (Koldslund et al., 2011) Além de estudos observacionais, uma recente metanálise demonstrou que ser periodontalmente saudável diminui em torno de 60 a 70% o risco de desenvolvimento de sintomas de perimplantite e perda do implante. (Stacchi et al., 2016)

O diabetes, assim como o fumo, é considerado um fator de risco para as doenças periodontais e sua prevalência aumenta entre os indivíduos com periodontite. (Ziukaite et al., 2017) O descontrole glicêmico é relacionado a quadros inflamatórios mais persistentes nas doenças perimplantares. (Monje et al., 2017) Devido as alterações causadas nas periodontites, seu envolvimento nas DPi também é constantemente analisada. São poucos estudos observacionais que encontram alguma relação significativa nos dados de prevalência e incidência modificados pelo diabetes. O estudo de Ferreira e cols. (Ferreira et al., 2006) excluiu fumantes da amostra e demonstrou que diabéticos têm 90% a mais de chance de ter doença. O quadro também piora ao se analisar as perdas ou falhas de implantes, onde o risco é 4 vezes maior. (Daubert et al., 2015)

A revisão e metanálise de Stacchi e cols. (Monje et al., 2017) investigou o poder da diabetes nas perimplantites. Apesar de não obter dados claros da existência de uma relação dose-resposta, o risco de perimplantite aumenta em 50% em indivíduos diabéticos e o descontrole glicêmico confere 3 vezes mais chance de ter perimplantite em não fumantes. Portanto, o diabetes é um importante fator a ser considerado na reabilitação com implantes mas ainda faltam evidências mais consistentes para ser considerado um fator de risco as perimplantites.

### 3.2.4. Fatores de risco mecânicos

A etiologia do biofilme no desenvolvimento das perimplantites já está bem estabelecida, mas os implantes também têm características inerentes que podem contribuir ou ajudar a diminuir o risco de DPi. Os diversos modelos oferecidos pela indústria podem ser diferentes quanto ao tipo de superfície e tipos de plataforma, além do macro desenho do implante. Ao investigar a acessibilidade para medidas adequadas de higiene oral em pacientes com perimplantite, se observou que em metade dos casos não havia condições mecânicas para um correto controle do biofilme. (Serino and Strom, 2009)

As superfícies dos implantes podem influenciar negativamente na perda óssea perimplantar, pois a sua rugosidade e composição química impactam na quantidade e qualidade do biofilme formado que, por sua vez pode afetar a camada de óxido de titânio do implante. (Teughels et al., 2006, Shibli et al., 2017) Os implantes com superfície modificada e que desenvolveram perimplantite tiveram piores significativas em todos os parâmetros clínicos após 3 anos de tratamento cirúrgico. (Carcuac et al., 2017) Os implantes de superfície rugosa foram desenvolvidos com o objetivo de melhorar o grau de osseointegração devido ao aumento da superfície de contato implante-osso. (Renvert et al., 2011) No entanto, Teughels e cols. (Teughels et al., 2006) demonstraram que a adesão inicial de bactérias começa principalmente em locais com alta molhabilidade e protegidos de forças mecânicas. Essa agregação bacteriana seria responsável pelo desenvolvimento de lesões inflamatórias posteriormente. Em uma análise retrospectiva, Derks e cols. (Derks et al., 2016a) sugerem que uma superfície moderadamente rugosa (Nobel TiUnite®) aumenta em 3 vezes o risco de perimplantite.

A revisão de Renvert e cols. (Renvert et al., 2011) tentou elucidar o papel das superfícies na patogênese perimplantar. Os autores revisaram os estudos em animais e humanos existentes até aquele momento e não encontraram evidências suficientes para o estabelecimento de um efeito potencial da rugosidade dos implantes nas perimplantites. Da mesma maneira, a metanálise de Lee e cols. (Lee et al., 2017) também não encontrou aumento no risco de DPi para a modificação da superfície.

Na busca por melhores resultados clínicos ao longo do tempo evitar a perda óssea perimplantar, os implantes de plataforma estreita ou *switch* tem sido cada vez mais usados. Comparativamente as plataformas convencionais, a perda óssea ao longo de 3 anos foi

significativamente menor embora não tenham sido observadas diferenças nos parâmetros clínicos. (Rocha et al., 2016) Esse resultado tem sido consistente na literatura, conforme a revisão de Atieh e cols. (Atieh et al., 2010) e a de Santiago e cols. (Santiago et al., 2016) que mostrou uma redução de perda de 0.41 mm comparado aos implantes de plataforma convencional.

Aparentemente, utilizar implantes de plataforma estreita pode ser um fator de proteção à perda óssea, mas ainda não existem estudos que comparem os dois tipos de plataforma e possíveis diferenças em um quadro de perimplantite. No entanto, o uso de plataforma estreita tende a aumentar a distância do limite da prótese ao nível ósseo e a manutenção dessa distância sendo menor do que 1.5 mm tende a dobrar as chances de desenvolver perimplantite (Derks et al., 2016a)

As próteses confeccionadas sobre implantes tendem a ter piores índices clínicos como o de profundidade e sangramento a sondagem, sendo inerentes ao próprio desenho protético. (Farina et al., 2017) Além do perfil de emergência com sobrecontorno, mais de 30 graus no ângulo de emergência dificulta a remoção da placa e conseqüentemente tem maiores riscos de desenvolver perimplantite. (Katafuchi et al., 2017)

Um ponto bastante discutido a respeito da prótese sobre implante é a maneira de fixação dela ao pilar ou a plataforma. O uso de coroas cimentadas perde em reversibilidade, mas a opção oferece melhor resolutividade para a correção de ângulos desfavoráveis. (Staubli et al., 2017) Contudo pode oferecer maiores riscos de complicações biológicas como presença de fístula, supuração e perda óssea maior do que 2 mm, indicando a possibilidade de desenvolvimento de perimplantite. (Sailer et al., 2012, Wittneben et al., 2014) As recomendações mais recentes (2013, Mombelli et al., 2012, Jepsen et al., 2015) vem indicando o cuidados com o uso de cimento pois o excesso de material vem sendo cada vez mais considerado um fator de risco às doenças perimplantares

Recentemente, uma revisão sistemática dos estudos abordando as conseqüências da cimentação protética (Staubli et al., 2017) demonstrou que o excesso de cimento pode esteve presente em 33 a 100% dos casos. Conseqüentemente, a prevalência de sinais inflamatórios variou de 64 a 100% dentes os estudos analisados mas a sua remoção tende a diminuir significativamente essa resposta. Korsh e cols. (Korsch et al., 2015b) removeram as estruturas protéticas de 71 indivíduos com coroas cimentadas, associando o excesso de cimento ao

diâmetro aumentado dos implantes e observando perda de inserção perimplantar em 62.7% dos casos com excesso de material frente a 41.2% daqueles sem esse diagnóstico.

Não somente o excesso de material está relacionado às DPI, mas o tipo de cimento utilizado pode influenciar na resposta inflamatória perimplantar. A cimentação com óxido de zinco e eugenol apresentou menos excessos e foi menos agressivo aos tecidos do que o cimento de metacrilato ao apresentar significativamente menor sangramento submucoso (94% x 46%), supuração e taxas de perda óssea ao longo de 5 anos (0.07 mm x 0.41 mm). Dentre as próteses com metacrilato, 62% apresentaram excesso de material causando uma taxa de reabsorção óssea significativa de 1.37 mm. (Korsch et al., 2015a, Korsch and Walther, 2015, Korsch et al., 2016) Ao que tudo indica, esse é um possível fator de risco as doenças perimplantares mas é importante ressaltar que o excesso de cimento por si só não causa doença, sua presença é apenas um facilitador para aderência de um biofilme submucoso. Portanto, seu efeito pode ser influenciado por outros fatores de risco mais proximais à doença, como a suscetibilidade às periodontites e controle de placa.

### 3.3. TRATAMENTOS

Para a definição da necessidade de tratamento em qualquer doença, o diagnóstico é fundamental. No entanto, conforme discutido anteriormente, a heterogeneidade dos critérios utilizados pelos estudos de doenças periodontais é muito grande. Como em qualquer doença, o objetivo do tratamento é sua resolução total e, nas perimplantites, isso incluiria a ausência de sangramento e supuração, sem perda óssea e o restabelecimento da saúde nos tecidos perimplantares. Por isso, a utilização de critérios clínicos combinados de PS  $\geq$  5 mm, SS/supuração e evidente perda óssea, parece ser a melhor maneira de detectar indivíduos e implantes a serem tratados. (Heitz-Mayfield et al., 2014)

Atualmente a literatura tem demonstrado uma extensa variedade de tipos de tratamentos das DPi. Abordagens cirúrgicas, não cirúrgicas, debridamentos mecânicos com uso de diferentes tipos de ultrassom, instrumentos manuais e jatos de ar, utilização de laser, terapias fotodinâmicas, antibióticos tópicos e sistêmicos e diversas outras tentativas de resolução das doenças perimplantares.

Para que a presente revisão de literatura aborde as evidências recentes e de maior qualidade, na presente revisão foram discutidos apenas aqueles estudos classificados como ensaios clínicos randomizados de tratamento de perimplantite e publicados nos últimos cinco anos (tabela 1). Estudos de mucosite e com terapias reconstrutivas não foram considerados. Além disso, as revisões sistemáticas, metanálises e recomendações organizacionais com maior poder de evidência também foram analisadas.

Para a obtenção dos estudos disponíveis, foi realizada uma busca sistemática da literatura em novembro de 2017 demonstrada na figura 1. Foram utilizadas três maneiras de identificação de perimplantites “*periimplantitis*”, “*peri implantitis*” e “*peri-implant disease*” associadas a palavra-chave “*treatment*”. A fim de identificar somente os ensaios clínicos, foi aplicado o restritor “*clinical trial*” e, em seguida, para a obtenção de estudos mais recentes, o restritor “*5 years*” foi selecionado e obtivemos 39 artigos. Desses, 12 artigos de 11 estudos eram ensaios clínicos randomizados de perimplantite, quatro tinham como objetivo o tratamento de mucosite e cinco utilizavam técnicas regenerativas associadas ao tratamento. Para selecionar ensaios clínicos que comparassem protocolos cirúrgicos e não cirúrgicos, foi aplicado o restritor “*non-surgical*”, restando apenas cinco artigos, sendo que nenhum deles comparou os dois tratamentos. Também foram realizadas buscas nos sites das principais

revistas de periodontia e implantodontia. A busca realizada mostra a ausência de ensaios clínicos randomizados, como observado no *consensus* mais recente da Federação Europeia de Periodontia sobre tratamentos perimplantares (Heitz-Mayfield et al., 2014) de 2014 e já observava a inexistência desse tipo de estudo e de comparações diretas entre protocolos de tratamentos cirúrgico e não cirúrgico. A partir da busca foram analisados 7 estudos e 8 artigos de abordagem cirúrgica, e 6 estudos de não cirúrgica demonstrados nas tabelas 1 e 2.

<b>“periimplantitis” e “treatment”</b>	<b>“peri implantitis” e “treatment”</b>	<b>“peri implant disease” e “treatment”</b>
78 artigos	879 artigos	88 artigos
<b>“Clinical Trial”</b>		
6 artigos	88 artigos	6 artigos
<b>“5 years”</b>		
1 artigos	36 artigos	2 artigos
<b>“Non-surgical”</b>		
0 artigos	4 artigos	1 artigo

Figura 1. Busca na literatura (2012-2017) de ensaios clínicos de tratamentos das perimplantites realizada em novembro de 2017.

Tabela 1. Ensaios clínicos com abordagem cirúrgica para tratamento da perimplantite

<b>Autor (ano public.)</b>	<b>Tempo</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Amostra</b>	<b>Tratamentos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Sucesso</b>	<b>Perdas</b>
<b>De Waal (2013)</b>	12 meses	PS $\geq$ 5 mm SS/supur. PO $\geq$ 2 mm TF - 2 anos	60 indivíduos 79 implantes	Acesso cirúrgico  GC - sol. placebo  GT – sol. 0.12% CHX + 0.05% CPC sem álcool	Microbiológicos: - Redução em quantidade sign. maior no GT - Redução de patógenos periodontais no GC e GT Clínicos: Redução de PS $\geq$ 5 mm em 50% implantes; 69 implantes com SS em um sítio; Sem dif. entre os grupos	Aus. SS/ supur.  PS < 5mm 38% ind./49% impl.  PS < 6mm 59% ind./71% impl.	Total – 10 impl. GT sem perdas  Perimpl. severa.: GC – 9 implantes Fratura: GC – 1 implante
<b>Bombeccari (2013)</b>	6 meses	PS $\geq$ 5mm SS/supur. PO > 3 roscas; TF - 1 ano	40 indivíduos (20 por grupo)	Acesso cirúrgico;  GC - irrigação 1 min. sol. 0.2% CHX GT – PDT com laser diodo (100s)	Microbiológicos: - Redução sign. de Aa no GT - Sem diferenças na quantidade no GC e GT Clínicos: GT - redução. sign. de PS (1,0 mm), SS 60%, sup. 70% GC – red. sign. de SS e supur. 3 meses 50%; Diferenças entre grupos na PS e exsudato (0-6 meses)	NR	NR
<b>Papadopoulos (2015)</b>	6 meses	PS $\geq$ 6 mm SS/supur. PO $\geq$ 2 mm TF - 1 ano	16 indivíduos (8 por grupo)	Acesso cirúrgico;  GC - irrigação com sol. salina GT – laser diodo 980nm + sol. salina	Dif. PS sign. com o tempo: GC 5,52 – 4,33 – 4,31 mm GT 5,92 – 4,54 – 4,44 mm Dif. NIC sign. no GT: 5,25 mm – 4,46 mm Dif. SS: GC 37,5% - 6,3% - 20,8% GT 16,7% - 12,5% - 7,1% Nenhuma dif. entre grupos	NR	NR



Tabela 1 (continuação). Ensaios clínicos com abordagem cirúrgica para tratamento de perimplantite.

<b>Autor (ano public.)</b>	<b>Tempo</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Amostra</b>	<b>Tratamentos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Sucesso</b>	<b>Perdas</b>
<b>De Waal (2015)</b>	12 meses	PS $\geq$ 5 mm SS/supur. PO $\geq$ 2 mm TF - 2 anos	44 indivíduos 108 implantes	Acesso cirúrgico + recontorno ósseo; GC - irrig. 0,12% CHX + 0,05% CPC GT – sol. 2% CHX	Redução sign. bactérias anaeróbias nos dois grupos (sem dif. entre GC e GT); Redução SS: (%) GC 95 - 68,5 / GT 98 – 77 PS média (mm): GC 5mm – 2,9 mm GT 4,7 – 3 mm Perda óssea não se altera	Ausência de SS: PS $\leq$ 5mm – 75% impl. / 59% indiv. PS $\leq$ 6mm – 89% impl. / 80% indiv.	Perimplantite severa GC – 5 implantes Fratura GT – 1 implante
<b>Carcuac (2016)</b>	12 meses	PS $\geq$ 6mm SS/supur. PO > 3mm	100 indivíduos 179 implantes	Acesso cirúrgico + recontorno ósseo; G1 – CHX + AS G2 – sol. salina + AS G3 – CHX + plac. G4 – sol. salina + plac.	Redução sign. PS 2.58mm maior no G2xG3xG4; 6 meses - 53% com SS+ 12 meses - 42%; 1 ano - 30% dos implantes com supur.; uso de AS e CHX não alteram risco.	Geral - 44.9% impl. / 38.4% pac; SM -79,1% SNM – 34,1% G1 40,4% G2 65,2% G3 37,5% G4 35,1%	Perimplantite severa Superfície modificada – 6 implantes
<b>Carcuac* (2017)</b>	3 anos	Idem	83 indivíduos 148 implantes	Idem	Aumento de PS > 5 mm 35% implantes (SM aumenta em ate 58%); SS em 40% implantes (SM aumenta em até 70%) AS diminui perda óssea; SM piora todos parâmetros	PO > 0,5mm: 69% PS $\leq$ 5mm - 55%; PS $\leq$ 5mm + PO < 0,5mm e SS- : 33%	Perimplantite severa 20 implantes perdidos 7 retratados

Tabela 1 (continuação). Ensaios clínicos com abordagem cirúrgica para tratamento de perimplantite.

Autor (ano public.)	Tempo	Diagnóstico	Amostra	Tratamentos	Resultados	Sucesso	Perdas
<b>Hentenaar (2017)</b>	3 meses	PS ≥ 5mm SS/supur PO ≥ 2mm TF - 2 anos	25 indivíduos 50 implantes	Acesso cirúrgico + recontorno ósseo; GC - sol. salina; GT – ácido fosfórico 35% (1min)	Ambos efetivos para red. imediate anaeróbias; Não houve diferença entre os grupos para SS/sup e PS	PS ≤ 4 mm, sem SS/sup.: GC 75% GT 63.3%	3 implantes
<b>Hallstrom (2017)</b>	12 meses	PS ≥ 5mm SS (presença) PO ≥ 3mm	31 indivíduos	Acesso cirúrgico; GC sol. salina (sem placebo) GT – Azitromicina 250mg (pré e pós operatório)	GT teve sign. mais fumantes (40x21%); red. signif de SS, PS e aus. supur nos dois grupos mas sem diferenças entre eles; GT em 12 meses tem mais bactérias do que no início	PS ≤ 5mm, SS- e sem supur e PO ≤ 0,5mm; GT 46.7% GC 25% Taxa Geral 35,5%	GT - 2 indivíduos; GC - 2 indivíduos

**Legenda de abreviações referente as tabelas 1 e 2:**

- PS – profundidade de sondagem
- SS – sangramento submucoso/sondagem
- Supur. - supuração
- PO – perda óssea radiográfica ou clínica
- TF – tempo mínimo em função
- NIC – nível de inserção clínica
- GC – grupo controle
- GT – grupo teste
- CHX – solução de clorexidina
- CPC – cloreto de cetilpiridíneo
- PDT – terapia fotodinâmica
- Aa – *Aggregabacter actinomycetemcomitans*
- NR – não reportado
- AS – antibiótico sistêmico
- SM – superfície modificada do implante
- SNM – superfície não modificada do implante

Tabela 2. Ensaios clínicos com abordagem não cirúrgica para tratamento de perimplantite.

<b>Autor (ano public.)</b>	<b>Tempo</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Amostra</b>	<b>Tratamentos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Sucesso</b>	<b>Perdas</b>
<b>Machtei (2012)</b>	6 meses	PS 6 – 10 mm SS/supur. PO $\geq$ 2 mm	Multicent. 60 indiv (30/centro)	Debridamento do implante e dos dois dentes adjacentes com ultrassom; GC – chip matriz biodegradável; GT chip de CHX 2,5mg (2,4,6,8, 12 semanas)	GC e GT - redução média de PS (1,59 x 2,19mm), SS (41 x 57%) e ganho de NIC (1,56 x 2,21mm)	NR	NR
<b>Arisan (2015)</b>	6 meses	PS 4-6mm SS/supur PO $\leq$ 3 mm	10 indivíduos 48 implantes	Debridamento mecânico com curetas plásticas (GC) + aplic. no sulco laser diodo 810nm (GT)	Sem dif. entre os grupos; PS e SS – red. ambos grupos mas volta aos 6 mese; red. de placa (90% - 25%), aumento de PO e não reduz bactérias	NR	NR
<b>John (2014)</b>	12 meses	PS $\geq$ 4 mm SS/supur. PO $\leq$ 30% da instalação 2mm de geng. queratinizada	25 indivíduos	GC – debridamento com jato de aminoglicina; GT – debrid. com curetas de carbono + irrig. sol. 0.1% CHX + gel 1% CHX sulco	Diferença signif. na redução entre os grupos no SS (41,2% teste x 16,6% controle)	NR	NR

Tabela 2. (continuação) Ensaios clínicos com abordagem não cirúrgica para tratamento da perimplantite

<b>Autor (ano public.)</b>	<b>Tempo</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Amostra</b>	<b>Tratamentos</b>	<b>Resultados</b>	<b>Sucesso</b>	<b>Perdas</b>
<b>Levin (2015)</b>	3 meses	PS $\geq$ 5mm SS/supur. PO $\geq$ 2mm	39 indivíduos	GC – medidas de higiene bucal com jato de água; GT – uso de jato de água com CHX	Ao final GC x GT – PS (5,12mm x 4,66mm), mais sítios com SS no controle	NR	NR
<b>Bassetti (2014)</b>	12 meses	PS 4-6mm SS/supur. PO 0,5-2mm TF $\geq$ 1 ano índices de placa e sang. marginal $\leq$ 2mm	40 67 indivíduos implantes	Debridamento mecânico + jato de glicina; GC - dose única de microesferas de minociclina; GT – laser diodo 660nm e cloreto de fenotiazina	PS reduziu signif. nos dois grupos e aumentou no T12 no teste; sem alterações de PI, recessão, SS reduziu nos dois grupos	NR	NR
<b>Javed (2016)</b>	12 meses	SS em no mínimo 30% dos implantes PS $\geq$ 4mm	166 indiv. 84 fumantes (41 teste/43 controle) e 82 não fumantes (40 teste/42 controle)	Debridamento mecânico (GC) + terapia fotodinâmica (GT)	Fumantes - PS sign. mais alta no controle aos 6 meses. Aos 12 meses não existem diferenças. Não fumantes - aos 6 meses, SS e PS mais alta no controle. Aos 12 meses, não existem diferenças. FxNF - sem diferenças	NR	NR

### 3.3.1. Fase I - Pré-tratamento

O objetivo primário da intervenção prévia ao tratamento perimplantar é o reestabelecimento dos níveis de higiene oral. (Heitz-Mayfield et al., 2014) Isso é importante pela associação das perimplantites com a presença de biofilme submucoso, visto que a presença de placa nas superfícies dos implantes após a cirurgia pode aumentar em mais de 60% a chance de insucesso do tratamento perimplantar. (de Waal et al., 2016)

Dos estudos clínicos demonstrados nas tabelas 1 e 2, apenas os estudos de Arisan e cols. (Arisan et al., 2015), Javed e cols. (Javed et al., 2016), Hallstrom e cols. (Hallstrom et al., 2017) e de Bombeccari e cols. (Bombeccari et al., 2013) não relataram nenhum tipo de abordagem prévia aos participantes do estudo. Alguns deles inserem previamente os indivíduos em programas de manutenção periódica (Carcuac et al., 2016, Bassetti et al., 2014, John et al., 2015). A abordagem mais utilizada é a orientação de higiene oral com fornecimento de instrumentos específicos e sessões de remoção de biofilme supragengival, utilizando curetas manuais e/ou pontas ultrassônicas.

Um das principais ações pré-tratamento é o tratamento das doenças periodontais. Dos estudos que não relatam essa abordagem, Arisan e cols. (Arisan et al., 2015) excluíram indivíduos com periodontite do estudo, assim como o estudo de Hallstrom e cols. (Hallstrom et al., 2017) não incluíram participantes que tivesse medidas dentárias de PS > 5 mm. O histórico de doença periodontal já se mostrou um fator que pode aumentar as chances de perdas de implantes. (Koldslund et al., 2009)

Essa fase também inclui uma avaliação dos possíveis fatores de risco da doença estabelecida. Doenças sistêmicas e hábito de fumar devem ser abordados e tratados ou controlados, pois influenciam negativamente nos desfechos do tratamento. (Koldslund et al., 2009, Charalampakis et al., 2011) Além disso, a correta identificação de fatores iatrogênicos também deve acontecer nessa fase. Dentre eles, próteses com ângulo e contorno de emergência desfavoráveis podendo atrapalhar ou impedir uma correta higiene do local, implantes mal posicionados, excesso de cimentação ou qualquer outro material que possa favorecer o estabelecimento de biofilme. (Heitz-Mayfield et al., 2014)

### 3.3.2. Fase II – Tratamento da Perimplantite

A escolha do tipo de abordagem a ser utilizada na perimplantite ainda não bem estabelecida. A literatura demonstra diversas combinações de tratamentos com diferentes agentes de descontaminação, mas não há indicação objetiva sobre qual tipo de tratamento é mais eficiente de acordo com o quadro clínico estabelecido. (Esposito et al., 2012b, Esposito et al., 2012a, Ramanauskaite et al., 2016b) Inclusive, a recomendação mais recente da Federação Europeia de Periodontia (Heitz-Mayfield et al., 2014) sugere que sejam realizados os dois tratamentos: primeiramente uma ação não cirúrgica e após, a abordagem cirúrgica. Mais recentemente, Ramanauskaite e cols. (Ramanauskaite et al., 2016b) propuseram um protocolo de tratamento também sugerindo uma abordagem não cirúrgica como o primeiro passo.

Nesta revisão não serão abordados estudos com medidas de enxertia e/ou regeneração das lesões pelo entendimento de que seriam ações secundárias à resolução do processo infecto-inflamatório perimplantar. (Renvert et al., 2012) Nos últimos cinco anos, foram encontrados na literatura, sete estudos (oito artigos) de intervenção cirúrgica e outros seis não cirúrgicos. Apenas três dos estudos cirúrgicos utilizou a intervenção simples, sem recortorno ósseo ou adjuntos, como grupo controle, (de Waal et al., 2013, Papadopoulos et al., 2015, Hallstrom et al., 2017) enquanto no grupo não cirúrgico, dois utilizaram o debridamento manual (Arisan et al., 2015, Javed et al., 2016) e outro estudo utilizou o ultrassom (Machtei et al., 2012). Os dois grupos de estudos utilizaram como tratamentos adjuntos à remoção mecânica do biofilme: antimicrobianos tópicos, principalmente a clorexidina (CHX), sob diferentes maneiras, (de Waal et al., 2015, Bombeccari et al., 2013, de Waal et al., 2013, Carcuac et al., 2016, John et al., 2015, Machtei et al., 2012) a terapia fotodinâmica e/ou laserterapia, (Bassetti et al., 2014) (Javed et al., 2016, Papadopoulos et al., 2015, Bombeccari et al., 2013, Arisan et al., 2015). O uso de antibióticos tópicos foi testado somente em um estudo não cirúrgico (Bassetti et al., 2014) e os antibióticos sistêmicos em dois estudos como adjunto da cirurgia. (Carcuac et al., 2016, Hallstrom et al., 2017)

A avaliação do sucesso do tratamento também um ponto importante para a escolha a ser realizada. Para isso, em 2012, Sanz e cols. (Sanz et al., 2012) estabeleceram que, para estudos clínicos, a resolução da doença deve ser expressa conjuntamente com a redução de P*S*i e S*S*i e/ou supuração. Também foi recomendada a utilização, como dos defechos

primários a redução da inflamação na mucosa perimplantar, redução na PSi e as mudanças no nível da crista óssea.

### **3.3.2.1. Abordagem Não Cirúrgica**

O tratamento não cirúrgico é definido como qualquer tratamento realizado sem causar danos ou ferimentos deliberados na mucosa perimplantar. O debridamento mecânico submucoso pode ser realizado com instrumentos manuais como curetas plásticas ou metálicas, instrumentos ultrassônicos e jatos de ar utilizando outros agentes adjuntos. (Muthukuru et al., 2012)

A eficiência das diferentes opções de tratamentos não cirúrgicos vem sendo observada na literatura. A revisão sistemática de Faggion e cols. (Faggion et al., 2014) comparou essas opções quanto à redução de profundidade de sondagem utilizando uma metanálise. Aparentemente, a utilização do debridamento simples demonstra uma pior capacidade de reduzir PSi comparado a outros tratamentos como laser, uso de ar abrasivo, Vector system, terapia fotodinâmica debridamento associado a antibióticos ou clorexidina em gel. No entanto, a diferença média de redução não alcança 1 mm. Segundo o estudo, os tratamentos não cirúrgicos reduzem, em média, 0,77 mm e apresentam ganho de inserção clínica de 0,79 mm após 4 meses da intervenção.

A revisão de Faggion e cols., (Faggion et al., 2014) serviu de base de dados para um estudo de custo efetividade dos tipos de tratamentos não cirúrgicos. A análise de Listl e cols. (Listl et al., 2015) sugere que o debridamento sozinho, o AirFlow® e o debridamento combinado com o PerioChip e o uso com antibióticos tem melhores valores proporcionais de tratamento do que a associação com Er:YAG laser, sistema Vector® e combinado com CHX

Nos estudos analisados, chama a atenção que os estudos não cirúrgicos têm critérios de diagnósticos mais brandos do que o grupo cirúrgico. Inclusive, o estudo de Javed e cols. (Javed et al., 2016) não usa o parâmetro de perda óssea. Outros como o de Bassetti e cols. (Bassetti et al., 2014) e Arisan e cols. (Arisan et al., 2015) limitam os graus de PSi e de perda óssea para entre 4 a 6 mm e até 3 mm respectivamente. De alguma maneira, existe uma percepção de que o tratamento não cirúrgico obtém melhores resultados em casos de menor severidade.

Dentre os instrumentos utilizados para o debridamento, na comparação entre grupos sem adjuntos, os instrumentos manuais utilizados no estudo de Arisan e cols. (Arisan et al., 2015) parecem demonstrar uma pior resposta do que o debridamento ultrassônico com placebo de clorexidina utilizado no estudo de Machtei e cols. (Machtei et al., 2012) No segundo estudo, a redução de PSi foi de  $1,73 \pm 0,19$  mm, enquanto no primeiro foi de 0,21 mm e 0,46 (pior sítio perimplantar). O uso de ultrassom foi capaz de reduzir em torno 45% os sítios com sangramento (SSi).

O uso de jato de ar abrasivo e o debridamento associado a irrigação de 0,1% de solução de digluconato CHX e aplicação de gel de 1% de CHX mostrou diferenças apenas no SSi. O grupo com jato de ar mostrou uma redução de aproximadamente 40% dos sítios, contra apenas 16% do grupo de debridamento e CHX. Quanto aos outros parâmetros, não houve diferenças estatísticas entre o início e o final do estudo aos 12 meses. (John et al., 2015) Apesar disso, o jato de ar tem sido associado com maiores reduções no índice de SSi. (Renvert and Polyzois, 2015)

O instrumento mais simples que poderia ser testado foi utilizado por Levin e cols. (Levin et al., 2015). O jato de água foi comparado com outro jato de água adicionado com gel de CHX. Apesar da redução significativa de PS no grupo teste de 0,75mm para 0,27mm os autores não indicam como um instrumento a ser utilizado sozinho no tratamento, ele seria um complemento ao tratamento submucoso não cirúrgico.

A revisão sistemática de Meyle (Meyle, 2012) já demonstrava que não existem diferenças clínicas na escolha de um determinado instrumento. Alguns aspectos devem ser levados em consideração antes da escolha de instrumento de debridamento como a acessibilidade ao local do implante para que se possa escolher a melhor ferramenta àquela situação e a experiência profissional de manuseio de quaisquer dos instrumento proposto.

Além do instrumento, existe uma gama de tratamentos adjuntos que podem ser utilizados. De uma maneira geral, o objetivo desses tratamentos é descontaminar a superfície do implante afetado. Para isso, o uso de clorexidina nas suas diferentes formas é o mais utilizado. Machtei e cols. (Machtei et al., 2012) observaram que o uso de uma membrana biodegradável de CHX colocada no sulco perimplantar após o tratamento, é capaz de melhorar os índices clínicos frente a um tratamento placebo. O uso da membrana ocasionou maior redução de PSi, ganho de inserção clínica e redução do SSi em aproximadamente 50% dos sítios. No entanto, a maneira mais comum de utilização da CHX é na forma de irrigação



como no estudo de John e cols. (John et al., 2015) A combinação de debridamento e solução de 0,12% ou 0,2% CHX pode melhorar os índices de SSi, Pli e PSi, mas ainda clinicamente praticamente irrelevante. (Meyle, 2012)

Outro agente bastante utilizado é o laser, principalmente na forma de laser. Comparativamente ao debridamento sozinho, nenhum dos dois tratamentos obteve resultados satisfatórios ao longo de seis meses. (Arisan et al., 2015) Houve aumento na perda óssea marginal tanto no grupo com laser quanto no grupo controle e a redução de PSi foi mínima. O laser mais utilizado é o Er:YAG mas seus benefícios ainda não são bem demonstrados e aparentemente, sua utilização não melhora os resultados. (Renvert and Polyzois, 2015)

A terapia fotodinâmica vem associada ao debridamento mecânico em função de sua possível capacidade de destruição de microrganismos patogênicos presentes no biofilme submucoso. No entanto, seus resultados parecem ser melhores apenas a curto prazo como no estudo de Javed e cols. (Javed et al., 2016), onde aos 6 meses há maior redução de PSi e de SSi, mas quando mais perto dos 12 meses os dados vão piorando e se aproximando dos dados do início do estudo.

O uso de antibióticos tópicos é mais uma alternativa de tratamento auxiliar para diminuir a quantidade bacteriana presente no sulco perimplantar. Um dos mais comuns é na forma de microesferas de doxiciclina como os utilizados na comparação de antibióticos tópicos com a terapia fotodinâmica realizada por Bassetti e cols. (Bassetti et al., 2014) O grupo com doxiciclina reduziu a PSi de  $4,39 \pm 0,77$  para  $3,83 \pm 3,83$ , significativamente menor do que o grupo fototerapia. Para os outros parâmetros clínicos não foram observadas entre os grupos.

Os ensaios clínicos mais recentes não têm utilizado, mas os antibióticos sistêmicos também já foram testados para tentar melhorar a eficácia dos tratamentos não cirúrgicos. Inclusive, segundo a revisão de Faggion e cols., (Faggion et al., 2014) utilizar o debridamento associado com antibióticos pode melhorar a redução de PSi comparados com o debridamento sozinho. No entanto, a heterogeneidade dos estudos e a baixa qualidade não permitem a extrapolação dessa relação. (Renvert and Polyzois, 2015)

Para verificar a eficácia dos diferentes tratamentos e seus impactos nos parâmetros clínicos, a metanálise realizada por Ramanauskaite e cols. (Ramanauskaite et al., 2016b) utilizou onze estudos de terapia não cirúrgica, gerando uma amostra de 319 indivíduos. Não

houve diferença significativa na redução de PSi do início dos estudos e após a realização dos tratamentos, sendo calculada uma média de redução em torno de 0,35 mm. Mesmo assim, a redução de SSi, em torno de 37% foi significativa ao final dos estudos. Quanto as alterações no nível ósseo perimplantar, se observou uma redução significativa, mas clinicamente pouco relevante de 0,16 mm. É importante ressaltar que dos onze estudos incluídos, oito deles entraram na análise de PSi, seis para os resultados de SSi e apenas três foram utilizados no caçulo de perda óssea. Além disso, apenas os estudos de PSi não foram considerados heterogêneos.

Além de resultados muito parecidos com o encontrado na metanálise anterior, em 2015, Schwarz e cols. (Schwarz et al., 2015a) verificaram a diferença no uso da terapia não cirúrgica associada ao uso de antissépticos ou antibióticos. A redução de SSi foi maior quando a técnica foi associada, com uma diferença de 16,53%. O mesmo resultado não se repetiu para a PSi, sem diferenças entre as duas opções de tratamento. A redução de PSi foi 0,71 mm e 0,87 mm para a terapia não cirúrgica convencional e o uso de agentes adjuntos (jato de ar, fototerapia, CHX, doxiciclinas e Er:YAG laser), respectivamente.

A literatura vem demonstrando, mesmo com poucos estudos de qualidade e a excessiva quantidade de revisões, que a terapia não cirúrgica tem uma capacidade limitada de resolução do quadro de perimplantite, mesmo com os diversos tratamentos adjuntos testados. Cabe ressaltar que nenhum dos ensaios clínicos recentes demonstrou índices de sucesso dos tratamentos, dificultando a análise e escolha dos tratamentos. Além disso, o pouco tempo de acompanhamento dos estudos também dificulta a compreensão a longo prazo e a ausência de estudos que demonstrem condições de prognóstico do tratamento também não permitem um entendimento completo da terapia. A abordagem não cirúrgica pode ser considerada uma alternativa de tratamento viável em casos de menor severidade, com baixo nível de perda óssea e profundidades de sondagem menores. Ou ainda, pode ser utilizada como uma primeira alternativa de tratamento, limitando o uso de acessos cirúrgicos. (Heitz-Mayfield et al., 2014, Heitz-Mayfield and Mombelli, 2014, Ramanauskaite et al., 2016b)

### 3.3.2.2. Abordagem Cirúrgica

A abordagem cirúrgica aos tecidos perimplantares compreende a utilização de retalho mucoperiostal com incisões que permitam uma completa visualização das superfícies do implante. O tecido de granulação da lesão deve ser removido e a superfície do implante deve ser descontaminada. Pode ser utilizado algum tipo de adjuvante ao tratamento, como agentes químicos, solução salina, ar abrasivo, laser, terapia fotodinâmica além do uso de antibióticos tópicos ou sistêmicos. (Heitz-Mayfield et al., 2014) Além disso, também podem ser utilizadas medidas ressectivas como recontorno ósseo e implantoplastias. (Schwarz et al., 2017)

A terapia cirúrgica é considerada o melhor tratamento das perimplantites e, por isso é consideravelmente mais explorada e possui algumas variações técnicas. Uma revisão sistemática e metanálise de Chan e cols. (Chan et al., 2014) identificou quatro grupos de tipos de tratamentos cirúrgicos. O primeiro envolve somente o acesso e o debridamento mecânico, o segundo envolve cirurgia ressectiva, o terceiro e o quarto envolvem utilização de enxerto ou técnicas de regeneração óssea. O primeiro grupo apresentou uma redução média de P<sub>Si</sub> de 2,38mm (1,86-2,91mm) ou 37,9%, ganho de P<sub>Ii</sub> foi de 1,2mm (-0,91 a 3,31mm) e redução de S<sub>Si</sub> em torno de 41%. Já os implantes tratados com cirurgia ressectiva tiveram uma redução de P<sub>Si</sub> de 2,04mm ou 33,4% e redução de S<sub>Si</sub> de 21,2%. A revisão de Renvert e cols. (Renvert et al., 2012) sugere que o acesso cirúrgico com remoção do tecido de granulação e descontaminação da superfície dos implantes é capaz de diminuir os níveis de placa, sangramento, supuração, profundidade de sondagem e perda óssea em 58% dos implantes por até cinco anos.

Dentre os sete estudos pesquisados, três deles fizeram uso de ressecção óssea (Hentenaar et al., 2017, Carcuac et al., 2016, de Waal et al., 2015) como procedimento para todos os grupos, portanto não foram realizadas comparações entre a técnica convencional e sua associação com esta alternativa. Recentemente, Ramanauskaite e cols. (Ramanauskaite et al., 2016b) demonstraram uma perda óssea significativa após a utilização de ressecção óssea. Na revisão de literatura conduzida por Heitz Mayfield e cols. (Heitz-Mayfield and Mombelli, 2014) e na recomendação do sétimo *Workshop* Europeu de Periodontia (Heitz-Mayfield et al., 2014) há somente a sugestão do procedimento sem a sua obrigatoriedade, inclusive para o uso de técnicas regenerativas. O uso de implantoplastia foi sugerido com algum potencial de

melhora nos resultados das revisões de Renvert e cols. (Renvert et al., 2012) e por Ramanauskaite e cols., (Ramanauskaite et al., 2016a) mas ainda sem evidências suficientes para uma recomendação efetiva de tratamento.

Após o acesso aos tecidos e às partes dos implantes afetadas pela doença, o tecido de granulação deve ser removido e a descontaminação da superfície implantar, realizada. No entanto, o uso de agentes descontaminantes e sua real eficácia ainda são bastante discutíveis. Os estudos de de Waal e cols. (de Waal et al., 2013), Papadopoulos e cols. (Papadopoulos et al., 2015), Hallstrom e cols. (Hallstrom et al., 2017), Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016) e Hentenaar e cols. (Hentenaar et al., 2017) utilizaram grupos controle de tratamento utilizando apenas uma solução salina como agente de descontaminação. Esse grupo foi comparado a diversos agentes como solução de 0,12% de clorexidina (CHX) e 0,05% de cloreto de cetilpiridíneo (CPC) (de Waal et al., 2013), ao uso de laser (Papadopoulos et al., 2015), solução de 0,2% de CHX (Carcuac et al., 2016), ácido fosfórico 37% (Hentenaar et al., 2017) e ao uso de antibióticos sistêmicos como a Azitromicina (Hallstrom et al., 2017). De uma maneira geral, os resultados se assemelham e o que se observa é uma diminuição em quantidade de bactérias anaeróbias nos dois grupos, sendo que apenas o uso associado de CHX e CPC foi significativamente maior (de Waal et al., 2013). O comportamento se repete quando se analisam as espécies bacterianas mais encontradas nas infecções periodontais e perimplantares, onde também as reduções ocorrem sem diferenças significativas entre os grupos. Interessantemente, a redução na quantidade de bactérias ocorre nos primeiros meses após o tratamento, não sendo o tempo um fator modificador.

Quando os diferentes são comparados entre si, como solução 0,2% CHX *versus* fototerapia com laser (Bombeccari et al., 2013) e solução 0,12% CHX associado a 0,05% CPC *versus* solução 0,2% CHX (de Waal et al., 2015), os resultados são basicamente os mesmos. As poucas diferenças existentes entre os grupos também se reflete nos resultados clínicos, sem diferenças em quaisquer parâmetros clínicos avaliados. Apesar da observação dos resultados de estudos recentes, revisões que incluíram outros tipos de estudos e publicados anteriormente, (Heitz-Mayfield et al., 2014, Esposito et al., 2012b, Ramanauskaite et al., 2016a) confirmam a ineficiência dos agentes já testados como antissépticos, jatos de ar abrasivos, laser e fototerapia.

O uso de antibióticos sistêmicos também vem sendo testado como um possível fator positivo para a resolução das DPi. Os estudos de Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016,

Carcuac et al., 2017) e Hallstrom e cols. (Hallstrom et al., 2017) foram os únicos, nos últimos anos, a testar os efeitos na terapia cirúrgica. Nos dois primeiros estudos, foram utilizados quatro grupos experimentais, em dois deles foi realizada a administração de Amoxicilina por 10 dias, sendo 3 pré operatórios, foi feita nos grupos 1 (associado ao uso de sol. 0,2% CHX) e 2 (solução placebo). Interessantemente, foram os grupos que apresentaram significativamente os melhores resultados de PSi, SSi e taxas de sucesso ao longo de 1 ano. Também foi observada uma possível interação do antibiótico com os implantes de superfície modificada mas plausibilidade biológica. Após 3 anos de acompanhamento, o uso de antibiótico sistêmico foi associado a índices menores de perda óssea. O estudo de Hallstrom e cols. (Hallstrom et al., 2017) utilizou outra medicação, a Azitromicina 250mg também como pré e pós operatório. A diferença na redução de PSi foi de 0,1mm entre os grupos mas a taxa de sucesso ao final do tratamento foi de 46,7% com o uso de antibiótico contra 25% naqueles que não fizeram uso da medicação.

Assim como em quaisquer tratamentos, o resultado final deve ser sempre o restabelecimento de saúde e, nas perimplantite o objetivo a ser alcançado envolve a redução de sinais inflamatórios obtidos com os dados clínicos perimplantares. A maioria dos estudos fornece os dados separadamente, mas a comparação entre os tratamentos é dificultada pelas diferenças metodológicas entre eles, como o tamanho amostral, variando nos ensaios clínicos analisados, de 16 (Papadopoulos et al., 2015) a 100 indivíduos (Carcuac et al., 2016) além do tempo de acompanhamento, de três meses (Hentenaar et al., 2017) a três anos (Carcuac et al., 2017).

A heterogeneidade dos estudos também impossibilita a confecção de metanálises adequadas, com um grande número de estudos com metodologias semelhantes que possam gerar resultados realmente confiáveis. A recente metanálise de tratamentos de DPi realizada por Schwarz e cols. (Schwarz et al., 2015a) comparando os tratamentos adjuntos e seus resultados de redução de PSi e SSi, por exemplo, utilizou apenas dois estudos de terapia cirúrgica sem ressecção e/ou implatoplastia.

Utilizando quatro estudos, Chan e cols. (Chan et al., 2014) demonstram que a redução de PSi após tratamento cirúrgico sem ressecção varia de 1,86mm a 2,91mm. Dentre os estudos clínicos a partir de 2012, a redução nos grupos experimentais de de Waal (de Waal et al., 2015) foi de 5 mm para 2,9 mm no controle e de 4,7 mm para 3 mm no grupo teste. Resultados semelhantes ao estudo de Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016), que demonstrou

que o uso associado de CHX e antibiótico sistêmico (Azitromicina) melhora significativamente a redução, em média de 2,58mm. Resultado melhor do a redução de 1mm observada nos primeiros seis meses nos participantes do estudo de (Bombeccari et al., 2013). De Waal e cols. (de Waal et al., 2013) mostra que após um ano de tratamento, mais de 50% dos implantes continuaram com P<sub>Si</sub> ≥ 5 mm. Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2017), após 3 anos de acompanhamento, observaram que 35% dos implantes tratados possuía sítios com um aumento de P<sub>Si</sub> para mais de 5 mm.

Um dos mais importantes critérios de definição de doença, o sangramento submucoso deve ser reduzido significativamente após os tratamentos. De uma maneira geral, quase todos os estudos relatam melhora nesse parâmetro, mas alguns deles não representam isso nos números. De Waal e cols. (de Waal et al., 2013) relatam que 69, dos 79 implantes do estudo seguiam apresentando sangramento após o tratamento. Os mesmos autores, em estudo posterior (de Waal et al., 2015) mostram uma redução de 95% para 68,5% no grupo controle e, de 98% para 77% de implantes com S<sub>Si</sub> ao final do estudo. Os dois estudos fizeram comparações com antissépticos como adjuntos ao tratamento. Enquanto isso, outros autores demonstram melhores resultados, como o de Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016) ao final de doze meses com 42% de implantes com sangramento e 30% com supuração. Reduções ainda melhores foram mensuradas por Papadopoulos e cols. (Papadopoulos et al., 2015) que finalizou o estudo aos seis meses com 20,8% e 7,1% de presença de S<sub>Si</sub> nos grupos controle e teste, respectivamente.

Os resultados de P<sub>Si</sub> e S<sub>Si</sub> são as alterações mais facilmente percebidas e mensuradas, sendo considerados dois parâmetros diretamente envolvidos com a atividade inflamatória. As mudanças na crista óssea necessitam de padronização de radiografias periapicais, mas precisam ser observadas para fins de evolução da doença. De fato, como a maior parte dos estudos faz o acompanhamento por 1 ano após o tratamento, (de Waal et al., 2013, de Waal et al., 2015, Carcuac et al., 2016, Hallstrom et al., 2017) dificilmente existem diferenças significativas nesse parâmetro.

Para facilitar o entendimento dos resultados dos estudos clínicos, a partir de 2012 (Sanz et al., 2012) existe a recomendação de que os estudos publiquem como um desfecho principal do estudo, o sucesso do tratamento através da resolução dos sinais inflamatórios da mucosa perimplantar (redução de sangramento, de profundidade de sondagem e alterações na crista óssea). Para isso, deve ser calculada e reportada a proporção de implantes e indivíduos

que, ao início do estudo foram classificados como “doentes” de acordo com os critérios de inclusão e que, após o tratamento, não obedecem mais a esses critérios.

De uma maneira geral, as taxas reportadas não são muito altas, considerando a uma  $PSi \leq 5$  mm, com ausência de SSi ou supuração, temos resultados variando entre 25% (Hallstrom et al., 2017) e 75% (de Waal et al., 2015). Algumas diferenças interessantes aparecem em alguns estudos, como taxa de 66,7% de sucesso do tratamento em implantes de superfície não modificada contra apenas 32,5% daqueles com tratamento de superfície (Carcuac et al., 2016).

Essas taxas de sucesso podem ser influenciadas por diversos fatores ainda não elucidados claramente. Koldslund e cols. (Koldslund et al., 2017) trataram 143 implantes com acesso cirúrgico e uso sistêmico de Amoxicilina 500mg pré e pós operatórios a fim de identificar possíveis fatores que, caso presentes antes do tratamento, pudessem alterar o seu resultado em até seis meses. Considerando uma taxa de sucesso de ausência de sangramento com  $PS < 6$  mm, os implantes que apresentaram alguma dessas características iniciais de  $PS < 8$  mm,  $PO > 7$  mm, presença de placa e ela se mantendo por 6 meses, esse implante tem grandes chances de não voltar a condições de saúde. Dentre essas características, a  $PO > 7$  mm é a maior causadora de insucessos.

Em outro estudo semelhante, de Waal e cols. (de Waal et al., 2016) identificou, após uma análise multivariada, indivíduos fumantes tinham mais de 3 vezes maior risco de continuar com perimplantite após 1 anos de tratamento. Assim como a média de perda óssea também altera negativamente o sucesso do tratamento cirúrgico.

Além das taxas de sucesso, é importante analisar as perdas de implantes ao longo dos estudos e seus motivos. A maioria dessas acontece pelo que os autores classificam como “perimplantite severa”, nos casos onde após o tratamento a perda óssea avança a níveis que impossibilitam a manutenção do implante. Mesmo com apenas três meses, Hentenaar e cols. já relatou a perda de 3 implantes. As maiores perda foram observada no estudo com maior tempo de acompanhamento, durante três anos foram perdidos 20 implantes por perimplantite severa e mais sete foram retratados. (Carcuac et al., 2017)

### **3.3.3. Fase III – Manutenção da Saúde Perimplantar**

Após a realização da fase ativa de tratamento, é importante que o paciente siga sendo acompanhado considerando que a presença de placa ao redor do implante é um fator que pode desencadear um novo processo destrutivo perimplantar. (Koldsland et al., 2017) Quando se observam, por 5 anos, 80 indivíduos que foram reabilitados com implantes sendo apenas a metade assistida por um programa de manutenção periódica, a prevalência de 43,9% de perimplantite naqueles sem assistência do programa é o dobro daquele com atenção periódica (18%).

A recomendação mais recente de tratamentos e prevenção de doenças perimplantares, por Heitz Mayfield e cols. (Heitz-Mayfield et al., 2014) enfatiza a importância das medidas pós implantares. O monitoramento dos exames clínicos é fundamental, incluindo a realização de radiografias anuais e de maneira padronizada afins de comparações futuras. Quaisquer mudanças na PSi deve ser observada e sua associação com SSi pode indicar a presença de mucosite. Durante as consultas é importante que sejam revisados os dados odontológicos e médicos (saúde geral) além do hábito de fumar. A identificação de possíveis fatores de risco também fundamental.

Em 2012, Costa e cols. (Costa et al., 2012) observaram por 5 anos indivíduos parcialmente desdentados e reabilitados com implantes. Dos oitenta indivíduos incluídos no estudo, metade deles estava inserida em programa de manutenção preventiva. Ao final do estudo, a ocorrência de perimplantite dos que faziam parte do programa foi de 18% *versus* 43,9% naqueles que não iam dentista com regularidade.

O controle de placa supragengival com orientações de higiene e remoção de fatores retentivos deve ser realizado com frequência para a manutenção dos níveis de saúde. Gomes e cols. (Gomes et al., 2015) demonstraram a importância desse controle em dentes e implantes diagnosticados com gengivite e mucosite. Durante 30 dias os pacientes foram as consultas semanalmente onde nas quais foram realizados o controle do biofilme supragengival e reforços de orientações de higiene e após esse período inicial, os pacientes retornaram a cada três meses para novo controle e acompanhados por um ano. Houve uma redução considerável nas medidas de PS e PSi e os autores observaram que, no início do estudo, os implantes possuíam maior quantidade de PSi e SSi.



#### **4. OBJETIVOS DO ESTUDO**

Comparar os tratamentos cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite no que se refere aos desfechos clínicos de redução da profundidade de sondagem, sangramento submucoso e ganho clínico de inserção perimplantar em uma amostra preliminar de 3 meses de acompanhamento. Como objetivo secundário, o presente estudo determinou os preditores da resposta clínica do tratamento perimplantar.

## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1. Desenho Experimental e Amostra

O presente estudo utilizou um desenho experimental do tipo ensaio controlado randomizado em paralelo (Figura 1). O protocolo de pesquisa foi registrado no [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) sob o número NCT02241577.

A presente amostra foi composta por pacientes que frequentam as clínicas de atendimento da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FO-UFRGS) e também provenientes de outras instituições de ensino que realizam reabilitação com implantes. A elegibilidade para o estudo foi avaliada através de uma entrevista simplificada e de um exame periodontal parcial. Aqueles que perfizessem os critérios de inclusão foram convidados a participar da fase experimental, mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A). O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética Central da UFRGS. (Anexo B)

### 5.2. Cálculo da Amostra

Para a realização do cálculo amostral, o ganho de inserção clínica foi considerado o desfecho principal. Como não existem estudos prévios comparando diretamente o tratamento cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite, dados de estudos que compararam um dos dois tratamentos com outras alternativas terapêuticas foram utilizados para estimar o tamanho da amostra do presente estudo. Um estudo avaliou que tratamento não-cirúrgico, sem tratamentos coadjuvantes, demonstrou ganho clínico de inserção médio igual a 0,56mm (desvio padrão=0,3) (Buchter et al., 2004) e foi comparada a estimativa esperada nesse estudo. O ganho de inserção clínica perimplantar no grupo de tratamento cirúrgico foi estimado arbitrariamente em 1,0mm (desvio padrão=1,0). Utilizando os dados de ganho de inserção perimplantar acima descritos, distribuição t, erros alpha e beta de 5% e 20%, respectivamente, foi estimado que seriam necessários 46 pacientes por grupo. Nesta análise preliminar foram avaliados 21 indivíduos no total.

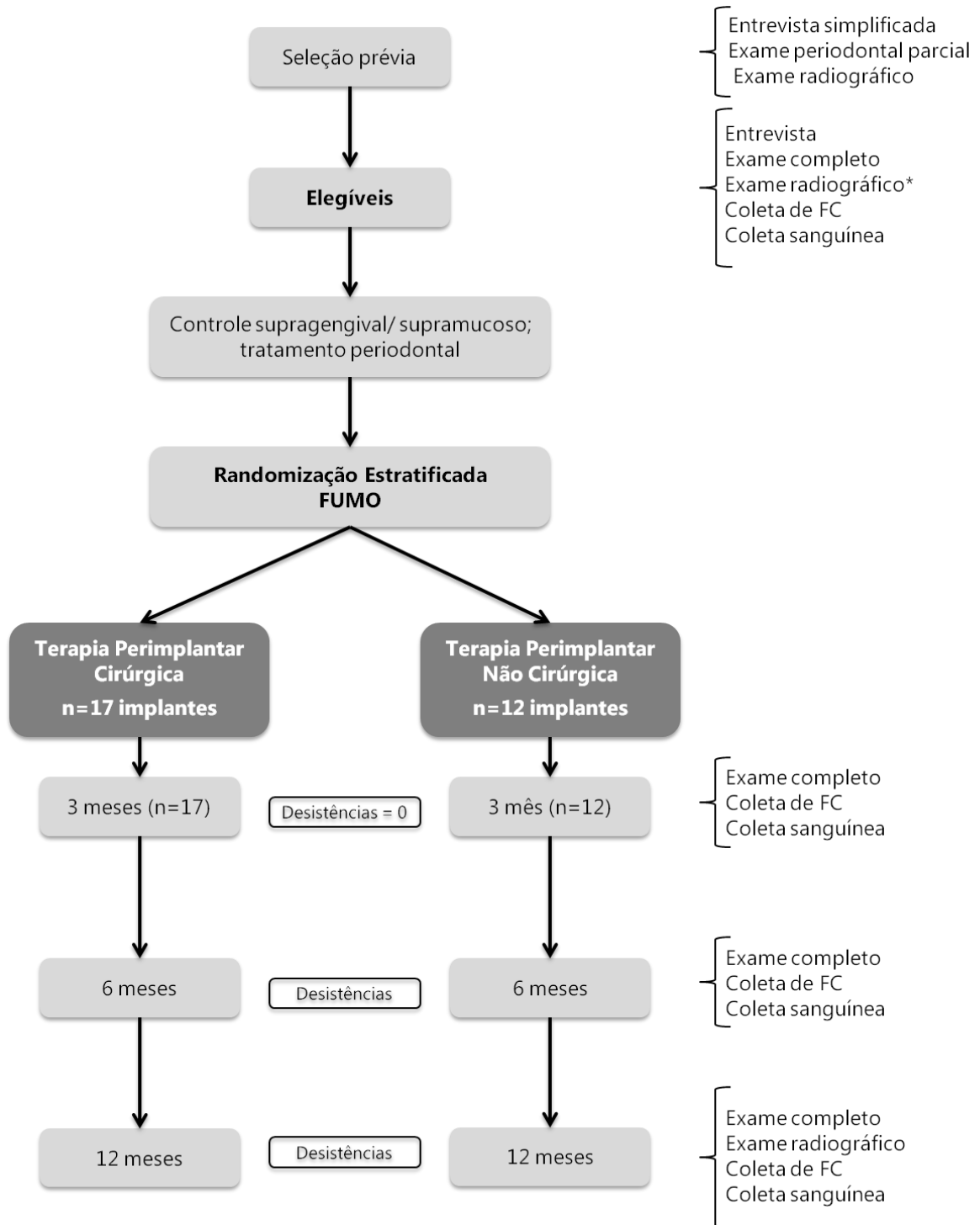


Figura 1. Fluxograma do estudo maior, que nesse momento apresenta resultados até o terceiro mês.

### 5.3. Critérios de Inclusão

Aqueles indivíduos que fossem potencialmente indicados para participar do estudo realizaram uma entrevista reduzida contendo dados de saúde geral, história médica e odontológica incluindo dados a respeito da reabilitação com implantes. Então era realizado um exame clínico em todos os implantes instalados com o objetivo de verificar os fatores clínicos de inclusão e a realização de um exame radiográfico periapical. (Anexo C)

Foram incluídos indivíduos parcialmente desdentados que apresentassem implantes reabilitados com próteses fixas unitárias ou múltiplas. Para serem incluídos, os indivíduos deviam apresentar pelo menos um implante com diagnóstico de perimplantite, que foi definida pela presença de profundidade de sondagem  $\geq 5\text{mm}$  com sangramento submucoso concomitante e perda óssea radiográfica e/ou perda de inserção clínica perimplantar  $\geq 3\text{mm}$ . (Mombelli et al., 2012) Pacientes com história de periodontite deveriam ter recebido tratamento periodontal no mínimo 3 meses antes de serem incluídos no estudo. Pacientes com periodontite ativa foram tratados previamente à inclusão no estudo. Caso os pacientes apresentassem mais de um implante com perimplantite, todos foram incluídos.

Os seguintes critérios de inclusão também foram aplicados quando da seleção dos pacientes:

- a) Boas condições de saúde geral;
- b) História médica negativa de qualquer condição sistêmica que determinasse necessidade da utilização de profilaxia antimicrobiana com uso de antibióticos;
- c) História negativa de antibioticoterapia nos últimos seis meses antecedentes ao estudo;
- d) Apresentar pelo menos 10 dentes naturais presentes;
- e) Não ser gestante ou lactente.

#### 5.4. Critérios de Exclusão

Durante o transcorrer do estudo os seguintes critérios de exclusão foram considerados:

- a) Utilização de antibióticos para outras infecções;
- b) Indivíduos que viessem a adquirir alguma condição sistêmica que pudesse interferir com o tratamento perimplantar.

#### 5.5. Entrevista

Para entrevistar os participantes foi usado um questionário estruturado (Anexo D). Integrantes da equipe treinados conduziram as entrevistas. O questionário incluiu informações a respeito de dados demográficos, socioeconômicos, hábitos de higiene bucal, tratamento dentário, estado de saúde sistêmica e variáveis comportamentais como fumo e consumo de álcool.

#### 5.6. Exame Clínico

As avaliações dos parâmetros clínicos periodontais e perimplantares foram realizadas no início e após 3 meses do término do tratamento por dois examinadores calibrados, sendo que o mesmo examinador inicial foi quem seguiu avaliando o mesmo paciente ao longo do estudo. Para o exame clínico, foi utilizado sonda periodontal milimetrada (HuFriedy, PCP10-SE, Chicago, EUA), odontoscópio e pinça. Os exames a seguir foram realizados em todos os dentes presentes e nos implantes incluídos no estudo, em seis sítios (mésio vestibular, médio vestibular, disto vestibular, disto-lingual, médio-lingual e mesio-lingual). (Anexo E)

a) Índice de Placa Visível (Ainamo e Bay, 1975): foi registrada presença (score 1) ou ausência (score 0) de placa bacteriana, sem utilização de sonda, após secagem da superfície dentária com ar comprimido;

b) Índice de Sangramento Gengival (Ainamo e Bay, 1975): a sonda periodontal foi inserida 1-2mm intrasulcular e percorrida da face distal para a mesial. Foram registradas ausência (score 0) e presença (score 1) de sangramento da margem da gengiva;

c) Cálculo: foi registrada a presença ou ausência de cálculo até 1 mm abaixo da margem gengival, cavidades e restaurações mal adaptadas, com falta ou excesso de material;

d) Profundidade de Sondagem: a distância entre a margem da gengiva e a porção mais apical sondável da bolsa/sulco foi medida em milímetros e arredondada para o milímetro mais próximo;

e) Sangramento à sondagem: foi registrada a presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento após 30 segundos transcorridos da profundidade de sondagem;

f) Nível de Inserção Clínico Dentário: a distância entre a junção amelo-cementária e a porção mais apical sondável da bolsa/sulco foi medida em milímetros e arredondada para o milímetro mais próximo;

g) A determinação do nível de inserção clínico foi diferente entre dentes e implantes, pois os implantes não apresentam junção amelo-cementária. Nos implantes, o nível de inserção clínico foi obtido pela mensuração da distância entre a conexão do pilar protético/implante e o ponto mais apical sondável da bolsa/sulco perimplantar.

### **5.7. Exame Radiográfico**

No presente momento, análises dos dados radiográficos não foram conduzidas.

Avaliações radiográficas serão realizadas 12 meses após o término do tratamento. As radiografias serão obtidas com o uso de posicionadores para radiografias periapicais.

A análise radiográfica será conduzida para avaliar a presença de progressão ou ganho no nível ósseo ao redor dos implantes. A distância entre a plataforma e a porção mais apical da crista óssea alveolar nas faces mesial e distal serão mensuradas.

### **5.8. Alocação Aleatória dos Participantes**

Os participantes deste estudo foram alocados aleatoriamente em dois de tratamento: não cirúrgico e cirúrgico. É sabido que o hábito de fumar afeta negativamente a resposta ao tratamento das doenças periodontais e possivelmente das perimplantares. Sendo assim, para a

randomização dos participantes deste estudo, os mesmos foram estratificados em fumantes e não fumantes há pelo menos um ano. Pacientes que cessaram o hábito há menos de um ano foram considerados fumantes.

A randomização estratificada se deu em blocos de 20 pacientes cada, em razão de 1/1 nos grupos experimentais. Um programa específico para a alocação aleatória segundo os estratos foi utilizado para randomizar os participantes nos dois grupos. Todo o procedimento de randomização da amostra foi realizado por um pesquisador não envolvido nos tratamentos e exames clínicos. Os indivíduos foram randomizados imediatamente antes do início da segunda fase do protocolo de tratamento que consistia especificamente do tratamento dos implantes com perimplantite, após o estabelecimento do controle do biofilme supramucoso.

### **5.9. Sigilo de Alocação e Cegamento**

Um pesquisador externo ao estudo foi responsável pelo sigilo da alocação dos participantes. Os indivíduos foram identificados por números que foram armazenados em envelopes opacos e lacrados com a sequência de randomização. Os periodontistas que realizaram o exame periodontal estavam cegos para o grupo experimental do qual os participantes faziam parte.

### **5.10. Tratamentos**

O tratamento perimplantar foi realizado por dois periodontistas experientes e dividido em duas fases: a primeira objetivando o controle do biofilme supramucoso, e a segunda, o tratamento propriamente dito da perimplantite. Inicialmente, o caso foi apresentado aos pacientes com informações sobre a etiopatogenia das doenças periodontais/perimplantares, focando a importância do controle de placa supragengival para o sucesso do tratamento.

Na primeira fase do tratamento, todos os fatores retentivos de placa foram removidos em sessões semanais, dividindo-se a cavidade bucal em quadrantes, conforme as necessidades individuais. Lesões cáries foram restauradas com material provisório, restos radiculares

extraídos, e restaurações mal adaptadas ajustadas. Cálculo supragengival foi removido com curetas periodontais da série Gracey (Neumar, São Paulo, Brasil), além de instrumentos ultrassônicos (Cavitron Select, Dentsply, Germany) seguindo-se de deplacagem supragengival e polimento profissional com taças de borracha e fio dental e/ou escova interdental. Em cada sessão, os participantes receberam instrução de higiene bucal personalizada com escova multicerdas, dentifrício e fio dental e/ou escova interdental. Estes dispositivos, juntamente com dentifrício, foram fornecidos aos pacientes quando necessário. Os procedimentos supragengivais deveriam ser completados, preferencialmente, em até 4 consultas

Na segunda fase do tratamento as próteses sobre os implantes eram removidas previamente ao tratamento e instaladas novamente no final do procedimento, com exceção de coroas cimentadas que poderiam sofrer injúrias durante a remoção. Todos os pacientes foram tratados sob anestesia local.

Os pacientes do grupo controle receberam tratamento não-cirúrgico para perimplantite consistindo de anestesia local e remoção de cálculo e/ou biofilme submucoso aderido ao implante com curetas de teflon. Pacientes do grupo cirúrgico foram tratados utilizando acesso cirúrgico com retalho de espessura total, incluindo a realização de incisões relaxantes para uma completa visualização de todas as superfícies do (s) implante (s), sem remoção de tecido mole tampouco cirurgia óssea ressectiva ou implantoplastia. A remoção de cálculo e/ou biofilme submucoso aderido ao implante também foi realizado manualmente com curetas de teflon, sendo realizada sutura a pontos isolados com fio de seda 4-0. Nos dois grupos, após a remoção do biofilme submucoso, as superfícies dos implantes foram irrigadas por 1 minuto com solução salina.

Para os pacientes dos dois grupos, foi prescrito uso de solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12% durante os sete dias imediatamente após a realização da intervenção terapêutica como cuidado pós-operatório. Paracetamol 750mg foi prescrito em caso de dor.

### **5.11. Manutenção Periódica Preventiva**

Após o término do tratamento, os pacientes foram acompanhados através de consultas periódicas para manutenção do tratamento perimplantar. Através destas consultas, foram verificados o índice de placa visível e índice de sangramento gengival além do controle do



biofilme supragengival/supramucoso, com reforço de higiene sendo aplicado quando necessário e remoção dos fatores retentivos de placa se presentes. Ao longo dos três meses, consultas de manutenção foram realizadas mensalmente.

### 5.12. Análise dos Dados

Para a análise dos desfechos clínicos perimplantares, duas estratégias foram aplicadas: uma considerando todos os sítios de cada implante e outra considerando apenas o sítio com maior profundidade de sondagem basal, a fim de evitar a diluição dos dados em sítios não afetados. A unidade analítica do presente estudo foi o implante, sendo que a variabilidade foi ajustada para o agrupamento de mais de um implante por pacientes, dessa forma sendo reportados erros-padrão ao invés de desvios-padrão. Para as comparações não ajustadas dos desfechos de PS, NIC e SS entre os grupos experimentais, foram aplicados modelos lineares e o teste de Wald para o cálculo do valor de p.

Para a determinação dos possíveis preditores do tratamento perimplantar, modelos de equações estimantes generalizadas (*Generalized estimating equations*) foram aplicados. Os parâmetros dos modelos GEE foram da família Gaussiana, com link tipo *identity*, e correlação *exchangeable* com estimador robusto. Nesse caso, apenas o pior sítio de cada implante foi considerado. Os preditores avaliados foram:

- Grupo experimental – não cirúrgico e cirúrgico;
- Tempo – condição avaliada no início do estudo e ao final dos três meses;
- Tipo de prótese – próteses múltiplas unidas com duas ou mais coroas, ou próteses unitárias;
- Fixação da prótese – coroas unidas ao implante/pilar através de cimentação ou aparafusadas;
- Plataforma do implante – implantes com plataforma protética estreita (*switch*) ou convencional;
- Gengiva queratinizada – verificação clínica da presença (mínimo 1 mm) ou ausência de faixa de gengiva queratinizada ao redor do implante;
- Número de implantes instalados – quantidade total de implantes em cada indivíduo e dicotomizada em mais ou menos do que 4 implantes;

- Profundidade de sondagem basal – profundidade de sondagem perimplantar (PSi) no início do estudo dicotomizada em  $\leq 5$  mm e  $\geq 6$  mm;
- Histórico de periodontite – considerando a perda de inserção periodontal (PI), os indivíduos foram classificados por possuir  $< 30\%$  ou  $\geq 30\%$  dos dentes afetados com  $PI \geq 5$ mm.

Modelos simples foram aplicados e aqueles preditores que apresentaram  $p < 0,25$  foram carregados para um modelo múltiplo inicial. O modelo final incluiu apenas preditores com  $p < 0,05$  ou que apresentaram algum efeito modificador em outros preditores do modelo.

O nível de significância foi estabelecido em 5%. O programa Stata (versão 14 para Macintosh) foi utilizado em todas as análises.

## 6. RESULTADOS

A amostra incluída neste estudo foi composta por 22 indivíduos, sendo 18 mulheres, com 29 implantes diagnosticados com perimplantite e tratados, sendo 12 no grupo não cirúrgico e 17 no cirúrgico. Em cada grupo havia 1 indivíduo fumante e 1 ex-fumante a menos de um ano. As médias do número total de implantes, considerando implantes saudáveis e com perimplantite para os grupos não cirúrgico e cirúrgico foram de 6,0 (de 2 a 12 implantes) e 4,6 (de 1 a 9 implantes), respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos. Dentre os implantes incluídos no estudo e que apresentaram perimplantite, apenas dois implantes se localizavam na região anterior de maxila, todos os demais eram em regiões posteriores, e apenas quatro implantes se localizavam na mandíbula. Não houve diferença significativa entre os grupos na distribuição por localização. Nenhum indivíduo apresentou perda de implantes e/ou necessitou de retratamento por piora nos sintomas de doença.

A tabela 3 descreve as características demográficas e clínicas nos dois grupos no exame inicial. A maioria das próteses sobre os implantes tratados eram cimentadas em ambos os grupos (NC 66,7% e C 88,2%) e houve um equilíbrio entre coroas unitárias e múltiplas. Poucos implantes instalados nos grupos NC e C eram de plataforma estreita ou *switch* (NC 25% e C 35,3%) e aproximadamente metade (NC 58,3% e C 47,1%) apresentava no mínimo 1 mm de gengiva queratinizada ao redor do implante e apresentaram medidas de PS  $\geq 6$  mm nos dois grupos.

As condições periodontais dos participantes também foram observadas. Os participantes possuíam em torno de 20 dentes nos dois grupos. Com relação aos índices supragengivais de placa visível (IPV) e sangramento gengival (ISG), aqueles do grupo não cirúrgico tiveram significativamente um percentual médio menor de sítios com placa (NC  $22,3 \pm 14,08$  e C  $40,2 \pm 19,9$ ), mas sem diferenças quanto ao sangramento gengival. Nos dois grupos, a média de PS variou entre 1 e 2 mm e os participantes tinham menos do que um dente com PS  $\geq 5$  mm. A perda de inserção periodontal (PI) também foi semelhante entre os grupos (NC  $2,65 \pm 0,99$  e C  $2,90 \pm 1,35$ ). Os participantes do grupo não cirúrgico apresentaram significativamente menor percentual de sítios com sangramento a sondagem (SS) (NC  $15,9 \pm 10,2$  e C  $31,8 \pm 15,9$ ). Aproximadamente 40% dos indivíduos dos dois grupos tinham 30% ou mais dos dentes afetados com PI  $\geq 5$  mm.

Tabela 3. Distribuição de variáveis demográficas e clínicas (somente em dentes naturais) nos grupos no exame inicial.

	Não cirúrgico (n=10)	Cirúrgico (n=12)	p
<b>Idade</b>	59,9 ± 7,1	62,7 ± 7,8	0,43
<b>Sexo</b>			
Homens	1	3	-
Mulheres	9	9	0,56
<b>Próteses</b>			
Unitária	58,3%	41,2%	0,43
Cimentada	66,7%	88,2%	0,22
<b>Implantes</b>			
Implantes com perimplantite	12	17	--
Plataforma estreita	25%	35,3%	0,61
Gengiva queratinizada	58,3%	47,1%	0,58
PS ≥ 5mm (média)	50%	47,1%	0,88
<b>Dentes</b>			
IPV (média %)	22,3±14,08	40,2 ± 19,9	0,02
ISG (média %)	10,4 ± 10,9	16,1 ± 7,7	0,16
PS (mm)	1,76 ± 0,32	1,77 ± 0,30	0,93
PI (mm)	2,65 ± 0,99	2,90 ± 1,35	0,64
SS (média %)	15,9 ± 10,2	31,8 ± 15,9	0,01
Número de dentes	20,8 ± 5,7	19,9 ± 5,1	0,70
Número dentes PS ≥ 5 mm	0,7 ± 0,9	0,6 ± 0,9	0,78
Histórico de periodontite (≥30% dentes PI ≥ 5 mm)	4 (40%)	5 (42%)	1,00

Na tabela 4 são apresentados os dados clínicos, iniciais e aos 3 meses, de todos os sítios dos implantes e do pior sítio. Houve uma redução no índice de placa (IPVi) no grupo NC ( $26,2 \pm 12,5$  para  $0,0 \pm 0,0$ ) inclusive na observação do pior sítio ( $16,7 \pm 15,1$  para  $0,0 \pm 0,0$ ) mas de maneira significativa apenas em todos sítios. Essa relação também ocorreu na análise entre os grupos. Quando se observam todos os sítios dos implantes, nenhum dos parâmetros clínicos se mostrou estatisticamente diferente ao longo dos 3 meses ou entre os grupos. Houve uma redução numérica no grupo NC entre os exames iniciais e de 3 meses para todos os parâmetros, diferentemente do grupo C que manteve os valores médios de profundidade de sondagem (PSi) ( $3,7 \pm 0,32$  para  $3,7 \pm 0,38$ ) e reduziu o sangramento submucoso (SSi) ( $65,7 \pm 8,1$  para  $46,1 \pm 8,8$ ).

Na análise do pior sítio, o ISGi mostrou redução no grupo NC e se manteve no grupo C, sem diferenças significativas na relação de tempo e entre os grupos. A média de PSi reduziu significativamente ao longo dos 3 meses em ambos os grupos (NC  $5,8 \pm 0,27$  para  $4,3 \pm 0,55$  mm / C  $5,9 \pm 0,29$  para  $5,0 \pm 0,28$  mm) mas sem diferenças entre eles. O nível de perda de inserção (PLi) também apresentou o mesmo comportamento, porém sem diferenças estatísticas. No início do estudo, o grupo C apresentou significativamente maior SSi (100 vs  $83,3 \pm 8,9$ ) e sua redução ao longo dos 3 meses também foi significativa (100 para  $52,9 \pm 10,0$ ), enquanto o grupo NC reduziu o percentual de SSi de  $83,3 \pm 8,9$  para  $66,7 \pm 16,6$ .

A fim de quantificarmos os resultados dos dois tratamentos e verificar quais tiveram melhores resultados clínicos, foram estimados dois parâmetros de sucesso de tratamento. Considerando que para estar saudável o implante deveria apresentar  $PS < 5$  mm sem SSi ou supuração após os 3 meses, 33% dos implantes do grupo NC atingiram essa condição, enquanto 17% no grupo C mas sem diferenças significativas. Aumentando em 1 mm o limiar de sucesso, ou seja, considerando  $PS \leq 5$  mm, a taxa de sucesso aumenta no grupo C para 35% e se mantém no grupo NC, também sem diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 4. Condição perimplantar (média±erro padrão) nos dois grupos experimentais ao longo do estudo.

	Todos os sítios		
	Inicial	3 meses	p*
<b>Placa visível (%)</b>			
Não cirúrgico	26,2 ± 12,5	0,0 ± 0,0	0,05
Cirúrgico	14,7 ± 7,2	17,6 ± 5,2	0,68
p**	0,43	0,002	
<b>Sangramento mucoso (%)</b>			
Não cirúrgico	19,1 ± 7,8	8,3 ± 4,5	0,26
Cirúrgico	16,7 ± 6,9	20,6 ± 6,2	0,59
p**	0,82	0,12	
<b>PS média (mm)</b>			
Não cirúrgico	3,6 ± 0,28	3,0 ± 0,19	0,09
Cirúrgico	3,7 ± 0,32	3,7 ± 0,38	0,95
p**	0,81	0,12	
<b>PI média (mm)</b>			
Não cirúrgico	2,8 ± 0,47	2,4 ± 0,45	0,43
Cirúrgico	2,8 ± 0,37	3,1 ± 0,41	0,39
p**	0,93	0,25	
<b>Sangramento submucoso (%)</b>			
Não cirúrgico	66,7 ± 7,5	54,2 ± 12,4	0,42
Cirúrgico	65,7 ± 8,1	46,1 ± 8,8	0,11
p**	0,93	0,6	
	Pior sítio		
	Inicial	3 meses	p*
<b>Placa visível (%)</b>			
Não cirúrgico	16,7 ± 15,1	0,0 ± 0,0	0,28
Cirúrgico	17,6 ± 8,9	5,9 ± 5,2	0,18
p**	0,96	0,27	
<b>Sangramento mucoso (%)</b>			
Não cirúrgico	25,0 ± 12,1	16,7 ± 11,3	0,57
Cirúrgico	23,5 ± 0,9	23,5 ± 8,4	1,0
p**	0,92	0,63	
<b>PS média (mm)</b>			
Não cirúrgico	5,8 ± 0,27	4,3 ± 0,55	0,03
Cirúrgico	5,9 ± 0,29	5,0 ± 0,28	0,01
p**	0,74	0,29	
<b>PI média (mm)</b>			
Não cirúrgico	4,1 ± 0,55	3,7 ± 0,56	0,57
Cirúrgico	4,6 ± 0,52	4,1 ± 0,51	0,36
p**	0,51	0,61	
<b>Sangramento submucoso (%)</b>			
Não cirúrgico	100	66,7 ± 16,6	0,05
Cirúrgico	100	52,9 ± 10,0	<0,001
p**	0,07	0,48	

\*Comparação intra-grupo; \*\*Comparação inter-grupos; P-valores dos testes t.

Para estimar a influência das variáveis clínicas e perimplantares nos desfechos de PSi (tabela 5), Pli (tabela 6) e SSi (tabela 7), foram confeccionadas equações de estimativas generalizadas. Considerando o parâmetro de PSi (tabela 5), na análise univariada não foram encontradas diferenças para o tipo de tratamento, tipo de prótese e nem o modo de fixação, bem como para a presença de gengiva queratinizada, número de implantes e histórico de periodontite. Ao contrário, ao longo do tempo foi observada redução significativa na PSi, diminuindo em torno de 1 mm, assim como a plataforma *switch* foi responsável por uma diminuição de 0,7 mm frente a outros tipos de plataforma. PSi basal influenciou negativamente a redução da PSi, pois aqueles que apresentaram PSi basal  $\geq 6$  mm continuavam com medidas de PSi maiores em 1,23 mm ao longo do estudo. No modelo multivariado, o tempo de três meses do estudo foi suficiente para reduzir em 1.1 mm a PSi enquanto PSi basal  $\geq 6$  mm e histórico de periodontite aumentaram as medidas em 1,33 mm e 0,8 mm respectivamente. O grupo de tratamento seguiu sem ter impacto na resposta perimplantar no que se refere a PSi.

Poucas variáveis modificaram significativamente a variação de Pli (tabela 6). Nos dois modelos, possuir 5 implantes ou mais aumentou as medidas de Pli em 1,22 mm, assim como a PSi basal  $\geq 6$  mm também aumentou em 1,36 mm após os 3 meses. As variáveis grupo e tempo também entraram no modelo multivariado, mas não se mostraram significativas, indicando que Pli não se altera com o com o tratamento ao longo do tempo

No modelo univariado de análise de SSi (tabela 7), as variáveis tempo, prótese aparafusada e PSi basal  $\geq 6$  mm tiveram maior redução de sangramento, em torno de 34%, 20% e 21% respectivamente. Enquanto isso, o aumento no número de implantes aumentou em 17% o SSi. Para a análise multivariada, das variáveis citadas, apenas a PSi basal não foi incluída por não se manter significativamente associada a SSi. O tempo continuou reduzindo significativamente em torno de 34% e a prótese ser aparafusada aumentou para 32% sua taxa de redução. Possuir 5 ou mais implantes instalados tendeu a aumentar em 21% a quantidade de sítios com SSi.

Tabela 5. Modelos GEE para o parâmetro clínico de profundidade de sondagem perimplantar.

Preditor		Univariada			Multivariada		
		Coef.	EP	p	Coef.	EP	P
<b>Grupo</b>	Não cirúrgico	Ref.			Ref.		
	Cirúrgico	0,41	0,36	0,26	0,44	0,33	0,18
<b>Tempo</b>	Inicial	Ref.			Ref.		
	Final	- 1,10	0,33	0,001	- 1,10	0,32	<0,001
<b>Prótese</b>	Múltipla	Ref.					
	Unitária	-0,02	0,42	0,97			
<b>Fixação</b>	Cimentada	Ref.					
	Aparafusada	- 0,18	0,51	0,73			
<b>Plataforma</b>	Convencional	Ref.					
	Estreita	- 0,70	0,29	0,017			
<b>Gengiva queratinizada</b>	Ausente	Ref.					
	Presente	- 0,18	0,42	0,66			
<b>Implantes instalados</b>	≤ 4 implantes	Ref.					
	> 4 implantes	- 0,02	0,37	0,95			
<b>PS basal</b>	≤ 5 mm	Ref.			Ref.		
	≥ 6 mm	1,23	0,38	0,001	1,33	0,32	< 0,001
<b>Histórico de Periodontite</b>	< 30% PI≥5mm	Ref.			Ref.		
	≥ 30% PI≥5mm	0,63	0,39	0,10	0,80	0,30	0,01



Tabela 6. Modelos GEE para o parâmetro clínico de perda de inserção perimplantar.

Preditor		Univariada			Multivariada		
		Coef.	EP	p	Coef.	EP	P
<b>Grupo</b>	Não cirúrgico	Ref.			Ref.		
	Cirúrgico	0,29	0,61	0,64	0,32	0,57	0,57
<b>Tempo</b>	Inicial	Ref.			Ref.		
	Final	- 0,48	0,44	0,27	- 0,48	0,44	0,27
<b>Prótese</b>	Múltipla	Ref.					
	Unitária	- 0,64	0,55	0,24			
<b>Fixação</b>	Cimentada	Ref.					
	Aparafusada	0,01	0,70	0,98			
<b>Plataforma</b>	Convencional	Ref.					
	Estreita	- 0,88	0,67	0,19			
<b>Gengiva queratinizada</b>	Ausente	Ref.					
	Presente	0,52	0,58	0,37			
<b>Implantes instalados</b>	≤ 4 implantes	Ref.			Ref.		
	> 4 implantes	0,87	0,62	0,16	1,22	0,54	0,02
<b>Profundidade de sondagem</b>	≤ 5 mm	Ref.			Ref.		
	≥ 6 mm	1,07	0,69	0,13	1,36	0,54	0,02
<b>Histórico de periodontite</b>	< 30% PI≥5mm	Ref.					
	≥ 30% PI≥5mm	0,99	0,64	0,12			

Tabela 7. Modelos GEE para o parâmetro clínico de sangramento submucoso (SSi)

Preditor		Univariada			Multivariada		
		Coef. (x100)	EP	P	Coef. (x100)	EP	P
<b>Grupo</b>	Não cirúrgico	Ref.			Ref.		
	Cirúrgico	0,03	0,12	0,81	0,11	0,09	0,26
<b>Tempo</b>	Inicial	Ref.			Ref.		
	Final	- 0,34	0,10	< 0,001	- 0,34	0,10	< 0,001
<b>Prótese</b>	Múltipla	Ref.					
	Unitária	- 0,02	0,12	0,84			
<b>Fixação</b>	Cimentada	Ref.			Ref.		
	Aparafusada	- 0,20	0,09	0,03	- 0,32	0,10	0,002
<b>Plataforma</b>	Convencional	Ref.					
	Estreita	0,04	0,09	0,71			
<b>Gengiva queratinizada</b>	Ausente	Ref.					
	Presente	- 0,05	0,11	0,62			
<b>Implantes instalados</b>	≤ 4 implantes	Ref.			Ref.		
	> 4 implantes	0,17	0,78	0,03	0,21	0,06	< 0,001
<b>Profundidade de sondagem</b>	≤ 5 mm	Ref.					
	≥ 6 mm	- 0,21	0,07	0,005			

## 7. DISCUSSÃO

O presente estudo reporta os dados referentes aos resultados clínicos de uma análise preliminar de três meses de um ensaio clínico randomizado comparando tratamento cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite. Até o presente momento, a inexistência de publicações de estudos clínicos comparativos entre as abordagens cirúrgica e não cirúrgica o torna um estudo inédito na literatura a cerca dos tratamentos da perimplantite. A necessidade de estudos clínicos randomizados para o fornecimento de dados mais consistentes dos tratamentos vem sendo apontada nas revisões sistemáticas, metanálises e consensos recentes. (Esposito et al., 2012b, Heitz-Mayfield et al., 2014, Heitz-Mayfield and Mombelli, 2014, Ramanauskaite et al., 2016b, Ramanauskaite et al., 2016a) (Sanz et al., 2012) Os resultados obtidos até aqui demonstram que não existem diferenças significativas entre tratar a infecção relacionada à perimplantite de forma cirúrgica ou não cirúrgica no que se refere às reduções de PSi, Pli e SSi.

As características metodológicas do estudo são importantes e garantem uma alta validade interna. O delineamento foi construído de acordo com as orientações do CONSORT proposto por Schulz e cols. (Schulz et al., 2011) dentre as quais se destacam a alocação aleatória e randomização da amostra em blocos, além do cegamento dos examinadores. A metodologia e os resultados são apresentados de acordo com as recomendações de Graziani e cols. (Graziani et al., 2012) para publicações de estudos clínicos randomizados, perfazendo 28 dos 29 dos itens a serem reportados.

O critério de diagnóstico utilizado neste estudo foi o de Mombelli e cols. (Mombelli et al., 2012) que indica como mandatória a utilização de profundidade de sondagem, observação da presença ou ausência de sangramento e/ou supuração a sondagem além da mensuração do nível ósseo. Neste sentido, para que o indivíduo fosse classificado como tendo perimplantite era necessário possuir PS  $\geq$  5 mm, com SSi ou supuração e apresentar perda óssea radiográfica ou perda de inserção clínica de no mínimo 3mm. O tempo do implante em função não foi considerado um critério para perimplantite. Existe grande variabilidade na literatura sobre este critério de doença perimplantar nos diversos ensaios que testam alternativas terapêuticas para a perimplantite. Há que se ressaltar que o critério de 3 mm de Pli utilizado neste estudo é maior do que a grande maioria dos ensaios clínicos recentemente publicados que testam algum tratamento cirúrgico, utilizando normalmente a medida de 2mm (Hentenaar et al., 2017, de Waal et al., 2013, de Waal et al., 2015) e não cirúrgico, variando

de apenas 0,5mm (Bassetti et al., 2014) a 2mm (Machtei et al., 2012, Levin et al., 2015) em sua maioria. Koldslund e cols. em 2010 (Koldslund et al., 2010) demonstraram que 1 mm a menos de perda óssea no critério de diagnóstico, pode diminuir a prevalência de doença em torno de 50%. Assim destaca-se que o grau de severidade de perimplantite aplicado no presente ensaio controlado parece ser maior do que os demais na literatura.

Ainda conforme sugerido na literatura, todos os participantes foram submetidos a um programa de controle do biofilme prévio ao tratamento da perimplantite. Isso envolvia a realização da maioria dos procedimentos clínicos pela própria equipe de trabalho ou através de encaminhamentos a outros setores da Faculdade de Odontologia da UFRGS. O principal objetivo dessa fase era eliminar sinais inflamatórios supragengivais para que o tratamento fosse realizado para o biofilme submucoso. Nos ensaios clínicos mais recentes, muitos deles envolvem o paciente em algum tipo de intervenção prévia com orientações de higiene, raspagem e alisamento das superfícies dentárias. (Bassetti et al., 2014, John et al., 2015, Carcuac et al., 2016) Essa etapa também está de acordo com a recomendação do consenso Europeu, de 2014. (Heitz-Mayfield et al., 2014)

A PSi tem sido utilizada como um parâmetro de severidade perimplantite e seu aumento tem sido associado a aumento de sangramento, (Serino et al., 2013, Merli et al., 2017) devendo ser reduzida após o tratamento da perimplantite. No presente estudo, as duas abordagens foram suficientes para reduzir a PSi, mas sem diferença entre os grupos, considerando o pior sítio perimplantar. A terapia não cirúrgica aplicada no estudo obteve resultados de redução de PSi melhores do que a metanálise de Ramanauskaite e cols. (Ramanauskaite et al., 2016b) demonstrou recentemente (1,5mm vs 0,36mm). No estudo de Machtei e cols., utilizando aplicações de *chips* de clorexidina, o grupo controle recebeu o tratamento somente com debridamento mecânico, e a redução de PSi de  $1,59 \pm 0,23$  mm foi semelhante a do presente estudo. O grupo de terapia cirúrgica, reduziu as medidas de PSi em torno de 0,9 mm. Levando em consideração o mesmo de tempo de acompanhamento 3 meses, os participantes do estudo de Hentenaar e cols. (Hentenaar et al., 2017) tratados no grupo teste, a redução foi de em torno de 1,1 mm. Um dos grupos de tratamento do estudo de Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016) não recebeu descontaminação por clorexidina e não fez uso de antibiótico sistêmico, reduzindo a PSi em  $1,69 \pm 2,22$  mm. A redução de PSi no grupo cirúrgico, apesar de considerada baixa frente aos 2,38 mm da metanálise de Chan e cols. (Chan et al., 2014) não foi diferente do que o grupo não cirúrgico no presente estudo.

A redução de SSi foi significativa nos dois grupos de tratamento, considerando o pior sítio, ao longo dos três meses. No grupo cirúrgico, foi de 100% para 52,9% ( $p < 0,001$ ) enquanto no tratamento não cirúrgico, a redução foi de 100% para 66,7% ( $p < 0,05$ ). Assim como na PSi, essa redução é esperada devido a importância do sangramento submucoso no diagnóstico periodontal e seu valor preditivo negativo bastante elevado. (Luterbacher et al., 2000) Em pacientes acompanhados por mais de 25 anos após a instalação de implantes, a ausência de SSi foi um fator preditor de saúde perimplantar, reduzindo complicações biológicas. (Renvert et al., 2017) Apesar da redução significativa, metade dos implantes com perimplantite continuam com sintomas inflamatórios e foi considerada alta pelos autores do presente estudo. No entanto, os resultados de SSi após os tratamentos cirúrgicos na literatura são semelhantes. Aos 6 meses, 52,9% dos indivíduos do estudo de Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016) continuava apresentando SSi, sendo que em um dos grupos o índice foi de 74,3%. Reduções ainda menores foram observadas no estudo de Waal e cols. (de Waal et al., 2015) (GC 95% – 68,5% e GT 98% - 77%). Contrariamente, Papadopoulos e cols. finalizaram o estudo, aos sexto mês, com níveis de SSi de 20,8% e 7,1% nos grupos controle e teste respectivamente. Aparentemente, a redução dos níveis de SSi para níveis de saúde periodontal pode ser bastante difícil, visto que os implantes apresentam medidas de PS e SS significativamente maiores do que dentes naturais (Karoussis et al., 2004) e, que a probabilidade de apresentar sangramento, aumenta a cada 1 mm de PS. (Farina et al., 2017)

Neste estudo não foram observadas melhoras estatisticamente significantes na Pli nos dois grupos de tratamento. Considerando o pior sítio dos implantes tratados, a redução foi em torno de 0,5 mm sem diferenças estatísticas. O número de implantes vem sendo apontado com um fator de risco ao desenvolvimento de perimplantites e, recentemente o estudo de Renvert e cols. (Renvert et al., 2017) demonstrou que indivíduos reabilitados com, no mínimo, 3 implantes têm maior risco de desenvolver perimplantite. Dos poucos estudos que analisam o presente desfecho após os tratamentos, o estudo de Maximo e cols. (Maximo et al., 2009) observou um ganho de inserção de  $2,3 \pm 1,6$  mm após três meses de tratamento cirúrgico em uma amostra de 13 indivíduos com perimplantite. Em 2014, Bassetti e cols. (Bassetti et al., 2014) comparando a fototerapia e a laserterapia associadas a terapia não cirúrgica, observaram nos primeiros três meses reduções inferiores as observadas no presente estudo.

Outro aspecto importante a ser discutido refere-se ao objetivo secundário deste estudo que foi a determinação de preditores da resposta ao tratamento em modelos

multivariados. Existe extrema escassez na literatura com tal abordagem que possa nortear clinicamente o prognóstico dos tratamentos da perimplantite, com poucos estudos analisando tais desfechos sendo realizados até o momento. (Meyle, 2012, Carcuac et al., 2017, Koldslund et al., 2017, de Waal et al., 2016, Chan et al., 2014, Faggion et al., 2014)

Neste sentido, o presente estudo analisou modelos multivariados, observando que a ausência de diferença entre os tratamentos cirúrgico e não cirúrgico se manteve nos três desfechos clínicos analisados de PSi, PIi e SSi. PSi basal e histórico de periodontite foram os preditores que estiveram associados a mudanças na PSi. Quanto maior a PSi basal, mais altos se mantiveram os valores da PSi ao longo do estudo, demonstrando que implantes com PSi acima de 6mm antes do tratamento representarão maior desafio terapêutico. Um dos principais fatores de risco para as DPi é histórico de periodontite do indivíduo, (Stacchi et al., 2016, Karoussis et al., 2003, Sgolastra et al., 2015) sendo que a maioria dos estudos relata essa variável mas não utilizando um critério quantitativo como o que fora utilizado nesse estudo ( $PI \geq 5\text{mm}$  em mais do que 30% dos dentes). (Stacchi et al., 2016) Os achados deste estudo demonstram que tal histórico não apenas se relaciona ao desenvolvimento da perimplantite, mas também no que se refere ao prognóstico de tratamento da mesma, uma vez que este histórico influenciou negativamente a redução da PSi. Outros poucos estudos e algumas revisões sistemáticas também demonstraram resultado semelhante do impacto negativo do histórico de periodontite na resposta ao tratamento da perimplantite, apesar de não especificarem claramente o critério aplicado. (Koldslund et al., 2011, Charalampakis et al., 2011, de Waal et al., 2016, Meyle, 2012)

Em relação à PIi, além da PS basal, o número de implantes também foi associado. As duas variáveis estão associadas com piores respostas ao tratamento, independentemente de qual for a abordagem utilizada. Segundo a revisão sistemática de Meyle e cols. (Meyle, 2012), a severidade de doença perimplantar e a quantidade de implantes instalados são fatores que prejudicam o sucesso dos tratamentos. A PS basal maior do que 6 mm indica um quadro inflamatório mais severo, dificultando o tratamento a ser proposto. (Koldslund et al., 2017) Deve-se ter em mente que o presente estudo é de curto prazo e isso pode influenciar nos achados referentes a ganhos de inserção uma vez que este parâmetro periodontal/perimplantar leva mais tempo para ser modificado.

Para as mudanças em SSi, o tipo de fixação da prótese e o número de implantes foram os preditores encontrados. A coroa aparafusada também a reduz em torno de 31% e

isso já vinha demonstrado na literatura com estudos clínicos mostrando que as coroas cimentadas podem atrapalhar no estado de saúde perimplantar com aumento de sangramento. O número de implantes vem sendo utilizado na literatura como um fator que indica o histórico de perdas dentárias e segundo alguns autores, mais coroas sobre implantes tendem a trazer maiores dificuldades de higienização, aumentando a presença de biofilme e dificultando o reestabelecimento de um quadro de saúde perimplantar. (Meyle, 2012, Karoussis et al., 2003, Renvert et al., 2017, Gurgel et al., 2017)

No presente estudo, foi aplicada uma adaptação do que fora proposto por Sanz e cols. (Sanz et al., 2012) para definir sucesso terapêutico da perimplantite. Foi considerado sucesso uma PS <5 mm e ausência de SS/supuração, sendo que nos grupos não cirúrgico e cirúrgico a taxa de implantes com este critério foi de 33% e 17%, respectivamente, sem diferenças significativas. Infelizmente, os estudos que utilizam abordagens não cirúrgicas não vêm mostrando as taxas de sucesso dos tratamentos. Enquanto isso, outros estudos de terapia cirúrgica, semelhantes a realizada no presente estudo, tem demonstrado índices como 25,5% (Hallstrom et al., 2017) e 35,1% (Carcuac et al., 2016). Tais taxas são consideradas baixas, que pelo menos parcialmente devem ser explicadas pelo fato de que o percentual de SSI positivo foi alto ao final dos 3 meses. Apesar disso, alguns estudos com uso de antibióticos sistêmicos têm demonstrado taxas em torno de 40%. (Carcuac et al., 2016)

Existem dados na literatura demonstrando que o hábito de fumar pode gerar pior resposta ao tratamento periodontal. (Johnson and Guthmiller, 2007) Indiretamente, o mesmo pode acontecer em relação ao tratamento da perimplantite, com alguns estudos demonstrando tal achado. (de Waal et al., 2016, Meyle, 2012, Koldslund et al., 2017) No presente estudo, não foi possível avaliar o impacto do fumo na resposta ao tratamento perimplantar pelo baixo número de fumantes incluídos na amostra (2 fumantes e mais 2 ex fumantes a menos de 1 no). Tal situação metodológica também foi encontrada em outros estudos. (Carcuac et al., 2016, Renvert et al., 2017) Fica ainda evidente a necessidade de realização de estudos voltados para esclarecer o efeito do fumo na resposta ao tratamento da perimplantite.

O presente tem algumas limitações. A principal delas é o tempo curto de acompanhamento do estudo. A revisão sistemática, realizada em 2012, por Esposito e cols. (Esposito et al., 2012b) já sugeriu a utilização de tempos de acompanhamento maiores do que 1 ano nos estudos clínicos, visto que poderia haver um alto número de reincidência de doença após esse período. Existem poucos estudos com tempos maiores do que um ano de

acompanhamento na literatura, demonstrando piora nos índices clínicos ao longo do tempo (Carcuac et al., 2017, Koldslund et al., 2017, Schwarz et al., 2017) e alguns deles tem o mesmo tempo de acompanhamento do presente estudo. (Levin et al., 2015, Hentenaar et al., 2017). Provavelmente com um tempo maior de acompanhamento, os resultados encontrados na presente análise poderão ser melhor explicados. Apesar disso, o fator tempo (3 meses) influenciou significativamente na resposta dos desfechos clínicos.

Outra limitação do presente estudo é ausência da informação do tipo de implante instalado e diagnosticado com doença. A seleção dos participantes foi realizada através de buscas em diversas escolas de especialização e os dados referentes aos implantes não foram disponibilizados. Informações como tipo de plataforma foram analisadas radiograficamente. Estudos recentes como os conduzidos por Carcuac e cols. (Carcuac et al., 2016, Carcuac et al., 2017) tem demonstrado que implantes de superfícies com superfície não tratada tem respostas acentuadamente maiores após os tratamentos e conseqüentemente, taxas de sucesso melhores.

Embora as limitações com tempo e ausência de algumas informações, os resultados do estudo podem ser indicativos dos resultados do tratamento e serão importantes. Além disso, o estudo em andamento é o primeiro ensaio clínico que compara diretamente as abordagens cirúrgica e não cirúrgica da perimplantite



## 8. CONCLUSÕES

Com os resultados preliminares do presente ensaio controlado, podemos concluir que não houve diferença na resposta clínica entre os tratamentos cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite. Por outro lado, os dois tratamentos reduziram significativamente parâmetros clínicos inflamatórios, apesar de não terem sido capazes de gerar ganho clínico de inserção perimplantar. O maior número de implantes instalados, a profundidade de sondagem basal de 6 mm ou mais e o histórico de periodontite baseado na perda de inserção periodontal influenciaram negativamente o resultado do tratamento da perimplantite e podem vir a nortear o prognóstico do tratamento desta condição em implantes.

## 9. REFERÊNCIAS

- (2013) Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. *J Periodontol* **84**, 436-443. doi:10.1902/jop.2013.134001.
- 172, E. C. R. P. (2012) Cone beam CT for dental and maxillofacial radiology [WWW document].
- Abrahamsson, I., Berglundh, T. & Lindhe, J. (1998) Soft tissue response to plaque formation at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **9**, 73-79.
- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Wennstrom, J. & Lindhe, J. (1996) The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **7**, 212-219.
- Abrahamsson, I. & Soldini, C. (2006) Probe penetration in periodontal and peri-implant tissues. An experimental study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* **17**, 601-605. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01235.x.
- Albouy, J. P., Abrahamsson, I., Persson, L. G. & Berglundh, T. (2008) Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clin Oral Implants Res* **19**, 997-1002. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01589.x.
- Albrektsson, T. & Isidor, F. (1994) Consensus report of Session IV. In: *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*, (ed.) Q. P. C. Ltd, pp. 365-369. London.
- Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P. & Eriksson, A. R. (1986) The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* **1**, 11-25.
- Arisan, V., Karabuda, Z. C., Arici, S. V., Topcuoglu, N. & Kulekci, G. (2015) A randomized clinical trial of an adjunct diode laser application for the nonsurgical treatment of peri-implantitis. *Photomed Laser Surg* **33**, 547-554. doi:10.1089/pho.2015.3956.
- Atieh, M. A., Ibrahim, H. M. & Atieh, A. H. (2010) Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* **81**, 1350-1366. doi:10.1902/jop.2010.100232.
- Bassetti, M., Schar, D., Wicki, B., Eick, S., Ramseier, C. A., Arweiler, N. B., Sculean, A. & Salvi, G. E. (2014) 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* **25**, 279-287. doi:10.1111/clr.12155.
- Berglundh, T., Gislason, O., Lekholm, U., Sennerby, L. & Lindhe, J. (2004) Histopathological observations of human periimplantitis lesions. *J Clin Periodontol* **31**, 341-347. doi:10.1111/j.1600-051X.2004.00486.x.
- Berglundh, T., Gotfredsen, K., Zitzmann, N. U., Lang, N. P. & Lindhe, J. (2007) Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* **18**, 655-661. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01397.x.
- Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., Marinello, C. P., Liljenberg, B. & Thomsen, P. (1991) The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res* **2**, 81-90.
- Berglundh, T., Lindhe, J., Marinello, C., Ericsson, I. & Liljenberg, B. (1992) Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* **3**, 1-8.
- Berglundh, T., Persson, L. & Klinge, B. (2002) A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* **29 Suppl 3**, 197-212; discussion 232-193.
- Berglundh, T., Zitzmann, N. U. & Donati, M. (2011) Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol* **38 Suppl 11**, 188-202. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01672.x.

- Bombeccari, G. P., Guzzi, G., Gualini, F., Gualini, S., Santoro, F. & Spadari, F. (2013) Photodynamic therapy to treat periimplantitis. *Implant Dent* **22**, 631-638. doi:10.1097/01.id.0000433592.18679.91.
- Bosshardt, D., Ajdacic-Gross, V., Lang, P., Bosshardt, M., Bopp, M., Addor, M. C. & Gutzwiller, F. (2005) Season of birth in valvular heart disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* **19**, 246-252. doi:10.1111/j.1365-3016.2005.00645.x.
- Botero, J. E., Gonzalez, A. M., Mercado, R. A., Olave, G. & Contreras, A. (2005) Subgingival microbiota in peri-implant mucosa lesions and adjacent teeth in partially edentulous patients. *J Periodontol* **76**, 1490-1495. doi:10.1902/jop.2005.76.9.1490.
- Branemark, P. I., Adell, R., Breine, U., Hansson, B. O., Lindstrom, J. & Ohlsson, A. (1969) Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* **3**, 81-100.
- Buchter, A., Meyer, U., Kruse-Losler, B., Joos, U. & Kleinheinz, J. (2004) Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* **42**, 439-444. doi:10.1016/j.bjoms.2004.06.005
- S0266-4356(04)00125-1 [pii].
- Bullon, P., Fioroni, M., Goteri, G., Rubini, C. & Battino, M. (2004) Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clin Oral Implants Res* **15**, 553-559. doi:10.1111/j.1600-0501.2004.01072.x.
- Carcuac, O., Derks, J., Abrahamsson, I., Wennstrom, J. L., Petzold, M. & Berglundh, T. (2017) Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12813.
- Carcuac, O., Derks, J., Charalampakis, G., Abrahamsson, I., Wennstrom, J. & Berglundh, T. (2016) Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Dent Res* **95**, 50-57. doi:10.1177/0022034515601961.
- Casado, P. L., Villas-Boas, R., de Mello, W., Duarte, M. E. & Granjeiro, J. M. (2013) Peri-implant disease and chronic periodontitis: is interleukin-6 gene promoter polymorphism the common risk factor in a Brazilian population? *Int J Oral Maxillofac Implants* **28**, 35-43. doi:10.11607/jomi.2867.
- Chan, H. L., Lin, G. H., Suarez, F., MacEachern, M. & Wang, H. L. (2014) Surgical management of peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Periodontol* **85**, 1027-1041. doi:10.1902/jop.2013.130563.
- Charalampakis, G., Rabe, P., Leonhardt, A. & Dahlen, G. (2011) A follow-up study of peri-implantitis cases after treatment. *J Clin Periodontol* **38**, 864-871. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01759.x.
- Coli, P., Christiaens, V., Sennerby, L. & Bruyn, H. (2017) Reliability of periodontal diagnostic tools for monitoring peri-implant health and disease. *Periodontol 2000* **73**, 203-217. doi:10.1111/prd.12162.
- Cornelini, R., Artese, L., Rubini, C., Fioroni, M., Ferrero, G., Santinelli, A. & Piattelli, A. (2001) Vascular endothelial growth factor and microvessel density around healthy and failing dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **16**, 389-393.
- Costa, F. O., Takenaka-Martinez, S., Cota, L. O., Ferreira, S. D., Silva, G. L. & Costa, J. E. (2012) Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* **39**, 173-181. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01819.x.
- Daubert, D. M., Weinstein, B. F., Bordin, S., Leroux, B. G. & Flemming, T. F. (2015) Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *J Periodontol* **86**, 337-347. doi:10.1902/jop.2014.140438.
- Dave, M., Davies, J., Wilson, R. & Palmer, R. (2013) A comparison of cone beam computed tomography and conventional periapical radiography at detecting peri-implant bone defects. *Clin Oral Implants Res* **24**, 671-678. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02473.x.

- de Araujo Nobre, M. & Malo, P. (2017) Prevalence of periodontitis, dental caries, and peri-implant pathology and their relation with systemic status and smoking habits: Results of an open-cohort study with 22009 patients in a private rehabilitation center. *J Dent*. doi:10.1016/j.jdent.2017.07.013.
- de Waal, Y. C., Raghoobar, G. M., Huddleston Slater, J. J., Meijer, H. J., Winkel, E. G. & van Winkelhoff, A. J. (2013) Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol* **40**, 186-195. doi:10.1111/jcpe.12034.
- de Waal, Y. C., Raghoobar, G. M., Meijer, H. J., Winkel, E. G. & van Winkelhoff, A. J. (2015) Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Oral Implants Res* **26**, 1015-1023. doi:10.1111/clr.12419.
- de Waal, Y. C., Raghoobar, G. M., Meijer, H. J., Winkel, E. G. & van Winkelhoff, A. J. (2016) Prognostic indicators for surgical peri-implantitis treatment. *Clin Oral Implants Res* **27**, 1485-1491. doi:10.1111/clr.12584.
- Derks, J., Schaller, D., Hakansson, J., Wennstrom, J. L., Tomasi, C. & Berglundh, T. (2016a) Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. *J Dent Res* **95**, 43-49. doi:10.1177/0022034515608832.
- Derks, J., Schaller, D., Hakansson, J., Wennstrom, J. L., Tomasi, C. & Berglundh, T. (2016b) Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol* **43**, 383-388. doi:10.1111/jcpe.12535.
- Derks, J. & Tomasi, C. (2015) Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol* **42 Suppl 16**, S158-171. doi:10.1111/jcpe.12334.
- Dursun, E. & Tozum, T. F. (2016) Peri-Implant Crevicular Fluid Analysis, Enzymes and Biomarkers: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* **7**, e9. doi:10.5037/jomr.2016.7309.
- Ericsson, I., Berglundh, T., Marinello, C., Liljenberg, B. & Lindhe, J. (1992) Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res* **3**, 99-103.
- Ericsson, I., Persson, L. G., Berglundh, T., Marinello, C. P., Lindhe, J. & Klinge, B. (1995) Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. *J Clin Periodontol* **22**, 255-261.
- Esposito, M., Grusovin, M. G. & Worthington, H. V. (2012a) Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. *Cochrane Database Syst Rev* **1**, CD004970. doi:10.1002/14651858.CD004970.pub5.
- Esposito, M., Grusovin, M. G. & Worthington, H. V. (2012b) Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* **5 Suppl**, S21-41.
- Faggion, C. M., Jr., Listl, S., Fruhauf, N., Chang, H. J. & Tu, Y. K. (2014) A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. *J Clin Periodontol* **41**, 1015-1025. doi:10.1111/jcpe.12292.
- Faot, F., Nascimento, G. G., Bielemann, A. M., Campao, T. D., Leite, F. R. & Quirynen, M. (2015) Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* **86**, 631-645. doi:10.1902/jop.2015.140603.
- Farina, R., Filippi, M., Brazioli, J., Tomasi, C. & Trombelli, L. (2017) Bleeding on probing around dental implants: a retrospective study of associated factors. *J Clin Periodontol* **44**, 115-122. doi:10.1111/jcpe.12647.
- Ferreira, S. D., Silva, G. L., Cortelli, J. R., Costa, J. E. & Costa, F. O. (2006) Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol* **33**, 929-935. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.01001.x.
- Fransson, C., Lekholm, U., Jemt, T. & Berglundh, T. (2005) Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Implants Res* **16**, 440-446. doi:10.1111/j.1600-0501.2005.01137.x.

- Fransson, C., Tomasi, C., Pikner, S. S., Grondahl, K., Wennstrom, J. L., Leyland, A. H. & Berglundh, T. (2010) Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. *J Clin Periodontol* **37**, 442-448. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01537.x.
- Furst, M. M., Salvi, G. E., Lang, N. P. & Persson, G. R. (2007) Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants. *Clin Oral Implants Res* **18**, 501-508. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01381.x.
- Gomes, S. C., Corvello, P., Romagna, R., Muller, L. H., Angst, P. D. & Oppermann, R. V. (2015) How do peri-implant mucositis and gingivitis respond to supragingival biofilm control - an intra-individual longitudinal cohort study. *Eur J Oral Implantol* **8**, 65-73.
- Graziani, F., Figuero, E. & Herrera, D. (2012) Systematic review of quality of reporting, outcome measurements and methods to study efficacy of preventive and therapeutic approaches to peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* **39 Suppl 12**, 224-244. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01832.x.
- Gualini, F. & Berglundh, T. (2003) Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. *J Clin Periodontol* **30**, 14-18.
- Gurgel, B. C. V., Montenegro, S. C. L., Dantas, P. M. C., Pascoal, A. L. B., Lima, K. C. & Calderon, P. D. S. (2017) Frequency of peri-implant diseases and associated factors. *Clin Oral Implants Res* **28**, 1211-1217. doi:10.1111/clr.12944.
- Gurlek, O., Gumus, P. & Buduneli, N. (2017) Smokers have a higher risk of inflammatory peri-implant disease than non-smokers. *Oral Dis*. doi:10.1111/odi.12730.
- Haas, A. N., Wagner, M. C., Oppermann, R. V., Rosing, C. K., Albandar, J. M. & Susin, C. (2014) Risk factors for the progression of periodontal attachment loss: a 5-year population-based study in South Brazil. *J Clin Periodontol* **41**, 215-223. doi:10.1111/jcpe.12213.
- Hallstrom, H., Persson, G. R., Lindgren, S. & Renvert, S. (2017) Open flap debridement of peri-implantitis with or without adjunctive systemic antibiotics - a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12805.
- Heitz-Mayfield, L. J. (2008) Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* **35**, 292-304. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01275.x.
- Heitz-Mayfield, L. J. & Lang, N. P. (2010) Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol 2000* **53**, 167-181. doi:10.1111/j.1600-0757.2010.00348.x.
- Heitz-Mayfield, L. J. & Mombelli, A. (2014) The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* **29 Suppl**, 325-345. doi:10.11607/jomi.2014suppl.g5.3.
- Heitz-Mayfield, L. J., Needleman, I., Salvi, G. E. & Pjetursson, B. E. (2014) Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biologic and technical implant complications. *Int J Oral Maxillofac Implants* **29 Suppl**, 346-350. doi:10.11607/jomi.2013.g5.
- Hentenaar, D. F. M., De Waal, Y. C. M., Strooker, H., Meijer, H. J. A., Van Winkelhoff, A. J. & Raghoobar, G. M. (2017) Implant decontamination with phosphoric acid during surgical peri-implantitis treatment: a RCT. *Int J Implant Dent* **3**, 33. doi:10.1186/s40729-017-0091-5.
- Hiyari, S., Naghibi, A., Wong, R., Sadreshkevany, R., Yi-Ling, L., Tetradis, S., Camargo, P. M. & Pirih, F. Q. (2017a) Susceptibility of different mouse strains to peri-implantitis. *J Periodontol Res*. doi:10.1111/jre.12493.
- Hiyari, S., Wong, R., Yaghsejian, A., Naghibi, A., Tetradis, S., Camargo, P. M. & Pirih, F. Q. (2017b) Ligature-induced Peri-implantitis and Periodontitis in Mice. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12817.
- Javed, F., Abduljabbar, T., Carranza, G., Gholamiazizi, E., Mazgaj, D. K., Kellesarian, S. V. & Vohra, F. (2016) Efficacy of periimplant mechanical debridement with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of periimplant diseases among cigarette smokers and non-smokers. *Photodiagnosis Photodyn Ther* **16**, 85-89. doi:10.1016/j.pdpdt.2016.09.001.
- Jepsen, S., Berglundh, T., Genco, R., Aass, A. M., Demirel, K., Derks, J., Figuero, E., Giovannoli, J. L., Goldstein, M., Lambert, F., Ortiz-Vigon, A., Polyzois, I., Salvi, G. E., Schwarz, F., Serino, G.,

- Tomasi, C. & Zitzmann, N. U. (2015) Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol* **42 Suppl 16**, S152-157. doi:10.1111/jcpe.12369.
- John, G., Sahn, N., Becker, J. & Schwarz, F. (2015) 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* **19**, 1807-1814. doi:10.1007/s00784-015-1406-7.
- Johnson, G. K. & Guthmiller, J. M. (2007) The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol 2000* **44**, 178-194. doi:10.1111/j.1600-0757.2007.00212.x.
- Kantarci, A., Hasturk, H. & Van Dyke, T. E. (2015) Animal models for periodontal regeneration and peri-implant responses. *Periodontol 2000* **68**, 66-82. doi:10.1111/prd.12052.
- Kao, R. T., Curtis, D. A., Richards, D. W. & Preble, J. (1995) Increased interleukin-1 beta in the crevicular fluid of diseased implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* **10**, 696-701.
- Karoussis, I. K., Kotsovilis, S. & Fourmousis, I. (2007) A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res* **18**, 669-679. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01406.x.
- Karoussis, I. K., Muller, S., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J., Bragger, U. & Lang, N. P. (2004) Association between periodontal and peri-implant conditions: a 10-year prospective study. *Clin Oral Implants Res* **15**, 1-7.
- Karoussis, I. K., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J., Bragger, U., Hammerle, C. H. & Lang, N. P. (2003) Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res* **14**, 329-339.
- Katafuchi, M., Weinstein, B. F., Leroux, B. G., Chen, Y. W. & Daubert, D. M. (2017) Restoration contour is a risk indicator for peri-implantitis: A cross-sectional radiographic analysis. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12829.
- Koldslund, O. C., Scheie, A. A. & Aass, A. M. (2009) Prevalence of implant loss and the influence of associated factors. *J Periodontol* **80**, 1069-1075. doi:10.1902/jop.2009.080594.
- Koldslund, O. C., Scheie, A. A. & Aass, A. M. (2010) Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol* **81**, 231-238. doi:10.1902/jop.2009.090269.
- Koldslund, O. C., Scheie, A. A. & Aass, A. M. (2011) The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol* **38**, 285-292. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01659.x.
- Koldslund, O. C., Wohlfahrt, J. C. & Aass, A. M. (2017) Surgical treatment of peri-implantitis; prognostic indicators of short-term results. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12816.
- Konttinen, Y. T., Lappalainen, R., Laine, P., Kitti, U., Santavirta, S. & Teronen, O. (2006) Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* **26**, 135-141.
- Korsch, M., Marten, S. M., Dotsch, A., Jauregui, R., Pieper, D. H. & Obst, U. (2016) Effect of dental cements on peri-implant microbial community: comparison of the microbial communities inhabiting the peri-implant tissue when using different luting cements. *Clin Oral Implants Res* **27**, e161-e166. doi:10.1111/clr.12582.
- Korsch, M., Robra, B. P. & Walther, W. (2015a) Cement-associated signs of inflammation: retrospective analysis of the effect of excess cement on peri-implant tissue. *Int J Prosthodont* **28**, 11-18. doi:10.11607/ijp.4043.
- Korsch, M., Robra, B. P. & Walther, W. (2015b) Predictors of excess cement and tissue response to fixed implant-supported dentures after cementation. *Clin Implant Dent Relat Res* **17 Suppl 1**, e45-53. doi:10.1111/cid.12122.
- Korsch, M. & Walther, W. (2015) Peri-Implantitis Associated with Type of Cement: A Retrospective Analysis of Different Types of Cement and Their Clinical Correlation to the Peri-Implant Tissue. *Clin Implant Dent Relat Res* **17 Suppl 2**, e434-443. doi:10.1111/cid.12265.

- Lafaurie, G. I., Sabogal, M. A., Castillo, D. M., Rincon, M. V., Gomez, L. A., Lesmes, Y. A. & Chambrone, L. (2017) Microbiome and Microbial Biofilm Profiles of Peri-Implantitis: A Systematic Review. *J Periodontol* **88**, 1066-1089. doi:10.1902/jop.2017.170123.
- Lang, N. P., Berglundh, T. & Working Group 4 of Seventh European Workshop on, P. (2011) Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* **38 Suppl 11**, 178-181. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01674.x.
- Lang, N. P., Wetzell, A. C., Stich, H. & Caffesse, R. G. (1994) Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. *Clin Oral Implants Res* **5**, 191-201.
- Lee, C. T., Huang, Y. W., Zhu, L. & Weltman, R. (2017) Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *J Dent* **62**, 1-12. doi:10.1016/j.jdent.2017.04.011.
- Levin, L., Frankenthal, S., Joseph, L., Rozitsky, D., Levi, G. & Machtei, E. E. (2015) Water jet with adjunct chlorhexidine gel for nonsurgical treatment of peri-implantitis. *Quintessence Int* **46**, 133-137. doi:10.3290/j.qi.a32819.
- Lindhe, J. & Berglundh, T. (1998) The interface between the mucosa and the implant. *Periodontol* **2000 17**, 47-54.
- Lindhe, J., Berglundh, T., Ericsson, I., Liljenberg, B. & Marinello, C. (1992) Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. *Clin Oral Implants Res* **3**, 9-16.
- Lindhe, J., Meyle, J. & Group, D. o. E. W. o. P. (2008) Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* **35**, 282-285. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x.
- Listl, S., Fruhauf, N., Dannewitz, B., Weis, C., Tu, Y. K., Chang, H. J. & Faggion, C. M., Jr. (2015) Cost-effectiveness of non-surgical peri-implantitis treatments. *J Clin Periodontol* **42**, 470-477. doi:10.1111/jcpe.12402.
- Loe, H., Anerud, A., Boysen, H. & Morrison, E. (1986) Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* **13**, 431-445.
- Loe, H., Anerud, A., Boysen, H. & Smith, M. (1978) The natural history of periodontal disease in man. The rate of periodontal destruction before 40 years of age. *J Periodontol* **49**, 607-620. doi:10.1902/jop.1978.49.12.607.
- Luterbacher, S., Mayfield, L., Bragger, U. & Lang, N. P. (2000) Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). *Clin Oral Implants Res* **11**, 521-529.
- Machtei, E. E., Frankenthal, S., Levi, G., Elimelech, R., Shoshani, E., Rosenfeld, O., Tagger-Green, N. & Shlomi, B. (2012) Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *J Clin Periodontol* **39**, 1198-1205. doi:10.1111/jcpe.12006.
- Maximo, M. B., de Mendonca, A. C., Renata Santos, V., Figueiredo, L. C., Feres, M. & Duarte, P. M. (2009) Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clin Oral Implants Res* **20**, 99-108. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01618.x.
- Mengel, R., Kruse, B. & Flores-de-Jacoby, L. (2006) Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. *J Periodontol* **77**, 1234-1241. doi:10.1902/jop.2006.050424.
- Merli, M., Bernardelli, F., Giulianelli, E., Toselli, I., Mariotti, G. & Nieri, M. (2017) Peri-implant bleeding on probing: a cross-sectional multilevel analysis of associated factors. *Clin Oral Implants Res* **28**, 1401-1405. doi:10.1111/clr.13001.
- Meyer, S., Giannopoulou, C., Courvoisier, D., Schimmel, M., Muller, F. & Mombelli, A. (2017) Experimental mucositis and experimental gingivitis in persons aged 70 or over. Clinical and biological responses. *Clin Oral Implants Res* **28**, 1005-1012. doi:10.1111/clr.12912.

- Meyle, J. (2012) Mechanical, chemical and laser treatments of the implant surface in the presence of marginal bone loss around implants. *Eur J Oral Implantol* **5 Suppl**, S71-81.
- Mombelli, A. & Decaillet, F. (2011) The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol* **38 Suppl 11**, 203-213. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01666.x.
- Mombelli, A., Muller, N. & Cionca, N. (2012) The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 6**, 67-76. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x.
- Mombelli, A., van Oosten, M. A., Schurch, E., Jr. & Land, N. P. (1987) The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* **2**, 145-151.
- Monje, A., Catena, A. & Borgnakke, W. S. (2017) Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* **44**, 636-648. doi:10.1111/jcpe.12724.
- Muthukuru, M., Zainvi, A., Esplugues, E. O. & Flemmig, T. F. (2012) Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 6**, 77-83. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02542.x.
- Opperman, R. V., Haas, A. N., Rosing, C. K. & Susin, C. (2015) Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000* **67**, 13-33. doi:10.1111/prd.12061.
- Papadopoulos, C. A., Vouros, I., Menexes, G. & Konstantinidis, A. (2015) The utilization of a diode laser in the surgical treatment of peri-implantitis. A randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* **19**, 1851-1860. doi:10.1007/s00784-014-1397-9.
- Perez-Chaparro, P. J., Duarte, P. M., Shibli, J. A., Montenegro, S., Lacerda Heluy, S., Figueiredo, L. C., Faveri, M. & Feres, M. (2016) The Current Weight of Evidence of the Microbiologic Profile Associated With Peri-Implantitis: A Systematic Review. *J Periodontol* **87**, 1295-1304. doi:10.1902/jop.2016.160184.
- Pirih, F. Q., Hiyari, S., Barroso, A. D., Jorge, A. C., Perussolo, J., Atti, E., Tetradis, S. & Camargo, P. M. (2015a) Ligature-induced peri-implantitis in mice. *J Periodontol Res* **50**, 519-524. doi:10.1111/jre.12234.
- Pirih, F. Q., Hiyari, S., Leung, H. Y., Barroso, A. D., Jorge, A. C., Perussolo, J., Atti, E., Lin, Y. L., Tetradis, S. & Camargo, P. M. (2015b) A Murine Model of Lipopolysaccharide-Induced Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis. *J Oral Implantol* **41**, e158-164. doi:10.1563/aaid-joi-D-14-00068.
- Pontoriero, R., Tonelli, M. P., Carnevale, G., Mombelli, A., Nyman, S. R. & Lang, N. P. (1994) Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res* **5**, 254-259.
- Rakic, M., Struillou, X., Petkovic-Curcin, A., Matic, S., Canullo, L., Sanz, M. & Vojvodic, D. (2014) Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *J Periodontol* **85**, 1566-1574. doi:10.1902/jop.2014.140069.
- Ramanauskaite, A., Daugela, P., Faria de Almeida, R. & Saulacic, N. (2016a) Surgical Non-Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res* **7**, e14. doi:10.5037/jomr.2016.7314.
- Ramanauskaite, A., Daugela, P. & Juodzbaly, G. (2016b) Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. *Quintessence Int* **47**, 379-393. doi:10.3290/j.qi.a35131.
- Rams, T. E. & Link, C. C., Jr. (1983) Microbiology of failing dental implants in humans: electron microscopic observations. *J Oral Implantol* **11**, 93-100.
- Rams, T. E., Roberts, T. W., Tatum, H., Jr. & Keyes, P. H. (1984) The subgingival microbial flora associated with human dental implants. *J Prosthet Dent* **51**, 529-534.
- Renvert, S., Aghazadeh, A., Hallstrom, H. & Persson, G. R. (2013) Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. *Clin Oral Implants Res*. doi:10.1111/clr.12208.
- Renvert, S., Lindahl, C. & Persson, G. R. (2017) Occurrence of cases with peri-implant mucositis or peri-implantitis in a 21-26 years follow-up study. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12822.



- Renvert, S., Polyzois, I. & Claffey, N. (2011) How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol* **38 Suppl 11**, 214-222. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01661.x.
- Renvert, S., Polyzois, I. & Claffey, N. (2012) Surgical therapy for the control of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* **23 Suppl 6**, 84-94. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02554.x.
- Renvert, S. & Polyzois, I. N. (2015) Clinical approaches to treat peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol 2000* **68**, 369-404. doi:10.1111/prd.12069.
- Rocha, S., Wagner, W., Wiltfang, J., Nicolau, P., Moergel, M., Messias, A., Behrens, E. & Guerra, F. (2016) Effect of platform switching on crestal bone levels around implants in the posterior mandible: 3 years results from a multicentre randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* **43**, 374-382. doi:10.1111/jcpe.12522.
- Roos-Jansåker, A. M., Lindahl, C., Renvert, H. & Renvert, S. (2006) Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* **33**, 290-295. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00906.x.
- Roos-Jansaker, A. M., Renvert, H., Lindahl, C. & Renvert, S. (2006) Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol* **33**, 296-301. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00908.x.
- Rosenberg, E. S., Torosian, J. P. & Slots, J. (1991) Microbial differences in 2 clinically distinct types of failures of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res* **2**, 135-144.
- Sailer, I., Oendra, A. E., Stawarczyk, B. & Hammerle, C. H. (2012) The effects of desensitizing resin, resin sealing, and provisional cement on the bond strength of dentin luted with self-adhesive and conventional resinements. *J Prosthet Dent* **107**, 252-260. doi:10.1016/S0022-3913(12)60070-5.
- Salvi, G. E., Aglietta, M., Eick, S., Sculean, A., Lang, N. P. & Ramseier, C. A. (2012) Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res* **23**, 182-190. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02220.x.
- Salvi, G. E., Furst, M. M., Lang, N. P. & Persson, G. R. (2008) One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin Oral Implants Res* **19**, 242-248. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01470.x.
- Sanchez-Perez, A., Moya-Villaescusa, M. J. & Caffesse, R. G. (2012) Presence of aspartate aminotransferase in peri-implant crevicular fluid with and without mucositis. *J Oral Implantol* **38**, 115-123. doi:10.1563/AAID-JOI-D-10-00055.
- Santiago, J. F., Jr., Batista, V. E., Verri, F. R., Honorio, H. M., de Mello, C. C., Almeida, D. A. & Pellizzer, E. P. (2016) Platform-switching implants and bone preservation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* **45**, 332-345. doi:10.1016/j.ijom.2015.11.009.
- Sanz, M., Alandez, J., Lazaro, P., Calvo, J. L., Quirynen, M. & van Steenberghe, D. (1991) Histopathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Branemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. *Clin Oral Implants Res* **2**, 128-134.
- Sanz, M., Chapple, I. L. & Working Group 4 of the, V. E. W. o. P. (2012) Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol* **39 Suppl 12**, 202-206. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01837.x.
- Schincaglia, G. P., Hong, B. Y., Rosania, A., Barasz, J., Thompson, A., Sobue, T., Panagakos, F., Burleson, J. A., Dongari-Bagtzoglou, A. & Diaz, P. I. (2017) Clinical, Immune, and Microbiome Traits of Gingivitis and Peri-implant Mucositis. *J Dent Res* **96**, 47-55. doi:10.1177/0022034516668847.
- Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., Hjorting-Hansen, E., Fiehn, N. E. & Skovgaard, L. T. (2002) 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* **13**, 113-126.
- Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D. & Group, C. (2011) CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg* **9**, 672-677. doi:10.1016/j.ijsu.2011.09.004.

- Schwarz, F., Herten, M., Sager, M., Bieling, K., Sculean, A. & Becker, J. (2007) Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin Oral Implants Res* **18**, 161-170. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01320.x.
- Schwarz, F., John, G., Schmucker, A., Sahm, N. & Becker, J. (2017) Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. *J Clin Periodontol* **44**, 337-342. doi:10.1111/jcpe.12648.
- Schwarz, F., Schmucker, A. & Becker, J. (2015a) Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* **1**, 22. doi:10.1186/s40729-015-0023-1.
- Schwarz, F., Sculean, A., Engebretson, S. P., Becker, J. & Sager, M. (2015b) Animal models for peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol 2000* **68**, 168-181. doi:10.1111/prd.12064.
- Seki, K., Nakabayashi, S., Tanabe, N., Kamimoto, A. & Hagiwara, Y. (2017) Correlations between clinical parameters in implant maintenance patients: analysis among healthy and history-of-periodontitis groups. *Int J Implant Dent* **3**, 45. doi:10.1186/s40729-017-0108-0.
- Serino, G. & Strom, C. (2009) Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res* **20**, 169-174. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01627.x.
- Serino, G., Turri, A. & Lang, N. P. (2013) Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clin Oral Implants Res* **24**, 91-95. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02470.x.
- Sgolastra, F., Petrucci, A., Severino, M., Gatto, R. & Monaco, A. (2015) Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* **26**, e62-67. doi:10.1111/clr.12333.
- Shibli, J. A., Pires, J. T., Piattelli, A., Iezzi, G., Mangano, C., Mangano, F., de Souza, S. L. S., Gehrke, S. A., Wang, H. L. & Ehrenfest, D. M. D. (2017) Impact of Different Implant Surfaces Topographies on Peri-Implant Tissues: An Update of Current Available Data on Dental Implants Retrieved from Human Jaws. *Curr Pharm Biotechnol* **18**, 76-84. doi:10.2174/1389201017666161221120618.
- Stacchi, C., Berton, F., Perinetti, G., Frassetto, A., Lombardi, T., Khoury, A., Andolsek, F. & Di Lenarda, R. (2016) Risk Factors for Peri-Implantitis: Effect of History of Periodontal Disease and Smoking Habits. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Res* **7**, e3. doi:10.5037/jomr.2016.7303.
- Staubli, N., Walter, C., Schmidt, J. C., Weiger, R. & Zitzmann, N. U. (2017) Excess cement and the risk of peri-implant disease - a systematic review. *Clin Oral Implants Res* **28**, 1278-1290. doi:10.1111/clr.12954.
- Teughels, W., Van Assche, N., Sliepen, I. & Quirynen, M. (2006) Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res* **17 Suppl 2**, 68-81. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01353.x.
- Tomasi, C. & Derks, J. (2012) Clinical research of peri-implant diseases--quality of reporting, case definitions and methods to study incidence, prevalence and risk factors of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* **39 Suppl 12**, 207-223. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01831.x.
- Tsigarida, A. A., Dabdoub, S. M., Nagaraja, H. N. & Kumar, P. S. (2015) The Influence of Smoking on the Peri-Implant Microbiome. *J Dent Res* **94**, 1202-1217. doi:10.1177/0022034515590581.
- Valente, N. A. & Andreana, S. (2016) Peri-implant disease: what we know and what we need to know. *J Periodontal Implant Sci* **46**, 136-151. doi:10.5051/jpis.2016.46.3.136.
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gotsche, P. C., Vandenbroucke, J. P. & Iniciativa, S. (2008) [The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies]. *Rev Esp Salud Publica* **82**, 251-259.

- Wittneben, J. G., Millen, C. & Bragger, U. (2014) Clinical performance of screw- versus cement-retained fixed implant-supported reconstructions--a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* **29 Suppl**, 84-98. doi:10.11607/jomi.2014suppl.g2.1.
- Zetterqvist, L., Feldman, S., Rotter, B., Vincenzi, G., Wennstrom, J. L., Chierico, A., Stach, R. M. & Kenealy, J. N. (2010) A prospective, multicenter, randomized-controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for the incidence of peri-implantitis. *J Periodontol* **81**, 493-501. doi:10.1902/jop.2009.090492.
- Zeza, B., Pilloni, A., Angiullo, G., Malatesta, F. & Mongardini, C. (2017) Aspartate aminotransferase activity in peri-implant mucositis: experimental peri-implant mucositis model of 14 days. *Minerva Stomatol*. doi:10.23736/S0026-4970.17.04075-4.
- Zitzmann, N. U. & Berglundh, T. (2008) Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* **35**, 286-291. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01274.x.
- Zitzmann, N. U., Berglundh, T., Marinello, C. P. & Lindhe, J. (2001) Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol* **28**, 517-523.
- Zitzmann, N. U., Berglundh, T., Marinello, C. P. & Lindhe, J. (2002) Expression of endothelial adhesion molecules in the alveolar ridge mucosa, gingiva and periimplant mucosa. *J Clin Periodontol* **29**, 490-495.
- Ziukaite, L., Slot, D. E. & Van der Weijden, F. A. (2017) Prevalence of Diabetes Mellitus in People Clinically Diagnosed with Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiologic Studies. *J Clin Periodontol*. doi:10.1111/jcpe.12839.

## 10. ANEXOS

### 10.1. Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro participante,

Estamos realizando um estudo para avaliar dois tipos de tratamento da inflamação que ocorre na gengiva dos implantes dentários. Este será um dos primeiros estudos sobre esse assunto e tem a possibilidade de contribuir para manter a saúde nos implantes. O estudo faz parte dos trabalhos de conclusão de curso de alunos de Pós Graduação em Odontologia da UFRGS.

Os tratamentos propostos não são diferentes daqueles tradicionalmente realizados para o tratamento das doenças de gengiva, porém agora serão comparados em implantes. Um tratamento será composto por limpeza dos implantes abaixo da gengiva. Outro tratamento será realizado com uma cirurgia para enxergar o implante e fazer a sua limpeza. Os tratamentos serão realizados por dentistas especialistas no tratamento das doenças gengivais, sempre com anestesia para evitar a dor. O tratamento será realizado num período de no máximo quatro semanas sendo que os participantes serão avaliados a cada três meses por um período de um ano após o tratamento.

Juntamente com os exames clínicos dos dentes e implantes, serão realizados exames laboratoriais comumente utilizados. Será feita a coleta de 15mL de sangue no braço para a avaliação de componentes sanguíneos. Essa coleta de sangue será realizada no início e três vezes ao longo de um ano (3, 6 e 12 meses após o início).

Os possíveis desconfortos associados à participação neste estudo são aqueles decorrentes da realização de um tratamento das doenças da gengiva e da coleta de sangue. Todas as medidas de biossegurança necessárias tais como uso de materiais descartáveis e instrumentais esterilizados, serão adotadas.

Os benefícios relacionados à participação neste estudo são o tratamento da inflamação nos implantes, bem como encaminhamento para o tratamento de outras condições bucais, quando necessário. Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas as informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável. O tratamento será gratuito. Tratamentos outros, como próteses, quando solicitados pelo paciente, terão o custo que normalmente é cobrado pela Faculdade de Odontologia.

Fica, ainda, assegurada a liberdade dos participantes de recusarem-se a participar ou retirarem-se do estudo a qualquer momento que desejarem, sem que isso traga prejuízos na assistência. A continuidade do tratamento da doença gengiva será garantida mesmo que os participantes desejem se retirar do estudo.

Toda e qualquer dúvida no decorrer do estudo poderá ser esclarecida pelos envolvidos nesta pesquisa através dos telefones (51) 3308 5318, e (51) 9122 2377. Os pesquisadores Alex Nogueira Haas e Cassiano Rösing estarão sempre à disposição para esclarecimentos. Possíveis problemas podem ser reportados diretamente ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UFRGS 3308 3738.

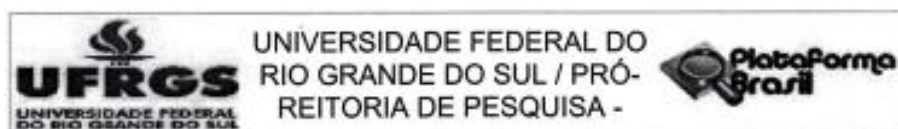
Eu, \_\_\_\_\_ (participante), deixo que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados nesta pesquisa, bem como sei dos meus direitos e dos deveres dos pesquisadores. Deixo, ainda, que recebi uma cópia deste Termo

\_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de 201

Participante:

R.G.:

## 10.2. Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética UFRGS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO-CIRÚRGICO DA PERIMPLANTITE SOBRE DESFECHOS LOCAIS E SISTÊMICOS: ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO DE 12 MESES

**Pesquisador:** Alex Nogueira Haas

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 27156514.1.0000.5347

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL/COMITÊ DE ÉTICA EM

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

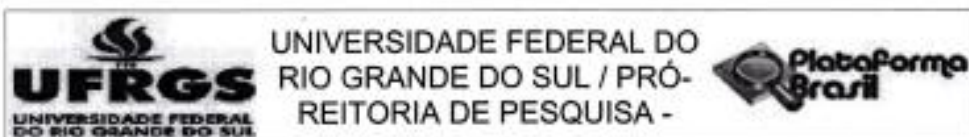
**Número do Parecer:** 666.930

**Data da Relatoria:** 08/05/2014

#### Apresentação do Projeto:

O objetivo do presente estudo será comparar os efeitos dos tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite sobre desfechos locais e sistêmicos. Utilizará um desenho experimental do tipo ensaio controlado randomizado em paralelo. A amostra será de 108 indivíduos, sendo composta por indivíduos parcialmente desdentados que apresentem implantes reabilitados com próteses fixas unitárias ou múltiplas, com pelo menos um implante com diagnóstico de perimplantite. Os participantes deste estudo serão alocados aleatoriamente em grupos controle e teste que consistirão de tratamento não-cirúrgico e cirúrgico da perimplantite, respectivamente. Será utilizado um questionário estruturado para entrevistar os participantes. O tratamento perimplantar será dividido em duas fases: a primeira objetivando o controle do biofilme supramucoso, e a segunda, o tratamento propriamente dito da perimplantite. Após o término do tratamento, os pacientes serão acompanhados através de consultas periódicas para manutenção do tratamento perimplantar, mensalmente nos 3 primeiros meses, e a cada 3 meses até o término do estudo aos 12 meses. O exame clínico será realizado no início, e após 3,6 e 12 meses. Os parâmetros clínicos periodontais avaliados serão índice de placa visível, índice de sangramento gengival, fatores retentivos de placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, nível de inserção clínico dentário e nível de inserção clínico dos implantes. Serão realizadas avaliações clínicas do

**Endereço:** Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
**Bairro:** Fomopilha **CEP:** 90.040-060  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propeq.ufrgs.br



Continuação do Parecer: 686.930

grau de estabilidade do implante utilizando o Periotest (Medizintechnik Gülden, Alemanha) nos mesmos tempos de acompanhamento em que serão realizados os exames clínicos. Avaliações radiográficas serão realizadas no início do estudo e 12 meses após o término do tratamento, a análise será conduzida para avaliar a presença de progressão ou ganho no nível ósseo ao redor dos implantes. Amostras microbiológicas submucosas e de fluido crevicular periimplantar serão obtidas no início do estudo, 3, 6 e 12 meses após o término do tratamento. Após, será feita coleta sanguínea dos participantes, para análise dos marcadores imuno-inflamatórios sistêmicos PCR, 1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ , TGF- $\beta$  e TNF- $\alpha$ .

**Objetivo da Pesquisa:**

Comparar os efeitos dos tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite sobre desfechos locais e sistêmicos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Benefícios estavam informados de forma adequada e na nova versão o pesquisador explicita os riscos e quais as medidas da equipe de pesquisa para minimiza-los.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O estudo possui aprovação da Compesq Odontologia, possui portanto mérito científico. Apresenta de forma consistente o objeto de estudo e a justificativa para sua realização. Cronograma e orçamento estão adequados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O estudo possui aprovação da Compesq Odontologia, possui portanto mérito científico. Apresenta de forma consistente o objeto de estudo e a justificativa para sua realização. Cronograma e orçamento estão adequados.

**Recomendações:**

O pesquisador atendeu a diligência de forma que:

A nova versão do TCLE expressa que:

- os participantes estão sendo convidados para o estudo,
- há a descrição do número de consultas necessárias para participação no estudo,
- o pesquisador explica que o tratamento odontológico será realizado pela equipe de pesquisadores e em função disso o mesmo será gratuito,

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
 Bairro: Farroupilha CEP: 91.040-060  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4065 E-mail: oisca@propesq.ufrgs.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL / PRÓ-  
REITORIA DE PESQUISA -



Continuação do Parecer: 695.930

- está descrito no TCLE o ressarcimento ao participante do gasto efetuado no deslocamento (passagens) para sua participação na pesquisa, de acordo com a resolução 466/2012.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto de pesquisa está em condições de aprovação.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado

PORTO ALEGRE, 29 de Maio de 2014

Assinado por:

MARIA DA GRAÇA CORSO DA MOTTA  
(Coordenador)

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro  
Bairro: Faraópsilva CEP: 90.040-060  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4085 E-mail: etica@propesq.ufrgs.br

### 10.3. Anexo C – Ficha de exame de seleção inicial

Número:

Nome: \_\_\_\_\_

Gênero:  masculino  feminino Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Contato: \_\_\_\_\_

---

1. Você já possui implantes?  sim  não

1.a. Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ anos

1.b. Sente algum incômodo nos implantes?  sim  não

Qual?  dor  sangramento  mobilidade

2. Tem algum doença?  sim  não

2.a. Qual (is)? \_\_\_\_\_

3. Toma alguma medicação?  sim  não

3.a. Qual(is)? \_\_\_\_\_

3.b. Tomou antibiótico nos últimos 6 meses?  sim  não

4. Está grávida?  sim  não

---

**Exame clínico**

1. Profundidade de Sondagem e Sangramento a sondagem

LOCALIZAÇÃO			LOCALIZAÇÃO			LOCALIZAÇÃO			LOCALIZAÇÃO			LOCALIZAÇÃO			LOCALIZAÇÃO					
DV	D	DM	DV	D	DM	DV	D	DM	DV	D	DM	DV	D	DM	DV	D	DM	DV	D	DM
MV	M	MD	MV	M	MD	MV	M	MD	MV	M	MD	MV	M	MD	MV	M	MD	MV	M	MD

2. Perda Óssea Radiográfica (mm) \_\_\_\_\_

3. Possui mais de 10 dentes?  Sim  Não

4. Dentes naturais necessitam de tratamento periodontal prévio?  Sim  Não



## 10.4. Anexo D –Ficha entrevista

R	Data	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	/	<input type="text"/>	2	0	<input type="text"/>	<input type="text"/>	REGISTRO N°	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>														
Entrevistador <input type="checkbox"/> 1 Fernando <input type="checkbox"/> 2 Tassiane <input type="checkbox"/> 3 Outro.....																													
<b>DADOS PESSOAIS</b>																													
1.1. Nome..... 1.2. Endereço.....																													
1.3. Telefone res. ( )..... 1.4. Telefone cel. ( )..... 1.5. E mail.....																													
1.6. Contato familiar..... 1.7. Telefone res. ( )..... 1.8. Telefone cel. ( ).....																													
1.9. Sexo <input type="checkbox"/> 1 Masculino <input type="checkbox"/> 2 Feminino 1.10. Data de nascimento <input type="text"/>																													
1.11. Idade <input type="text"/> anos 1.12. Raça <input type="checkbox"/> 1 Branca <input type="checkbox"/> 2 Não branca																													
1.13. Estado civil <input type="checkbox"/> 1 Solteiro(a) <input type="checkbox"/> 2 Casado(a)/União estável <input type="checkbox"/> 3 Divorciado(a) <input type="checkbox"/> 4 Viúvo(a) <input type="checkbox"/> 5 Outro.....																													
<b>HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL</b>																													
2.1. Com que frequência você escova seus dentes?																													
<input type="checkbox"/> 1 Nunca escova <input type="checkbox"/> 2 Menos de uma vez por dia <input type="checkbox"/> 3 Uma vez por dia <input type="checkbox"/> 4 Duas vezes por dia <input type="checkbox"/> 5 Três vezes ou mais por dia																													
2.2. Com que frequência você limpa entre seus dentes?																													
<input type="checkbox"/> 1 Nunca limpa <input type="checkbox"/> 2 Menos de uma vez por dia <input type="checkbox"/> 3 Uma vez por dia <input type="checkbox"/> 4 Duas vezes por dia <input type="checkbox"/> 5 Três vezes ou mais por dia																													
2.3. O que você usa para limpar entre seus dentes? <input type="checkbox"/> 1 Nada <input type="checkbox"/> 2 Palito de dentes <input type="checkbox"/> 3 Fio dental <input type="checkbox"/> 4 Outro.....																													
<b>HALITOSE</b>																													
3.1. Você sente mau hálito, mau cheiro ou gosto ruim na boca?																													
<input type="checkbox"/> 1 Nunca <input type="checkbox"/> 2 Raramente <input type="checkbox"/> 3 Algumas vezes <input type="checkbox"/> 4 Repetidamente <input type="checkbox"/> 5 Sempre																													
3.2. Em que momento do dia? <input type="checkbox"/> 1 Não sente <input type="checkbox"/> 2 Manhã <input type="checkbox"/> 3 Tarde <input type="checkbox"/> 4 Noite <input type="checkbox"/> 5 Todo o dia <input type="checkbox"/> 6 Não sabe																													
3.3. Você foi avisado por alguma pessoa que você tem mau hálito? <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não																													
3.4. Por quem? <input type="checkbox"/> 1 Ninguém <input type="checkbox"/> 2 Companheiro(a) <input type="checkbox"/> 3 Familiar <input type="checkbox"/> 4 Amigo(a) <input type="checkbox"/> 5 Dentista																													
<b>IMPLANTES</b>																													
4.1. Quantos implantes você tem? <input type="text"/>																													
4.2. Quanto tempo se passou desde a colocação do seu último implante? <input type="text"/> meses																													
4.3. Você já perdeu algum implante? <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não																													
<b>AUTOPERCEPÇÃO EM SAÚDE BUCAL</b>																													
Nos últimos seis meses, por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentadura: (nunca=0; raramente=1; algumas vezes=2; repetidamente=3; sempre=4)																													
<table border="1"> <tr> <td>5.1. Você teve problemas para falar alguma palavra?</td> <td>5.8. Você teve que parar suas refeições?</td> </tr> <tr> <td>5.2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?</td> <td>5.9. Você encontrou dificuldade para relaxar?</td> </tr> <tr> <td>5.3. Você sentiu dores na sua boca ou nos seus dentes?</td> <td>5.10. Você se sentiu envergonhado(a)?</td> </tr> <tr> <td>5.4. Você se sentiu incomodado(a) ao comer algum alimento?</td> <td>5.11. Você ficou irritado(a) com outras pessoas?</td> </tr> <tr> <td>5.5. Você ficou preocupado(a)?</td> <td>5.12. Você teve dificuldade de realizar atividades diárias?</td> </tr> <tr> <td>5.6. Você se sentiu estressado(a)?</td> <td>5.13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?</td> </tr> <tr> <td>5.7. Sua alimentação ficou prejudicada?</td> <td>5.14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?</td> </tr> </table>																5.1. Você teve problemas para falar alguma palavra?	5.8. Você teve que parar suas refeições?	5.2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?	5.9. Você encontrou dificuldade para relaxar?	5.3. Você sentiu dores na sua boca ou nos seus dentes?	5.10. Você se sentiu envergonhado(a)?	5.4. Você se sentiu incomodado(a) ao comer algum alimento?	5.11. Você ficou irritado(a) com outras pessoas?	5.5. Você ficou preocupado(a)?	5.12. Você teve dificuldade de realizar atividades diárias?	5.6. Você se sentiu estressado(a)?	5.13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?	5.7. Sua alimentação ficou prejudicada?	5.14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?
5.1. Você teve problemas para falar alguma palavra?	5.8. Você teve que parar suas refeições?																												
5.2. Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado?	5.9. Você encontrou dificuldade para relaxar?																												
5.3. Você sentiu dores na sua boca ou nos seus dentes?	5.10. Você se sentiu envergonhado(a)?																												
5.4. Você se sentiu incomodado(a) ao comer algum alimento?	5.11. Você ficou irritado(a) com outras pessoas?																												
5.5. Você ficou preocupado(a)?	5.12. Você teve dificuldade de realizar atividades diárias?																												
5.6. Você se sentiu estressado(a)?	5.13. Você sentiu que a vida, em geral, ficou pior?																												
5.7. Sua alimentação ficou prejudicada?	5.14. Você ficou totalmente incapaz de fazer suas atividades diárias?																												
<b>ACESSO A SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS</b>																													
6.1. Você tem ido ao dentista nos últimos 3 anos:																													
<input type="checkbox"/> 1 Não tem ido <input type="checkbox"/> 2 Quando tem dor, um dente quebrado ou outra urgência <input type="checkbox"/> 3 Para revisar e evitar problemas futuros																													
6.2. De quanto em quanto tempo? <input type="text"/> meses																													

6.3. Onde foi a sua última consulta?

- 1 Serviço público  2 Serviço particular  3 Plano de saúde ou convênio  4 Não sabe  5 Outro.....

6.4. Você já fez tratamento gengival/periodontal?  1 Sim  2 Não  3 Não sabe

6.5. Há quanto tempo?   meses

**HISTÓRIA MÉDICA**

Você apresenta/apresentou alguma das seguintes doenças? (sim=1; não=2; não sabe=3)

7.1. Artrite reumatóide	7.3. Osteoporose
7.2. Diabetes	7.4. Doença Cardíaca ou arterial

7.5. Você está usando alguma medicação?  1 Sim  2 Não

7.6. Qual?.....

**FATORES COMPORTAMENTAIS**

8.1. Você fuma atualmente?  1 Sim  2 Não

8.2. Quantos cigarros por dia?

8.3. Há quantos anos?

8.4. Você fumou anteriormente?  1 Sim  2 Não

8.5. Quantos cigarros por dia?

8.6. Por quantos anos?

8.7. Há quantos anos você parou de fumar?

**CARACTERIZAÇÃO SOCIOECONÔMICA**

9.1. Você é alfabetizado(a)?  1 Sim  2 Não

9.2. Você estudou até:  1 Nunca estudou  2 1ª a 4ª série do 1º grau  3 5ª a 8ª série do 1º grau  4 2º grau incompleto  
 5 2º grau completo  6 3º grau incompleto  7 3º grau completo  8 Pós-graduação

Quantos...você possui? (não possui=0; 1; 2; 3; 4 ou mais=4)

9.3. Aspiradores de pó	9.7. Empregadas (pagamento mensal)	9.11. Rádios
9.4. Automóveis	9.8. Freezer (considerar refrigerador duplex)	9.12. Refrigeradores
9.5. Banheiros	9.9. Máquinas de lavar roupas	9.13. Televisores coloridos
9.6. Computadores	9.10. Microondas	9.14. Videocassetes/DVDs

9.15. No mês passado, quanto receberam, em reais, juntas, todas as pessoas que moram na sua casa?

- 1 Até 250  2 251 a 540  3 541 a 1500  4 1501 a 2500  5 2501 a 4500  6 4501 a 9500  7 Mais de 9500  8 Não sabe  
 9 Não respondeu



**Profundidade de Sondagem**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

**Perda de Inserção Clínica**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

**Sangramento a Sondagem**

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Tipo de prótese:

13.1. Unitária

13.2. Múltipla

14.1 Cimentada

14.2. Parafusada

Tipo de plataforma:

15.1 Hexágono externo

15.2 Hexágono interno

15.3 Plataforma switch

Faixa de gengiva ceratinizada (0=ausente; 1=presente Imm)

16.1 Ausente

16.2 Presente