

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

Tese
**COMPARAÇÃO DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO
CIRÚRGICO DA PERIMPLANTITE: ANÁLISE DE 12
MESES DE UM ENSAIO CONTROLADO RANDOMIZADO
MULTICÊNTRICO**

Tassiane Panta Wagner

Porto Alegre, dezembro de 2019

TASSIANE PANTA WAGNER

**COMPARAÇÃO DOS TRATAMENTOS CIRÚRGICO E NÃO CIRÚRGICO DA
PERIMPLANTITE: ANÁLISE DE 12 MESES DE UM ENSAIO CONTROLADO
RANDOMIZADO MULTICÊNTRICO**

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, Clínica
Odontológica, ênfase em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Alex Nogueira Haas

Porto Alegre, dezembro de 2019

AGRADECIMENTOS

Gostaria de começar agradecendo a vida que é feita pelo caminho e pelos marcos que nos fazem lembrar a beleza de tudo que vivemos.

Tenho a humildade e alegria de saber que essa jornada não teria sido possível sem a contribuição e apoio de pessoas que fazem parte da minha vida. Não sendo possível nomear todos aqui, deixo registrado meu agradecimento a todos que estiveram ao meu lado durante esses anos.

Agradeço o meu noivo Eduardo, por todo amor, carinho e por acalmar meu coração e me fazer rir nas piores crises. Muito obrigada por ter compreendido minhas ausências.

Gostaria de agradecer aos meus pais, Sandra e Marco, por me permitirem sonhar e incentivar todos os meus movimentos. Por estarem sempre ao meu lado, pelo amor incondicional e por todo apoio e estrutura que me deram na vida.

À minha mãe por ter me acompanhado bem de pertinho, ter me ajudado a organizar minhas ideias nas fases mais turbulentas e ter celebrado comigo cada conquista.

Ao meu pai que foi uma grande bússola em minha vida, me apoiando e servindo como exemplo pra eu escolher essa profissão que tanto amo.

Sou grata ao meu irmão por seu constante amor, interesse, conselhos e pureza de alma.

Aos meus familiares por todo apoio e cumplicidade. Porque mesmo quando distantes, estavam presentes em minha vida.

Meu mais profundo agradecimento ao meu orientador Alex. Meu mentor, colega e amigo que me agraciou com a dupla dádiva de amar tanto o aprendizado quanto o ensino. É difícil colocar em palavras o quanto sou grata por tudo. Pela confiança, oportunidades de crescimento e aprendizado, e principalmente pela amizade e toda paciência que teve comigo. Muito obrigada!

Aos meus colegas e amigos que fiz durante toda minha trajetória acadêmica. Não poderia deixar de nomear alguns deles. Aos que realizaram comigo esse projeto, Fernando, Kelly, Ricardo, João, Guilherme e Fabiana. Aos que dividiram as aventuras do trailer comigo, Fernanda, Francisco, Keity, Marina e Ricardo. E aos que estiveram ao meu lado durante esses últimos anos, Will, Ana, Kelly e João. Agradeço de coração pelo apoio e amizade, e por terem enchido minhas manhãs de momentos felizes e muita risada.

Jamais poderei agradecer a influência que recebi de um grande número de profissionais. Sou grata aos meus mentores, por todo aprendizado. À toda equipe de professores da Periodontia, Cassiano, Daudt, Duda, Juliano, Pati A., Pati W., Rui, Sabrina e Tiago, que me acolheram desde o 2º semestre da faculdade, e que fizeram parte dessa caminhada. Obrigada por tudo que fizeram por mim nesses 12 anos de UFRGS. Especialmente ao Prof. Juliano Cavagni, serei eternamente grata pela inspiração e incentivo para meu ingresso na vida acadêmica.

Tenho o privilégio de contar com uma rede de amigos extensa demais para nomear aqui, mas gostaria de deixar meu agradecimento especial a eles, cuja amizade e incentivo foram fundamentais para a minha felicidade e meu caminho até aqui.

Agradeço à CAPES pela bolsa de estudos. Pela UFRGS, UNIP e HCPA que proporcionaram à realização desse trabalho.

Aos professores Dra. Patrícia Weidlich, Dra. Daniela Souza, Dr. Carlos Heitor Cunha Moreira, Dr. Francisco Humberto Nociti Júnior, por aceitarem fazer parte desse momento tão esperado.

Se você nunca escreveu um texto de agradecimento, tente reservar uma tarde para fazer isso. Acabei de descobrir um enorme prazer e privilégio de lembrar que somos amados e não fazemos nada sozinhos.

Obrigada a todos!

SUMÁRIO

RESUMO.....	5
ABSTRACT.....	6
APRESENTAÇÃO.....	7
OBJETIVOS	9
REVISÃO DE LITERATURA	10
Conceito subjetivo e panorama epidemiológico das doenças perimplantares	10
Mucosite	10
Perimplantite	13
Prevalência	15
Fatores de risco.....	18
Importância do controle do biofilme supramucoso e acesso para higiene	21
Tratamento das doenças perimplantares	24
Tratamento não cirúrgico	25
Tratamento cirúrgico.....	29
Aspectos imunológicos locais após o tratamento das doenças perimplantares	33
Marcadores biológicos	33
Doenças perimplantares e marcadores inflamatórios	34
ARTIGO CIENTÍFICO.....	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	63
REFERÊNCIAS.....	67
ANEXOS	76
Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido	76
Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética UFRGS	77
Anexo C – Ficha de exame de seleção inicial	80
Anexo D – Ficha de entrevista.....	81
Anexo E – Ficha de exame clínico	83

RESUMO

Objetivo: comparar o debridamento cirúrgico (C) e não cirúrgico (NC) no tratamento da perimplantite (Pi) em um ensaio clínico randomizado multicêntrico com 12 meses de acompanhamento.

Métodos: 45 indivíduos com 63 implantes com profundidade de sondagem perimplantar (PSi) \geq 5mm, sangramento submucoso (SSi) e perda óssea radiográfica (PO) \geq 3mm, foram incluídos. No grupo NC (30 implantes), receberam debridamento submucoso com anestesia local. No grupo C (33 implantes), um retalho mucoperiosteal foi realizado e as superfícies dos implantes foram descontaminadas também por debridamento com curetas, como no NC. Exames clínicos, radiográficos e coleta de amostras do fluido crevicular perimplantar foram realizados no início do estudo e após 12 meses.

Resultados: Após 12 meses, não houve diferenças significativas nas alterações de PSi entre o NC (4,15 \pm 0,25 para 3,25 \pm 0,23mm) e o C (3,74 \pm 0,22 para 3,03 \pm 0,26mm). SSi reduziu significativamente de aproximadamente 60% para 35% nos dois grupos. TIMP, MMP-8, RANKL, OPG e OPN reduziram significativamente nos dois grupos, sem diferença estatística entre eles. Quando analisados os sítios com PO \geq 3mm no início do estudo, houve uma diferença significativa entre os grupos quanto ao ganho ósseo radiográfico após 12 meses (C=0.78mm e NC=0.25mm; p=0.03).

Conclusões: Ambos os tratamentos melhoraram parâmetros clínicos e de marcadores inflamatórios locais. Maiores ganhos ósseos foram atingidos após tratamento cirúrgico, mas a relevância de tais diferenças necessita ser avaliada a longo prazo.

Palavras chave: doenças perimplantares, tratamento perimplantar, tratamento cirúrgico, tratamento não cirúrgico.

ABSTRACT

Aim: To compare surgical (ST) and non-surgical (NST) debridement for the treatment of peri-implantitis in a multi-center randomized controlled trial with 12 months follow-up.

Material and Methods: 45 individuals with 63 implants with probing depth (PPD) ≥ 5 mm, bleeding on probing (BOP) and radiographic bone loss (BL) ≥ 3 mm were included. In the NST (30 implants), submucosal debridement was performed under local anesthesia. In the ST (33 implants), a mucoperiosteal flap was raised and the surfaces were decontaminated also only by debridement with curettes as made in the NST. Clinical parameters, radiographs and peri-implant crevicular fluid samples were taken at baseline and after 12 months.

Results: After 12 months, there were no significant differences in PPD changes between NST (4.15 ± 0.25 to 3.25 ± 0.23 mm) and ST (3.74 ± 0.22 to 3.03 ± 0.26 mm). BOP significantly reduced from approximately 60% to 35% in both groups. TIMP, MMP-8, RANKL, OPG and OPN significantly reduced in both groups, without statistical differences between them. When sites with bone loss ≥ 3 mm at baseline were analyzed, there was a significant difference between groups in radiographic bone gain after 12 months (ST=0.78mm compared to NST=0.25mm; $p=0.03$).

Conclusions: Both treatments improved clinical parameters and local inflammatory biomarkers. Better bone levels were achieved after surgical treatment, but the relevance of such difference needs to be evaluated in a long-term.

Key words: peri-implant diseases, peri-implantitis treatment, surgical treatment, non-surgical treatment.

APRESENTAÇÃO

A presente tese é parte integrante do projeto “Efeito dos tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite sobre marcadores inflamatórios locais e sistêmicos: Ensaio controlado randomizado multicêntrico”. Este projeto abordou questões clínicas, imunológicas e microbiológicas da perimplantite e de seu tratamento. O projeto representou uma colaboração entre a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, a Faculdade de Odontologia da Universidade Paulista, e o Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

O objetivo dessa tese foi abordar os desfechos clínicos, imunológicos e radiográficos do tratamento da perimplantite, objetivando contribuir para o conhecimento sobre o manejo clínico dessa condição que afeta uma parcela considerável dos pacientes que são reabilitados com implantes. Ela contém uma revisão de literatura geral sobre o tema, seguida de um artigo científico e considerações finais. O artigo científico encontra-se em formato de submissão para o *Journal of Clinical Periodontology* e não será divulgado após a defesa até que seja publicado. Dessa forma, as Considerações Finais propiciam ao leitor uma discussão geral sobre os resultados atingidos com o estudo.

Esta tese encerra a trajetória da candidata ao título de Doutora que se graduou em Odontologia nesta Faculdade, tendo realizado Mestrado em Periodontia neste mesmo programa e Especialização em Implantodontia na IEAPOM. Durante este percurso, teve experiência em pesquisa clínica e epidemiológica, tendo participado de diversos projetos nas linhas de pesquisa do grupo de Periodontia da UFRGS. Ao longo da sua jornada acadêmica, a candidata esteve envolvida nos seguintes projetos de pesquisa:

- Desfechos bucais e sistêmicos do tratamento periodontal durante a gestação.
- Impacto da síndrome metabólica na patogênese da perda óssea alveolar induzida em ratos wistar.
- 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.
- Padrão alimentar de pacientes com doença arterial coronariana crônica: impacto da doença periodontal.
- Comparação dos efeitos dos tratamentos cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite sobre desfechos locais e sistêmicos: ensaio controlado randomizado de 12 meses

Como resultado, a candidata produziu as seguintes publicações:

- Cavagni, J., Wagner, T.P., Gaio, E.J., César, R.O., Torres, I.L., RÖSING, C.K. (2013). Obesity may increase the occurrence of spontaneous periodontal disease in Wistar rats. *Archives of Oral Biology*. v.58, p.1034-1039. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.03.006.
- Milanese, F.C., Kauer, B., Wagner, T.P., Daudt, L.D., Haas, A.N. (2016). Self-reported halitosis and associated demographic and behavioral factors. *Brazilian Oral Research*. v.30, p.71-77. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0071
- 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.
- Haas, A.N., Wagner, T.P., Muniz, F.W.G.M., Fiorini, T., Cavagni, J., Celeste, R.K. (2016). Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: Meta-analyses and meta-regression. *Journal of dentistry*. v.55, p.7 – 15. doi:10.1016/j.jdent.2016.09.001.
- Mendonça, D.D., Furtado, M.V., Sarmiento, R.A., Nicoletto, B.B., Souza, G.C., Wagner, T.P., Christofoli, B.R., Polanczyk, C.A., Haas, A.N. (2019). Periodontitis and tooth loss have negative impact on dietary intake: A cross-sectional study with stable coronary artery disease patients. *J Periodontol*. Oct; 90(10):1096-1105. doi: 10.1002/JPER.19-0036.

OBJETIVOS

Os objetivos da presente tese são:

1. Descrever amplamente a literatura referente a etiopatogenia, epidemiologia e tratamentos disponíveis das doenças perimplantares;
2. Apresentar, em formato de artigo científico, os resultados dos desfechos clínicos, radiográficos e de marcadores inflamatórios de um ensaio clínico controlado randomizado multicêntrico comparando os tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico da perimplantite, com acompanhamento de 12 meses;
3. Realizar um fechamento do tema, trazendo dados do estudo e comparações com a literatura com Considerações Finais.

REVISÃO DA LITERATURA

Conceito subjetivo e panorama epidemiológico das doenças perimplantares

O termo “perimplantite” foi introduzido no final dos anos 80 (MOMBELLI et al., 1987) e posteriormente foi definido como um processo inflamatório que afeta tecidos moles e duros em torno de implantes osseointegrados, resultando em perda do osso de suporte (ALBREKTSSON; ISIDOR, 1994). Mucosites perimplantares e perimplantites (Pi) são patologias infecciosas. Enquanto a mucosite engloba uma lesão inflamatória confinada à mucosa marginal, na Pi já há envolvimento do osso de suporte (LINDHE; MEYLE, 2008). Se não diagnosticada, a doença perimplantar pode levar à perda completa da osseointegração e perda do implante (HEITZ-MAYFIELD, 2008).

Do ponto de vista etiopatogênico, as doenças perimplantares (DPi) guardam bastante semelhança com as doenças periodontais. As DPi são resultado de um desequilíbrio entre a carga bacteriana e a defesa do hospedeiro. Porém sítios com implantes apresentam diferenças em alguns eventos biológicos como maior destruição tecidual nos parâmetros clínicos, radiográficos e histomorfométricos, devido a diferenças estruturais dos tecidos que circundam os implantes. As principais diferenças são a ausência de ligamento periodontal, disposição das fibras colágenas, menor estrutura vascular nos sítios com implantes, e o fato de seus tecidos serem mais desorganizados. Dessa forma, apesar de guardarem semelhanças, as doenças periodontais e perimplantares não devem ser comparadas diretamente em seus aspectos de diagnóstico e tratamento (Zitzmann & Berglundh, 2008).

Mucosite

A mucosite é primariamente causada pela ruptura da homeostase na interface mucosa/implante, que é marcada pela presença de sinais clínicos de inflamação na mucosa perimplantar. Ela é caracterizada pela ausência de perda óssea marginal perimplantar contínua e pelo principal sinal clínico da inflamação que é o sangramento à sondagem. Podendo haver sinais adicionais como eritema, edema e supuração. Um aumento de profundidade de sondagem (PSi) pode estar presente devido ao edema ou a diminuição da resistência dos tecidos à sondagem (LINDHE; MEYLE, 2008; ZITZMANN; BERGLUNDH, 2008).

Estudos experimentais em humanos e animais demonstraram que o acúmulo de biofilme resulta em uma lesão inflamatória dentro da mucosa perimplantar com migração de leucócitos através do epitélio da bolsa e o estabelecimento de um infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo adjacente ao epitélio da bolsa (PONTORIERO et al., 1994; TONETTI et al., 1995).

Segundo o consenso da classificação das doenças perimplantares do World Workshop (2017), um sítio perimplantar pode ser considerado saudável após inspeção visual e clínica, quando não apresentar eritema, edema, sangramento e/ou supuração à sondagem, perda óssea adicional à cicatrização inicial (nível ósseo < 2mm) e aumento da profundidade de sondagem. Quanto à PSI, não é possível estabelecer um ponto de corte, pois pode ser influenciada pela altura do tecido mole ao redor do implante após sua instalação ou sua posição apicocoronal (BERGLUNDH et al., 2018; SANZ; CHAPPLE, 2012)

Resultados de estudos experimentais e estudos clínicos sobre a etiopatogênese das doenças perimplantares encontraram que os tecidos de proteção e suporte de dentes e implantes se comportam de maneira similar frente a presença de placa. Uma relação de causa e efeito entre o acúmulo de biofilme bacteriano em torno de implantes dentários e o desenvolvimento de uma resposta inflamatória foi demonstrada em humanos (PONTORIERO et al., 1994; ZITZMANN et al., 2001).

Em um estudo clínico experimental em humanos, Pontoriero et al. (1994) compararam características clínicas e microbiológicas da mucosite e gengivite experimental induzida por acúmulo de placa. Vinte pacientes reabilitados com implantes e com saúde periodontal foram solicitados a parar as práticas de higiene bucal por três semanas. No final deste período, o controle do biofilme foi reinstituído. Em todos os exames os seguintes parâmetros clínicos foram avaliados: índice de placa, de sangramento gengival, índice gengival, profundidade de sondagem e recessão gengival. Durante as três semanas sem higiene bucal, as respostas clínica e microbiológica dos tecidos periodontais e perimplantares foram semelhantes, os dois desenvolveram sinais clínicos visíveis de inflamação. Após a restituição dos hábitos de higiene houve a reversibilidade do quadro inflamatório (PONTORIERO et al., 1994). Essa relação de causa e efeito entre o acúmulo de biofilme bacteriano e o desenvolvimento da mucosite perimplantar é consistente com os resultados obtidos no modelo de gengivite experimental de Løe et al. (LÖE, 1965).

Zitzmann et al. (2001) também avaliaram a reação dos tecidos moles ao redor de implantes frente ao acúmulo de biofilme. Após três semanas sem realização de higiene bucal os índices de placa e sangramento gengival aumentaram significativamente em dentes e implantes, mas sem diferença entre eles. Embora não seja estatisticamente significativa, a resposta do hospedeiro na gengiva tendeu a ser mais pronunciada do que na mucosa perimplantar (ZITZMANN et al., 2001).

Embora uma relação de causa e efeito entre o acúmulo experimental de biofilme e o desenvolvimento de mucosite perimplantar experimental tenha sido reivindicada nos dois estudos mencionados anteriormente, o caso de uma verdadeira relação de causa-efeito seria fortalecida pela prova de reversibilidade para pré-níveis experimentais de saúde da mucosa.

Salvi et al. (2012), realizaram um estudo onde avaliaram as alterações clínicas que ocorriam nos tecidos periodontais e perimplantares em modelos de gengivite e mucosite experimental em humanos, bem como sua reversibilidade. Quinze indivíduos com condições de saúde periodontal e perimplantar reabilitados com implantes foram submetidos à um período experimental de três semanas de acúmulo de biofilme. Após esse período, foi instituído um período de três semanas com controle de placa ideal. Os resultados desse estudo encontraram que durante o período experimental, as medianas do índice de placa e de sangramento aumentaram significativamente nos dentes e implantes, sendo que resultaram em uma maior proporção de locais com sangramento na mucosa perimplantar, quando comparados com os da gengiva. Clinicamente, no entanto, três semanas de retomada do controle da placa não produziram níveis pré-experimentais de saúde da mucosa gengival e perimplantar, indicando que são necessários períodos maiores de cicatrização (SALVI et al., 2012).

Em contraste com o estudo de Salvi et al. (2012), todos os parâmetros clínicos avaliados em uma amostra de pacientes idosos (≥ 70 anos) retornaram aos níveis pré-experimentais após 3 semanas de controle de biofilme reinstituído, documentando assim a reversibilidade da mucosite perimplantar induzida experimentalmente (MEYER et al., 2017).

Há evidências em estudos de mucosite experimental em humanos, que ela pode ser resolvida sem prejuízos. A resolução dos sinais clínicos da inflamação pode levar mais de 3 semanas após a reinstituição do controle de biofilme (BERGLUNDH et al., 2018).

Supõe-se que a mucosite perimplantar preceda a perimplantite. Os dados indicam que os pacientes diagnosticados com mucosite podem desenvolver Pi, especialmente na ausência de cuidados regulares de manutenção. No entanto, as características ou condições que definem a progressão da mucosite perimplantar para a perimplantite em pacientes suscetíveis não foram identificadas. (BERGLUNDH et al., 2018)

Perimplantite

A perimplantite foi definida como uma condição patológica associada ao biofilme que ocorre no tecido ao redor dos implantes dentários. Os sítios com Pi exibem sinais clínicos de inflamação, sangramento à sondagem e/ou supuração, aumento da profundidade de sondagem e/ou recessão da margem da mucosa, além da perda óssea (PO) radiográfica em comparação aos exames passados (SCHWARZ et al., 2018).

O sangramento à sondagem (SSi) é indicado como alto valor preditivo de doença e essencial para o diagnóstico (HEITZ-MAYFIELD, 2008). Para um correto exame do SSi deve ser levado em consideração as características estruturais da região supracrestal, se o exame ultrapassar pressões $>0,25N$ podem resultar sangramento em tecidos saudáveis (GERBER et al., 2009). Um ponto sangrante local pode ser resultado de uma lesão traumática, e não deve ser considerado, quando houver ausência de outros sinais inflamatórios, um critério para diagnóstico de perimplantite (RENVERT et al., 2018).

Dois estudos encontraram que a ausência de SSi em medições repetidas mostrou um alto valor preditivo negativo no monitoramento da saúde dos tecidos perimplantares. Em um dos estudos outro achado foi que frequências $\geq 50\%$ de SSi apresentaram valor preditivo positivo de 100% para progressão da Pi (JEPSEN et al., 1996; LUTERBACHER et al., 2000).

Uma recente metanálise avaliou o valor preditivo do SSi para diagnóstico da doença perimplantar. Quando foram avaliados os implantes, a presença de SSi indica uma probabilidade de 24,4% de serem diagnosticados com perimplantite, e quando avaliado os pacientes essa chance aumenta para 33,8%. Isso indica que na maioria dos casos o sangramento à sondagem ocorreu sem a presença real de inflamação, o que levou os autores a concluírem que o SSi sozinho não é

suficiente para o diagnóstico da perimplantite. Deve ser associado à avaliações clínicas e de perda óssea progressiva (HASHIM et al., 2018).

Nos locais que apresentam perimplantite, recomendou-se o uso da PSi, visto que o comportamento linear do aumento da PSi está correlacionada com a perda óssea e é, portanto, um indicador da gravidade da doença (HEITZ-MAYFIELD, 2008). Derks et al. (2016) incluíram a PSi como requisito para diagnóstico da perimplantite a partir de um estudo com 2.277 implantes com 9 anos de função, no qual $PSi \geq 6\text{mm}$ foi relatada em 59% de todos os implantes com Pi moderada/severa (junto com SSi e $PO > 2\text{mm}$). Outro achado foi que a frequência de implantes com $PSi \geq 6\text{mm}$ aumentou de acordo com a severidade da perimplantite. (DERKS et al., 2016)

A recomendação baseia-se no pressuposto de que os índices perimplantares, como PSi e SSi, são indicadores confiáveis da condição dos tecidos perimplantares e que o aumento da PSi com o tempo e a presença de SSi são bons preditores de perda óssea futura e falha do implante. O grande perigo dessa abordagem é o diagnóstico excessivo da doença perimplantar, o que resulta em pacientes submetidos a tratamento desnecessário e possivelmente iatrogênico (COLI et al., 2017).

No 7º World Workshop Europeu de Periodontia, foi reconhecida a importância das medições do nível ósseo no momento da instalação da prótese sobre o implante, para poder avaliar a perda óssea após a remodelação inicial (LANG; BERGLUNDH, 2011), visto que um aumento da profundidade de sondagem não está necessariamente associada à perda de suporte ósseo ao redor de implantes dentários (COLI et al., 2017).

Em outras palavras, parece que as medições da profundidade da bolsa não seriam necessárias para o diagnóstico de perimplantite. No entanto, o mesmo artigo afirmou, que quando alterações nos parâmetros clínicos indicam doença (sangramento na sondagem, aumento da profundidade da sondagem), o clínico é encorajado a fazer uma radiografia para avaliar a possível perda óssea (LANG; BERGLUNDH, 2011).

Recomenda-se que o clínico obtenha medições radiográficas e de profundidade de sondagem basais após a instalação da prótese sobre o implante para facilitar a leitura adequada da perda óssea. Deve permitir claramente a identificação de um ponto de referência do implante e a

visualização das roscas do mesmo, para ser usado como ponto de referência para futuras avaliações dos níveis ósseos mesial e distal. Se o implante apresentar sinais clínicos de inflamação, a radiografia do implante deve ser realizada para discriminar os estados de saúde e doença, sendo recomendada radiografia periapical e uso de posicionadores para padronização das medições (BERGLUNDH et al., 2018; RENVERT et al., 2018).

No Consensus de 2017, foi estabelecido que na ausência de radiografias iniciais e medidas de PSi, seria necessário perda óssea radiográfica ≥ 3 mm e PSi ≥ 6 mm com sangramento para o diagnóstico de perimplantite (RENVERT et al., 2018).

Quando temos radiografia inicial, temos que levar em consideração a remodelação óssea durante o primeiro ano que o implante foi colocado em função, que não deve ultrapassar 2 mm (RENVERT et al., 2018). A partir disso qualquer perda óssea vertical maior, foi sugerida como ponto de corte apropriado para indicação de Pi e deve ser considerada patológica (SANZ; CHAPPLE, 2012).

A avaliação radiográfica dos níveis ósseos da crista ao longo do tempo parece ser a ferramenta mais confiável para identificar os implantes submetidos à perda óssea contínua e, portanto, necessitando de tratamento (DE BRUYN et al., 2013).

O nível de inserção clínica também pode ser usado para diagnosticar a perimplantite. Sua manutenção ao longo do tempo é um parâmetro confiável para diagnosticar saúde, sem isso não ocorre nenhuma perda óssea (NISHIMURA et al., 1997). Porém devido as características da supraestrutura dos implantes, esse exame se torna de difícil realização.

Quanto a mobilidade de um implante, indica completa falta de osseointegração e o implante deve ser removido. Portanto, a mobilidade não é critério de diagnóstico das doenças perimplantares (HEITZ-MAYFIELD, 2008).

Prevalência

A perimplantite é considerada um grande e crescente problema na odontologia, sendo uma das maiores causas de perda tardia dos implantes (DERKS et al., 2016).

Para desenvolver estratégias preventivas apropriadas para lidar com as DPi, é necessário um profundo entendimento da epidemiologia em termos de prevalência, bem como extensão e gravidade da mucosite e perimplantite (DERKS; TOMASI, 2015).

A gengivite e mucosite estão entre as doenças mais prevalentes do organismo humano (DERKS et al., 2016). Estimativas chegam a demonstrar, que praticamente 100% das pessoas apresentam ou apresentaram, em algum momento da vida, gengivite (OPPERMANN et al., 2015). Para os portadores de implantes, a presença de mucosite perimplantar tem essa mesma característica de distribuição quase universal (ZITZMANN; BERGLUNDH, 2008).

Lindhe et al. (2008), no 6º Workshop de Periodontia referem que mucosite afeta 80% dos pacientes e 50% dos implantes. Enquanto a perimplantite afeta de 28- 56% dos indivíduos e em cerca de 12-40% dos locais com reabilitações implanto-suportadas (LINDHE; MEYLE, 2008).

A mucosite apresenta uma alta taxa de prevalência, bem como alta variabilidade de dados, sendo relatada estar presente em 31% a 65% dos indivíduos, e em 21% a 70% dos implantes (FERREIRA et al., 2006; MARRONE et al., 2013; MATARAZZO et al., 2018).

Já foi estabelecido que 1/4 dos pacientes e provavelmente 1/5 dos implantes apresentarão perimplantite após 5-10 anos de função (SANZ; CHAPPLE, 2012).

A revisão sistemática de Atieh et al. (2013) avaliou a prevalência das DPi em 1.497 pacientes e 6.283 implantes com período de observação de 5 a 10 anos, incluídos em 9 estudos diferentes. Os resultados encontrados foram que 63,4% dos pacientes e 30,7% dos implantes apresentavam mucosite perimplantar. Já a Pi foi encontrada em 18,8% dos indivíduos e 9,6% dos implantes, sendo 36,8% dos pacientes que apresentaram Pi estavam incluídos no grupo de risco de tabagistas. Apesar da pequena amostra de artigos para revisão, o estudo utilizou um rigoroso critério de inclusão que minimizou a heterogeneidade entre os artigos (Atieh, Alsabeeha, Faggion, & Duncan, 2013).

Marrone et al. (2013), avaliaram implantes em carga há aproximadamente 8,5 anos. Resultou em prevalência de 23% dos implantes e em 37% dos pacientes. Concluíram ainda que após 8,5 anos em carga, cerca de 60% dos implantes sofriam de algum tipo de complicação biológica (MARRONE et al., 2013).

Derks e Tomasi (2015) realizaram uma revisão sistemática com metanálise dos dados de prevalência, extensão e severidade das doenças perimplantares. A metanálise estimou as prevalências utilizando médias ponderadas de mucosite e perimplantite de 42,9% (IC: 32-54%) e 21,7% (IC: 14-30%), respectivamente. Nessa mesma revisão, nove estudos analisados demonstraram uma extensão de mucosite variando entre 33-100% dos sítios. Para a perimplantite, os dados variaram entre 37-83% de sítios afetados. O estudo reporta alta variabilidade dos critérios de diagnóstico utilizados e diferentes tempos de acompanhamento, o que impõe inerentes limitações aos dados gerados pela metanálise (DERKS; TOMASI, 2015).

Em 2017, um estudo foi realizado em Portugal com uma amostra populacional, significativa de 22.000 de pacientes, mas não representativa, que foram acompanhados durante 3 anos. Foi encontrada uma prevalência de 13,9% de perimplantite (PSi \geq 5 mm com SSi/supuração e PO \geq 2 mm) (DE ARAÚJO NOBRE; MALÓ, 2017).

Um estudo foi realizado com pacientes de uma faculdade no Brasil para estimar a prevalência, extensão e severidade das doenças perimplantares. Para o diagnóstico de mucosite foi considerado SSi com PO < 2mm, e para a perimplantite SSi e PO \geq 2mm. Dos 211 pacientes incluídos no estudo 54,5% e 39,8% foram diagnosticados com mucosite e Pi respectivamente. Quando considerado os implantes incluídos, 69,2% foram diagnosticados com mucosite e 20,5% com Pi (MATARAZZO et al., 2018).

Rakic et al. (2018), realizaram uma metanálise para estimar a prevalência de perimplantite. Foram incluídos 20 artigos e os resultados referem uma prevalência de Pi em 18,5% dos pacientes e 12,8% dos implantes (RAKIC et al., 2018).

Relativo aos pacientes que apresentavam um implante funcional em tempo igual ou superior a 5 anos, a media de prevalência de Pi reportada foi de 26% e os pacientes que apresentavam implantes em tempo igual ou superior a 10 anos apresentaram uma prevalência media de 21,2% (DREYER et al., 2018).

Vignoletti et al. (2019) realizaram um estudo transversal numa amostra de pacientes de uma universidade italiana. A prevalência de mucosite e Pi foi de 38,8% e 35%, respectivamente. As DPi são condições frequentes que afetam >70% dos pacientes (VIGNOLETTI et al., 2019).

A mucosite afeta um grande percentual de indivíduos e implantes, enquanto a Pi varia consideravelmente. Valores de prevalência da perimplantite devem ser interpretados com algum cuidado devido à grande variabilidade de dados que pode ser devido à uma série de condições envolvidas, como a literatura insuficiente, variabilidade de critérios utilizados para diagnóstico da doença, falta de qualidade dos estudos de prevalência, amostras de conveniência, entre outros (MOMBELLI; MÜLLER; CIONCA, 2012).

Fatores de risco

Identificar os fatores associados com a etiologia e risco para as doenças perimplantares é um forte fator para prevenção e terapia das doenças.

Os fatores de risco diferem dos fatores etiológicos pois não são a principal causa da doença, porém a sua presença aumenta diretamente a probabilidade de desenvolvimento da doença, e quando removidos esse risco diminui (GENCO, 1996). A classificação de um fator de risco depende de avaliações longitudinais e ainda são poucos estudos de acompanhamento de fatores de risco da Pi (HEITZ-MAYFIELD; MOMBELLI, 2014).

Há fortes evidências de que existe um risco aumentado de desenvolvimento de perimplantite em pacientes com histórico de periodontite, controle inadequado da placa e ausência de manutenção regular após a terapia com implantes. Os dados que identificam o tabagismo e diabetes como indicadores potenciais de risco para a perimplantite são inconclusivos. Existem algumas evidências limitadas sobre presença de mucosa queratinizada, excesso de cimento, fatores genéticos, sobrecarga oclusal e tipos de superfície implantar como indicadores de risco da perimplantite (BERGLUNDH et al., 2018).

Aparentemente, o histórico de periodontite é o principal fator de risco às DPi e isso tem sido demonstrado com frequência na literatura (KAROUSSIS et al., 2003; KOLDSLAND; SCHEIE; AASS, 2011; MOMBELLI; MÜLLER; CIONCA, 2012; RENVERT et al., 2014). As evidências fortalecem a sugestão de que indivíduos mais suscetíveis às doenças periodontais também podem apresentar o mesmo comportamento no desenvolvimento de perimplantite (DERKS et al., 2016; HEITZ-MAYFIELD, 2008).

Um estudo de Karoussis et al. (2003) fez um acompanhamento longitudinal de 10 anos e comparou um grupo de indivíduos reabilitados após perdas por doença periodontal com um grupo que apresentava outros motivos para instalação de implantes (KAROUSSIS et al., 2003). Nos pacientes com histórico de periodontite, houve uma prevalência de Pi significativamente maior de 28,6% frente a 5,8% dos outros indivíduos. Indivíduos com periodontite apresentaram 4 vezes mais chances de ter doença perimplantar (DERKS et al., 2016) e também se mostraram mais suscetíveis à apresentar perda óssea além de 2 mm (KOLDSLAND; SCHEIE; AASS, 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 doenças perimplantares e perda do implante (STACCHI et al., 2016).

Diversas revisões sobre o monitoramento de implantes concluíram que pacientes com histórico de doença periodontal exibiram, a longo prazo, piores parâmetros clínicos e conseqüentemente maior incidência de perimplantite em comparação com pacientes periodontalmente saudáveis (RENVERT; QUIRYNEN, 2015).

A higiene bucal inadequada leva ao acúmulo de placa bacteriana adjacente aos implantes, que por sua vez é o principal fator etiológico no desenvolvimento das doenças perimplantares (NGUYEN-HIEU; BORGHETTI; ABOUDHARAM, 2012; RENVERT; QUIRYNEN, 2015).

Estudos transversais, avaliando o controle de placa realizado pelo paciente e sua associação com perimplantite, demonstraram forte correlação entre eles. Em quatro estudos, o controle deficiente da placa foi o mais forte preditor para perimplantite no exame final, com *odds ratio* (OR) variando de 5 a 14 (AGUIRRE-ZORZANO et al., 2015; FERREIRA et al., 2006; ROKN et al., 2017; SCHWARZ et al., 2017).

Uma atenção especial deve ser dada aos pacientes com indicadores de risco como o tabaco (HEITZ-MAYFIELD, 2008). 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 doenças perimplantares (DE ARAÚJO NOBRE; MALÓ, 2017).

O tabagismo vem mostrando fortes associações com as doenças perimplantares, principalmente quando associado ao acúmulo de placa. Fumantes com controle de placa insatisfatório mostraram três vezes mais chance de apresentar perda óssea ao redor dos implantes, do que os não fumantes (LINDQUIST, 1997).

O hábito de fumar pode ser responsável por aproximadamente 39% dos casos de perimplantite (DE ARAÚJO NOBRE; MALÓ, 2017), mas os resultados são bastante controversos na literatura.

Uma revisão sistemática incluiu treze estudos, dos quais doze apresentaram um aumento significativo de perda óssea em pacientes fumantes quando comparado com não fumantes (STRIETZEL et al., 2007). O estudo de prevalência de Atieh e col. (2013) encontrou que 36,8% dos pacientes que apresentavam perimplantite eram tabagistas (ATIEH et al., 2013).

Apesar da plausibilidade biológica entre doenças periodontais e tabagismo, diversos estudos epidemiológicos utilizando amostras de conveniência têm encontrado dificuldades em demonstrar o hábito de fumar como um indicador de risco para doenças perimplantares principalmente quando se utilizam análises de risco multivariadas (COSTA et al., 2012; DAUBERT et al., 2015; GURGEL et al., 2017; KOLDSLAND; SCHEIE; AASS, 2011). Um grande estudo longitudinal realizado por Roos-Jansaker et al. (2006) com uma amostra de 218 indivíduos, 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 (ROOS-JANSÅKER et al., 2006). Mesmo assim, revisões recentes não consideram o fumo como um fator de risco apesar de ser uma das condições com mais estudos (LEE et al., 2017; RENVERT et al., 2014; SGOLASTRA et al., 2015).

As similaridades entre a periodontite e a perimplantite levam a crer que a diabetes é um fator de risco comum para ambas doenças (DAUBERT et al., 2015). Devido a isso, seu envolvimento nas DPi também é motivo de estudo. O descontrole glicêmico é relacionado à quadros inflamatórios mais persistentes nas doenças perimplantares (MONJE; CATENA; BORGNAKKE, 2017).

Sabe-se que a taxa de sucesso dos implantes em pacientes com diabetes controlada é semelhante à de pacientes saudáveis nos primeiros 6 anos, no entanto, a longo prazo em observações após 20 anos da instalação do implante, é verificada uma sobrevivência reduzida dos implantes nos pacientes diabéticos (NAUJOKAT; KUNZENDORF; WILTFANG, 2016).

O estudo de Renvert e col. (2014) encontrou que a prevalência da diabetes mellitus tipo 2 foi maior no grupo com perimplantite. Entretanto, o estudo não identificou um significativo *odds ratio* entre diabetes e perimplantite (RENVERT et al., 2014).

São poucos estudos que encontram alguma relação significativa entre doenças perimplantares e diabetes. O estudo de Ferreira et al. (2014) excluiu fumantes e demonstrou que diabéticos têm 90% a mais de chance de ter Pi (FERREIRA et al., 2006). O quadro também piora ao se analisar as perdas ou falhas de implantes, onde o risco se mostrou 4 vezes maior (DAUBERT et al., 2015).

Uma revisão sistemática com metanálise encontrou uma relação dose-resposta, onde o risco de perimplantite aumentou em 50% para indivíduos diabéticos, e a falta de controle glicêmico demonstrou 3 vezes mais chance de ter perimplantite (MONJE; CATENA; BORGNAKKE, 2017; STACCHI et al., 2016).

As evidências da associação entre as doenças sistêmicas e a perimplantite ainda são limitadas. Outros estudos são necessários para se obter dados mais conclusivos (RENVERT; QUIRYNEN, 2015).

Importância do controle do biofilme supramucoso e acesso para higiene

No que tange especificamente às condições periodontais e perimplantares, o controle do biofilme supragengival assume primordial importância. O primeiro nível de impacto se dá em termos preventivos, uma das condições primordiais é a manutenção de um padrão de controle do biofilme que seja compatível com saúde, ou seja, ausência de placa visível (ZITZMANN et al., 2001).

Com relação ao papel do controle do biofilme supragengival para o resultado da terapia periodontal e perimplantar, os estudos demonstram que há uma relação direta entre sucesso do tratamento e controle de placa. Isso se dá frente aos estudos que avaliaram terapias em indivíduos com bom e mau controle do biofilme. Esses estudos claramente observaram a ineficiência dos resultados quando se tem mal controle de placa, assim como, piora da condição em indivíduos já tratados (COSTA et al., 2012; ZITZMANN et al., 2001).

Interessante também é ressaltar que estudos recentes têm demonstrado que o controle do biofilme supragengival tem impacto inclusive em descritores relacionados à área subgengival nas perimplantites. Estágios iniciais de DPi podem ser tratados através do controle de placa, instrução de higiene oral e desinfecção da superfície do implante. Por exemplo, um programa rigoroso de controle de placa diminui profundidade de sondagem, gera ganhos clínicos de inserção, assim como tem o potencial de modificar a microbiota subgengival (COSTA et al., 2012; GOMES et al., 2015; JEPSEN et al., 2015; SERINO; STRÖM, 2009).

Um estudo com 22 pacientes avaliou importância do controle supragengival e supramucoso em pacientes com gengivite e mucosite. Os indivíduos receberam controle de placa supragengival e instruções de higiene. Foram avaliados índices de placa e sangramento, profundidade de sondagem e sangramento à sondagem. Todos os parâmetros inflamatórios reduziram significativamente após 30 dias de acompanhamento e se mantiveram estáveis ao longo de 1 ano, sem diferenças entre dentes e implantes (GOMES et al., 2015).

Os implantes tendem ter piores índices clínicos como o de profundidade e sangramento a sondagem, sendo inerentes a estrutura dos tecidos ao redor deles (FARINA et al., 2017). Além disso o desenho protético das próteses implanto suportadas é de extrema importância, visto que um perfil de emergência com sobrecontorno mais de 30 graus no ângulo de emergência, dificultam a remoção da placa e conseqüentemente levam a maiores riscos de desenvolver perimplantite (KATAFUCHI et al., 2018).

Portanto para que seja possível prevenir a perimplantite, é essencial que haja um bom acesso para realização do controle de placa pelo paciente. Para isso é importante um correto planejamento da instalação dos implantes, que devem ser posicionados em harmonia com a reabilitação protética planejada, não muito próximos uns aos outros pois dificultam a limpeza

mecânica e podem desrespeitar as distâncias biológicas perimplantares (ATIEH et al., 2013). Sugere-se que deve-se respeitar a distância proximal de 1,5mm entre o implantes e dentes adjacentes, e de 3mm entre implantes (FU; WANG, 2015).

Serino et al. (2009). investigaram a acessibilidade para medidas adequadas de higiene bucal em pacientes com perimplantite. Foram incluídos 23 pacientes com 109 implantes. Observaram que 74% das próteses implanto suportadas não apresentavam acesso para se manter um bom controle de placa. Dentre os implantes sem acesso, 65% foram diagnosticados com perimplantite, comparado à 18% dos implantes com acesso. Sugerindo que a falta de acesso não é apenas um achado comum, como pode ser responsável pelo desenvolvimento inicial da perimplantite (SERINO; STRÖM, 2009).

O diagnóstico das doenças perimplantares, portanto, deve incluir a identificação de um possível problema anterior que favorece o acúmulo de placa. Se o problema não for eliminado, a terapêutica não irá resolver a doença de forma definitiva, pois a recolonização da microbiota patogênica será esperada.

Em um estudo que analisou variáveis de risco em uma população brasileira, a presença de placa bacteriana e SSI em 43% dos locais foram associadas ao aumento do risco de doenças perimplantares. Apresentar um alto índice de placa visível foi altamente associada à perimplantite com um OR 14,3 (95% IC 9.1-28.7) (FERREIRA et al., 2006).

Há evidências, a partir de estudos observacionais, de que os pacientes que apresentam mau controle da placa e não frequentam terapia de manutenção regular têm maior risco de desenvolver perimplantite. Costa et al. (2012) avaliaram a incidência de perimplantite durante 5 anos em 212 pacientes realizando ou não consultas de manutenção preventiva. Indivíduos inseridos no programa apresentaram 18% de incidência de perimplantite contra 43,9% daqueles que não participavam (COSTA et al., 2012).

Recentes revisões sistemáticas encontraram uma prevalência de perimplantite de 18,8% em pacientes sem manutenção preventiva, quando o paciente está realizando manutenção esse número reduz para 9% (DREYER et al., 2018). Corroborando esses dados, mais duas revisões encontraram que a manutenção parece reduzir a ocorrência de doenças perimplantares (ATIEH et al., 2013; MONJE et al., 2016). Esses achados enaltecem a importância da boa prática de

remoção do biofilme bem como da inclusão do paciente em um programa de manutenção (CHARALAMPAKIS et al., 2011; RÖSING et al., 2019).

Tratamento das doenças perimplantares

A remoção dos depósitos bacterianos é essencial para o tratamento da perimplantite, com base no pressuposto que o principal objetivo do tratamento das doenças perimplantares é controlar a inflamação, reduzindo a carga de microrganismos patogênicos, permitindo a recuperação da saúde dos tecidos perimplantares, possibilitando o ganho ósseo, bem como prevenir a progressão da doença (HEITZ-MAYFIELD, 2008). As diferentes estratégias de tratamento são baseadas no diagnóstico e podem variar de acordo com a severidade da lesão perimplantar (LINDHE; MEYLE, 2008).

Vários protocolos clínicos para prevenção e tratamento da perimplantite têm sido propostos ao longo do tempo. Terapias não cirúrgicas e terapias cirúrgicas, onde é feito um retalho para exposição da superfície do implante infectado facilitando o acesso para descontaminação, têm sido propostas. As cirúrgicas podem incluir utilização de biomateriais para preenchimento e regeneração dos tecidos lesados pela perimplantite (HEITZ-MAYFIELD; MOMBELLI, 2014; RAMANAUSKAITE et al., 2016).

Um importante ponto para o tratamento também é como será avaliado seu sucesso. Em 2012, foi recomendado por Sanz & Chapple (2012) que o sucesso do tratamento deve incluir resolução dos sinais inflamatórios como ausência de SSi e redução da P*Si* em conjunto com preservação do osso de suporte (SANZ; CHAPPLE, 2012). Além disso deve ser dado uma atenção especial aos pacientes com potenciais fatores de risco como histórico de doença periodontal, tabaco e diabetes (HEITZ-MAYFIELD, 2008). Após o tratamento, também é essencial reeducar e motivar o paciente em relação à instrução da higiene bucal, visto que está comprovado que o bom controle de biofilme pelo paciente aumenta o sucesso da terapia perimplantar a longo prazo (RAMANAUSKAITE; TERVONEN, 2016).

Tratamento não cirúrgico

O tratamento não cirúrgico da doença perimplantar é definido como qualquer tratamento realizado sem ferir a integridade epitelial da mucosa perimplantar, como por exemplo através de uma incisão. Entre as modalidades de terapias não cirúrgicas existentes estão a raspagem mecânica do local afetado, jato de ar abrasivo, e uso de adjuntos com antissépticos locais, laserterapia, antibioticoterapia local ou sistêmica e terapia fotodinâmica antimicrobiana. Essas terapias também têm sido comumente utilizadas em conjunto, de formas associadas (ESPOSITO; GRUSOVIN; WORTHINGTON, 2012; MUTHUKURU et al., 2012).

A remoção mecânica do biofilme da superfície do implante é considerada uma prioridade para o tratamento da perimplantite. O debridamento mecânico (DM) tem como objetivo realizar essa remoção sem modificar a superfície do implante. Porém, a sua geometria e desenho representam um desafio que pode dificultar tanto a detecção, quanto remoção do cálculo e biofilme (LINDHE; MEYLE, 2008).

Schwarz et al. (2015) verificaram a diferença no uso do debridamento sozinho ou com uso de algum adjunto. A redução de SSi foi maior quando houve algum tratamento coadjuvante associado, 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 0,71mm e 0,87mm para a terapia não cirúrgica convencional e com o uso de agentes adjuntos (jato de ar, fototerapia, CHX, doxiciclinas e Er:YAG laser), respectivamente (SCHWARZ; SCHMUCKER; BECKER, 2015).

Em 2012 foi publicada uma revisão sistemática que avaliou se as terapias não cirúrgicas para tratamento da perimplantite são eficazes. Nove ensaios clínicos randomizados foram incluídos na revisão. Observou-se que raspagem mecânica utilizando um aparelho de ultrassom piezoelétrico com pontas de fibra de carbono diminuiu os níveis de SSi após 6 meses de acompanhamento, porém não houve mudanças significantes na PSi. O uso de antibióticos locais associados à raspagem subgingival apresentou melhor resultado na redução do sangramento e PSi quando comparados a raspagem subgingival associada a irrigação com digluconato de clorexidina. Ambas as terapias com laser Er:YAG e jateamento com pó de bicarbonato apresentaram melhor resultado na redução dos níveis de SSi quando comparados com as terapias mecânicas. Nenhum dos tratamentos observados apresentou progressiva perda óssea em 12 meses de acompanhamento. As evidências disponíveis sugerem que o debridamento submucoso com

administração local adjuvante de antibióticos, jato com pó de glicina submucosa ou tratamento com laser Er: YAG pode reduzir os sinais clínicos de inflamação da mucosa perimplantar em maior extensão em relação ao debridamento submucoso usando curetas com irrigação adjuvante com clorexidina. São necessários ensaios clínicos randomizados de longo prazo para avaliar a eficácia da terapia não cirúrgica na perda óssea progressiva, nas taxas de sobrevivência dos implantes e nas medidas de qualidade de vida relacionada à saúde bucal (MUTHUKURU et al., 2012).

Machtei et al. (2012) avaliaram o tratamento de implantes com PSi 6-10mm com SSi e $PO \geq 2mm$ num ensaio clínico randomizado. Os dois grupos receberam debridamento mecânico, e o grupo controle recebeu um chip de matriz biodegradável e o teste um chip de clorexidina 2,5mg (2,4,6,8 e 12 semanas). Após 6 meses de acompanhamento os dois grupos apresentaram redução de PSi e SSi e ganho de inserção clínica significativos (MACHTEI et al., 2012).

Outra opção de tratamento mecânico é o uso de instrumento abrasivo com ar, esta alternativa é bastante eficaz na remoção de biofilme, mas tem como desvantagem o risco de enfisema (TAVARES et al., 2017). De acordo com um estudo *in vitro*, a utilização de dispositivos de jato de ar com pó de glicina foram referidos como sendo uma opção terapêutica aceitável para a desinfecção da superfície implantar (RAMANAUSKAITE et al., 2016). O uso da glicina demonstra eficácia na remoção do biofilme e um menor potencial de abrasão na superfície do implante (SAHRMANN et al., 2013).

Bassetti et al. (2014) avaliaram os parâmetros clínicos da perimplantite (PSi 4-6mm com SSi e perda óssea radiográfica $\geq 2mm$) após 12 meses de acompanhamento. Os dois grupos receberam DM e jato de glicina, um recebeu dose única de microesferas de minociclina e o outro, terapia fotodinâmica (laser diodo 660nm). Após 12 meses o SSi reduziu significativamente nos dois grupos, e não foram encontradas alterações em perda de inserção, índice de placa e recessão gengival, sem diferença entre os grupos (BASSETTI et al., 2014).

Schwarz et al. (2015), em uma revisão sistemática, avaliaram a eficácia dos sistemas de ar abrasivos na alteração dos sinais inflamatórios, comparativamente aos tratamentos utilizados como controle. Nessa revisão, foram incluídos 5 estudos, dentre eles 4 estudos prospectivos randomizados controlados e 1 estudo controlado não randomizado. Os autores concluíram que, as

abordagens com pó de glicina em casos de mucosite perimplantar, têm a mesma eficácia que os tratamentos utilizados como controle. Já em quadros de perimplantite, a sua utilização pareceu favorecer os resultados obtidos no tratamento não cirúrgico quando comparados aos controles utilizados (SCHWARZ; BECKER; RENVERT, 2015).

Um estudo de boca dividida avaliou a eficácia do uso de laser de diodo 810nm combinado ao DM no tratamento não cirúrgico das DPi (PSi 4-6mm com SSi e $PO \geq 3$ mm). Não houve diferença entre os grupos, a PSi, SSi e índice de placa reduziram no primeiro mês, porém aos 6 meses voltaram aos níveis iniciais. O grupo que recebeu laser mostrou maior perda óssea que o que recebeu apenas debridamento mecânico. Os autores concluíram que o uso de laser não trouxe nenhum efeito positivo no tratamento da perimplantite quando comparado com apenas DM (ARLSAN et al., 2015).

Evidências limitadas apresentaram benefícios que poderiam ser discutíveis para o uso adjuvante de laser no tratamento cirúrgico da perimplantite. Uma redução de bactérias na superfície do implante tem sido encontrada à curto prazo, mas sem efetividade clínica. Evidências atuais são inconclusivas se essa terapia combinada ou sozinha traria melhoras nos padrões clínicos, comparados ao tratamento mecânico, visto que não foram relatados benefícios a longo prazo da terapia adjuvante com laser para perimplantite, e os benefícios a longo prazo devem ser interpretados com cautela devido ao papel crítico dos cuidados de manutenção nos resultados do tratamento (MILLS et al., 2018).

John et al. (2015) realizaram um ensaio clínico randomizado com 12 meses de acompanhamento, que incluiu 25 indivíduos diagnosticados com perimplantite (PSi ≥ 4 mm, com SSi e $PO \leq 30\%$ a partir da instalação do implante ou prótese). O grupo controle recebeu debridamento mecânico com irrigação de solução de clorexidina 0,1% e gel de clorexidina 1% no local. O grupo teste recebeu DM com jato de aminoglicina. Não houve diferenças significativas entre os grupos para PSi e ganho de inserção clínica, porém o grupo teste apresentou redução do SSi significativamente maior que o grupo controle (JOHN et al., 2015).

Um estudo de coorte prospectivo avaliou 39 pacientes que receberam DM em combinação com jato de água com e sem clorexidina. Um implante foi considerado com perimplantite quando PSi ≥ 5 mm, com SSi e $PO \geq 2$ mm. Após 3 meses, a redução da PSi (0,75 mm vs 0,27 mm;

$p=0,029$) e SSi (0,75 mm vs 0,27 mm; $p=0,029$) foi significativamente maior no grupo que recebeu clorexidina, nenhuma diferença foi encontrada no nível ósseo. O jato de água misturado ao gel de clorexidina parece suplementar a resposta ao tratamento não cirúrgico das lesões perimplantite à curto prazo (LEVIN et al., 2015).

Javed et al. (2016) avaliaram a eficácia do debridamento mecânico com e sem terapia fotodinâmica antimicrobiana (TF) em reduzir a inflamação perimplantar em pacientes fumantes e não fumantes. Os critérios para diagnóstico da perimplantite foram $PSi \geq 4\text{mm}$, e SSi em no mínimo 30% dos sítios. 166 indivíduos foram randomicamente divididos para os dois tratamentos, foram avaliados os parâmetros clínicos PSi, SSi e PO no início, após 6 e 12 meses do tratamento. Entre os fumantes a PSi foi significativamente maior no grupo controle aos 6 meses, nos não fumantes além da PSi o SSi também foi significativamente maior. Após 12 meses do tratamento, nenhuma diferença foi encontrada entre os tratamentos e entre fumantes e não fumantes. Os autores concluíram que à curto prazo, o debridamento mecânico combinado com terapia fotodinâmica é mais eficaz na redução da profundidade da sondagem perimplantar do que o debridamento sozinho. No entanto, não existe diferenças significativas nos resultados a longo prazo de DM com ou sem TF entre fumantes e não fumantes (JAVED et al., 2016).

Um recente estudo que avaliou os resultados clínicos e radiográficos de implantes tratados com debridamento mecânico e antibioticoterapia sistêmica. Encontrou que a terapia não cirúrgica com DM é eficaz para cessar a progressão da perda óssea, supuração e obter remineralização óssea radiográfica na maioria dos casos. No entanto, não conseguiu ser completamente eficaz na obtenção de resultados terapêuticos bem sucedidos, visto que a maioria dos implantes (59,1%) continuou com SSi, porém 95,45% dos implantes apresentaram $PSi < 5\text{mm}$ e não houve progressão na perda óssea em nenhum dos implantes tratados (NART et al., 2019).

Devido ao grande número de protocolos de tratamento não cirúrgico propostos na literatura, Faggion et al. (2014) realizaram uma revisão sistemática para avaliar se existia diferença na eficácia entre eles. 11 estudos foram incluídos. DM com uso de antibióticos mostrou a maior redução da PSi quando comparado apenas com DM, e os tratamentos com maior probabilidade de sucesso foram *Vector system* ($p=20,60\%$), DM com periochip® ($p=20\%$) e TF ($p=18,90\%$). Porém as diferenças entre os tratamentos foi muito pequena, e a quantidade de

ensaios clínicos randomizados ainda é insuficiente para mostrar que qualquer protocolo tenha melhor resultado que apenas DM (FAGGION et al., 2014).

Apesar dos inúmeros protocolos de tratamento sugeridos, parece que o controle de placa profissional e pelo paciente ainda deve ser considerado o tratamento padrão para o controle da mucosite, e é um pré-requisito básico para prevenir a perimplantite (RENVERT; POLYZOIS, 2018b; SALVI; RAMSEIER, 2015).

Tratamento cirúrgico

O grande desafio da terapia não cirúrgica é a dificuldade da descontaminação da superfície devido ao acesso e forma do implante. Pensando em contornar essa situação, o tratamento cirúrgico proporciona um melhor acesso à superfície implantar, facilitando a descontaminação (FIGUERO et al., 2014).

O tratamento cirúrgico da perimplantite é indicado em casos em que abordagens não cirúrgicas falhem com a recorrência de sangramento e supuração (KHOURY et al., 2019). A abordagem cirúrgica vem sendo indicada como a mais apropriada na descontaminação em casos de perimplantite de grau moderado e severo (MAHATO; WU; WANG, 2016).

Diversos estudos vêm avaliando terapias cirúrgicas para perimplantite, grande parte deles combinadas com cirurgias ressectivas e regenerativas. Essas intervenções não serão abordadas nessa revisão por não serem o foco da presente investigação.

Em um estudo avaliando a efetividade do tratamento cirúrgico, foram tratados 36 implantes com perimplantite (perda de inserção ≥ 2 mm, com SSi e com P*Si* > 5 mm em pelo menos um sítio do implante), utilizando debridamento mecânico com acesso cirúrgico e antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina e metronidazol. Os implantes foram avaliados 3, 6 e 12 meses após tratamento. Todos os implantes tratados tiveram redução da P*Si*, ficando todos com P*Si* < 5 mm, 47% ficaram sem SSi, 92% com nível da crista alveolar estável ou com ganho ósseo. Os autores concluíram que o tratamento foi efetivo a partir do 3º mês e seus resultados se mantiveram estáveis ao longo de 12 meses (HEITZ-MAYFIELD et al., 2012).

Bombeccari et al. (2013) avaliaram a utilização de TF com laser diodo (810nm) como adjunto ao debridamento mecânico no tratamento cirúrgico da perimplantite (PSi \geq 5mm com SSi, PO $>$ 3 roscas). Houve redução significativa de bactérias anaeróbias nos dois grupos, sem diferença entre eles. Após 6 meses, os dois grupos obtiveram redução significativa do SSi, 60%(p=0,001) e 30%(p=0,01) para TF e controle, respectivamente. Quanto a PSi nenhum dos grupos apresentou melhoras significativas (BOMBECCARI et al., 2013).

Um ensaio clínico randomizado avaliou o efeito do uso de solução de clorexidina 0,12% e cloreto de cetilpiridíneo 0,05% sem álcool, versus solução placebo, usados como adjuntos ao debridamento mecânico com acesso cirúrgico no tratamento da perimplantite (PSi \geq 5mm com SSi, PO \geq 2mm). Os dois grupos obtiveram redução de patógenos periodontais, porém foi significativamente maior no grupo teste. Quanto aos parâmetros clínicos, não houve diferença entre os grupos, a redução da PSi ocorreu em 50% dos implantes, e a maioria dos implantes permaneceu com SSi em um sítio. O uso da solução teste levou à uma maior redução imediata das bactérias anaeróbias, porém não levou a resultados clínicos superiores que a solução placebo (DE WAAL et al., 2013).

Outro estudo do mesmo autor, avaliou uso da clorexidina 2% (grupo teste - GT) versus solução de clorexidina 0,12% + cloreto de cetilpiridíneo 0,05% (grupo controle - GC). Após 12 meses de acompanhamento, houve redução do SSi de 95% para 68,5%, e de 98% para 77% dos sítios, nos GC e GT respectivamente. A PSi média reduziu de 5mm para 2,9mm no GC e de 4,7mm para 3mm no GT. Não houve alteração na perda óssea. Os desfechos clínicos, radiográfico e microbiológico foram semelhantes em ambos os grupos, sem diferenças significativas (DE WAAL et al., 2015).

Papadopoulos et al. (2015), realizaram um ensaio clínico randomizado para comparar a eficácia clínica do debridamento mecânico com acesso cirúrgico, com ou sem utilização de laser de diodo. Após 6 meses de acompanhamento os parâmetros clínicos de PSi, SSi e nível de inserção clínica apresentaram melhoras significativas sem diferenças entre eles (PAPADOPOULOS et al., 2015).

Carcuac et al. (2016, 2017) realizaram dois estudos avaliando quatro protocolos de tratamento cirúrgico. Todos grupos receberam debridamento com acesso cirúrgico, com ou sem

antibioticoterapia sistêmica e uso local de digluconato de clorexidina (0,2%). O uso de clorexidina não mostrou efeitos significativos no tratamento, bem como o uso de antibioticoterapia sistêmica não teve impacto no tratamento de implantes com superfície não modificada, mostrou apenas um efeito positivo em implantes com superfície modificada, porém esses potenciais benefícios não foram sustentados ao longo de 3 anos. Sugere-se que o tratamento cirúrgico da perimplantite seja eficaz e que os resultados da terapia sejam afetados pelas características da superfície do implante (CARCUAC et al., 2016, 2017).

O efeito do ácido fosfórico 35% no tratamento cirúrgico da perimplantite foi avaliado em um ensaio clínico randomizado. Seu uso gerou uma queda imediata maior no número de bactérias anaeróbias, porém em 3 meses de acompanhamento não mostraram nenhum efeito positivo nos parâmetros clínicos e microbiológicos (HENTENAAR et al., 2017).

Um ensaio clínico avaliou o efeito do uso de Azitromicina 250mg (pré e pós-operatório) como adjunto ao debridamento mecânico com acesso cirúrgico no tratamento da perimplantite ($PSi \geq 5\text{mm}$ com SSi, $PO \geq 3\text{mm}$). Após 12 meses, não foi encontrado nenhum efeito aditivo do antibiótico ao tratamento, visto que os dois grupos obtiveram reduções significativas de SSi, supuração e a redução da PSi no grupo teste foi de 1,7 mm e no grupo controle foi de 1,6 mm, sem diferença entre eles (HALLSTRÖM et al., 2012).

Chan et al. (2014) realizaram uma revisão sistemática e metanálise com o objetivo de investigar a eficácia de diferentes terapias cirúrgicas no tratamento da perimplantite, com acompanhamento de pelo menos 3 meses. Foram incluídas DM com acesso cirúrgico, cirurgias ressectivas e regenerativas. Os parâmetros analisados para determinar o sucesso do tratamento foram: redução da PSi, ganho de inserção clínica, redução do SSi e ganho no nível ósseo radiográfico. Os resultados mostraram uma redução média de 2-3mm na PSi com ausência de SSi em todas as terapias cirúrgicas (CHAN et al., 2014). Parece não haver benefícios maiores na adição de procedimentos regenerativos ao acesso cirúrgico, apesar de ainda serem necessários mais estudos.

Ramanauskaite et al. (2016) publicaram uma revisão sistemática apenas com abordagens cirúrgicas ressectivas. Os artigos incluídos avaliaram resultados clínicos e radiográficos, com

períodos de acompanhamento de 6 meses a 3 anos. Os métodos cirúrgicos não regenerativos foram eficazes na redução dos parâmetros clínicos. O procedimento de implantoplastia, e a administração sistêmica de antimicrobianos mostraram reduções significativas da PSi e SSi. A implantoplastia comparada ao DM de forma isolada, se mostrou superior nos resultados clínicos. O uso de laser e/ou soluções químicas não mostraram alterações clínicas e radiográficas relevantes. O tratamento cirúrgico não regenerativo da perimplantite se mostrou eficaz para reduzir a inflamação dos tecidos moles e diminuir a profundidade da sondagem. São necessários mais ensaios clínicos controlados e randomizados para avaliar a eficácia da terapia cirúrgica não regenerativa da perimplantite (RAMANAUSKAITE et al., 2016).

Um estudo avaliou a taxa de sucesso e sobrevivência de implantes tratados com debridamento mecânico com acesso cirúrgico, associados ao uso de antimicrobiano e antisséptico local. Após o tratamento os pacientes foram alocados num programa de terapia de suporte. Foi considerado sucesso quando o implante apresentasse $PSi < 5mm$, sem SSi e sem perda óssea progressiva. Após 1 ano de acompanhamento 81% dos implantes apresentavam critérios de sucesso. Ao fim de 5 anos, essa taxa caiu para 53% e 11% dos implantes tratados foram perdidos. Mesmo com consultas de manutenção o tratamento da perimplantite parece imprevisível e com altas taxas de recorrência (HEITZ-MAYFIELD et al., 2018).

A manutenção dos parâmetros clínicos e radiográficos compatíveis com saúde é de extrema importância para o sucesso do tratamento à longo prazo. Um recente estudo retrospectivo inclui 50 pacientes e 96 implantes com perimplantite ($PSi \geq 6mm$ com SSi, $PO \geq 3mm$) que foram tratados com debridamento mecânico e acesso cirúrgico. Após o tratamento eles foram inseridos em um programa de manutenção com visitas a cada 4 meses. Os implantes foram acompanhados de 2 a 10 anos. A média de redução da PSi, percentual de SSi e mudanças no nível ósseo, foram de $2,6 \pm 2,2mm$, 65,3% e $-0,1 \pm 1,6mm$, respectivamente. Os autores também encontraram que a probabilidade de não ter perda óssea contínua era de 77% na ausência de sangramento e de 83% em bolsas com $PSi \leq 5mm$, quando combinamos, essa probabilidade passa para 78%. O tratamento foi efetivo a longo prazo, resultando em uma melhora em todos os parâmetros clínicos, como no percentual de bolsas com $PSi \leq 5mm$, sem perda óssea contínua e ausência de SSi (BERGLUNDH; WENNSTRÖM; LINDHE, 2018).

As modalidades de tratamento não cirúrgico não regenerativas parecem reduzir a inflamação à curto prazo, mas ainda faltam estudos com acompanhamentos maiores. Todos protocolos cirúrgicos parecem fornecer resultados similares sem superioridade entre eles (KHOURY et al., 2019).

Aspectos imunológicos locais após o tratamento das doenças perimplantares

Marcadores biológicos

Um biomarcador é definido como uma característica que é medida e avaliada como um indicador de processos biológicos normais, patogênicos ou respostas à uma intervenção terapêutica. São moléculas com características específicas, aspectos e indicadores de mudanças em qualquer estrutura biológica que podem regular processos inflamatórios. Portanto, podem ser considerados uma ferramenta adicional às análises clínicas no auxílio do diagnóstico e resposta ao tratamento das doenças perimplantares (RAKIC et al., 2013).

As citocinas são proteínas e glicoproteínas multifuncionais que atuam como fatores reguladores intercelulares tanto no nível local quanto no nível sistêmico. São produzidas por uma variedade de células tais como linfócitos T e monócitos presentes no infiltrado inflamatório local. Componentes teciduais periodontais como fibroblastos e células epiteliais e endoteliais também participam na formação das citocinas durante a resposta inflamatória (CANDEL-MARTÍ et al., 2011).

O ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa-beta (RANKL) faz parte do grupo dos reguladores do processo de osteoclastogênese, pode ser ativada pela citocina fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Sua ligação com receptor ativador do fator nuclear kappa beta (RANK) dos pré-osteoclastos, induz a diferenciação e maturação dessas células, resultando em osteoclastogênese e consequente reabsorção óssea (BARTOLD; CANTLEY; HAYNES, 2010).

A osteoprotegerina (OPG), assim como o RANKL, é um biomarcador regulador da osteoclastogênese. Atua como antagonista à diferenciação dos osteoclastos desencadeados pela interação RANK-RANKL (THEOLEYRE et al., 2004). Outro biomarcador envolvido no

metabolismo ósseo é a osteopontina. Essa proteína desempenha um papel importante na reabsorção e mineralização óssea (CAKAL; EFEOGLU; BOZKURT, 2018).

A metaloproteinase de matriz-8 (MMP-8) é uma enzima proteolítica extracelular, responsável pela remodelação e degradação dos componentes da matriz extracelular (TERVAHARTIALA et al., 2000). Tem sido evidenciada como sendo um mediador importante na destruição dos tecidos em diversas doenças inflamatórias como na periodontite (WAHLGREN et al., 2001). As MMPs em geral e seus inibidores estão associados com o *turnover* dos tecidos nas doenças periodontais e com a cicatrização dos mesmos após o tratamento (TERVAHARTIALA et al., 2000).

O inibidor tecidual de metaloproteinase-1 (TIMP-1) desempenha um papel importante na regulação da atividade das MMPs, controlando a decomposição de componentes da matriz extracelular. Além do seu papel inibitório, ela é capaz de promover crescimento, diferenciação e migração celular e pode também ter função anti e pró-apoptose (LETRA et al., 2012).

Doenças perimplantares e marcadores inflamatórios

A correlação de marcadores inflamatórios com os parâmetros clínicos dos tecidos perimplantares saudáveis ou mostrando sinais de doença tem sido foco na literatura. A avaliação dos níveis de citocinas inflamatórias no fluido crevicular perimplantar (FCPi) em doenças perimplantares pode permitir o monitoramento da saúde e a identificação da doença ativa, o que pode ser uma ferramenta importante para diagnóstico precoce, prevenção e tratamento das DPi (FAOT et al., 2015; HEITZ-MAYFIELD, 2008; PETKOVIĆ et al., 2010).

Salvi et al. (2012) avaliaram o comportamento de biomarcadores inflamatórios no FCPi na reversibilidade de mucosite em humanos após a reinstituição do controle de placa. Entre os biomarcadores avaliados, a MMP-8 aumentou significativamente durante o período de acúmulo de placa. Após a restituição, ela diminuiu, mas não voltou à níveis iniciais. Em todos os tempos a MMP-8 foi sempre mais alta nos sítios perimplantares quando comparado aos dentes, sugerindo que a reversão do processo inflamatório em implantes pode ser mais lento ou até mesmo mais difícil (SALVI et al., 2012).

Rakic et al. (2014) realizaram um estudo transversal para avaliar os possíveis biomarcadores ósseos presentes no FCPi associados com a perimplantite. As concentrações de RANKL ($p=0,01$), RANK ($p=0,01$) e OPG ($p=0,03$) foram significativamente maiores em implantes com perimplantite, quando comparado com tecidos perimplantares saudáveis. E isso foi correlacionado com os parâmetros clínicos (índice de placa, SSi, PSi e nível de inserção clínica), com exceção do OPG com índice de placa (RAKIC et al., 2013). Outro estudo realizado pelo mesmo grupo de pesquisa corroborou esses resultados (RAKIC et al., 2014).

Um estudo transversal avaliou o papel da MMP-8 na perimplantite e encontraram que sua concentração pode ser um método sensível para identificar mudanças inflamatórias iniciais, porém parece depender da profundidade de sondagem em que o fluido for coletado (JANSKA; MOHR; WAHL, 2016). Corroborando esses achados outro estudo sugeriu que o aumento da MMP-8 pode ajudar no diagnóstico das doenças perimplantares num estágio inicial, antes ainda de manifestações clínicas, permitindo algum tipo de intervenção inicial (ALEKSANDROWICZ et al., 2017).

Em um estudo transversal realizado com 68 pacientes, 34 com implantes diagnosticados com Pi, e 34 saudáveis, foi analisada a presença da interleucina (IL) 1β , fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), MMP-8, TIMP-2 e OPG no FCPi. Todos os marcadores com exceção da MMP-8 apresentaram concentrações significativamente mais elevadas nos sítios com doença perimplantar. Os resultados do presente estudo sugerem que os marcadores encontrados poderiam contribuir para uma perda óssea ao redor dos implantes (WANG et al., 2016).

Em 2017, um estudo experimental em ratos encontrou a MMP-8 em maior concentração tanto em dentes quanto em implantes com ligadura em comparação com os seus respectivos controles. A MMP-8 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 (HIYARI et al., 2018).

Wohlfahrt et al. (2014) em um ensaio clínico randomizado avaliaram os marcadores ósseos após tratamento perimplantar. Após 12 meses de acompanhamento houve redução de MMP-8, IL-6 e OPG, e uma relação positiva entre redução de IL-6 e MMP-8 com redução de

PSi. Os autores sugerem que o tratamento cirúrgico induziu a redução de biomarcadores inflamatórios, porém não há evidências da correlação entre alterações das concentrações dos biomarcadores ósseos com a resolução da doença (WOHLFAHRT et al., 2014).

Duas recentes revisões sistemáticas avaliaram a relação de parâmetros clínicos com diversas citocinas. A maioria dos estudos focou na IL-1 β e no TNF- α . Baseado na metanálise, a concentração de IL-1 β foi significativamente maior em sítios com doenças perimplantares quando comparado com tecidos saudáveis e sem diferença entre mucosite e perimplantite. Sítios com perimplantite também foram associados com aumento significativo de TNF- α (FAOT et al., 2015). Em contraste, a maioria dos estudos falhou em encontrar diferenças significativas nos níveis de IL-4, IL-10 e RANKL (DUARTE et al., 2016).

Em suma, 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 da perimplantite (FAOT et al., 2015; RAKIC et al., 2014).

ARTIGO CIENTÍFICO**Surgical and non-surgical debridement for the treatment of peri-implantitis: a multi-center 12-months randomized trial**

Tassiane P. Wagner¹, Fernando S. Rios¹, Joao Augusto P. de Oliveira¹, Ricardo S. A. Costa¹, Paula R. Pires², Kelly Cunha¹, Heraldo Silveira¹, Suzana Pimentel², Renato Casarin³, Marcio R. Casati², Cassiano K. Rosing¹, Alex N. Haas¹

¹Periodontology, Faculty of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

²Periodontology, Faculty of Dentistry, Paulista University, São Paulo, Brazil

³Periodontology, Faculty of Dentistry, University of Campinas, Piracicaba, Brazil

Corresponding author:

Alex Nogueira Haas

Address: Rua Ramiro Barcelos, 2492. Porto Alegre-RS, Brazil. 90030-035

Phone: 55 51 91222377

Fax: 55 51 33085318

E-mail: alexnhaas@gmail.com

A ser submetido ao Journal of Clinical Periodontology

ABSTRACT

Aim: to compare surgical (ST) and non-surgical (NST) debridement for the treatment of peri-implantitis in a multi-center randomized controlled trial with 12 months follow-up.

Material and Methods: 45 individuals with 63 implants with probing depth (PPD) ≥ 5 mm, bleeding on probing (BOP) and radiographic bone loss (BL) ≥ 3 mm were included. In the NST (30 implants), submucosal debridement was performed under local anesthesia. In the ST (33 implants), a mucoperiosteal flap was raised and the surfaces were decontaminated also only by debridement with curettes as made in the NST. Clinical parameters, radiographs and peri-implant crevicular fluid samples were taken at baseline and after 12 months.

Results: After 12 months, there were no significant differences in PPD changes between NST (4.15 ± 0.25 to 3.25 ± 0.23 mm) and ST (3.74 ± 0.22 to 3.03 ± 0.26 mm). BOP significantly reduced from approximately 60% to 35% in both groups. TIMP, MMP-8, RANKL, OPG and OPN significantly reduced in both groups, without statistical differences between them. When sites with bone loss ≥ 3 mm at baseline were analyzed, there was a significant difference between groups in radiographic bone gain after 12 months (ST=0.78mm compared to NST=0.25mm; $p=0.03$).

Conclusions: Both treatments improved clinical parameters and local inflammatory biomarkers. Higher bone gain was achieved after surgical treatment, but the relevance of such difference needs to be evaluated in a long-term.

Key words: peri-implant diseases, peri-implantitis treatment, surgical treatment, non-surgical treatment.

INTRODUCTION

Dental implants are used to replace lost teeth and present a high level of predictability and patient satisfaction (Heitz-Mayfield et al., 2018; Roccuzzo, Layton, Roccuzzo, & Heitz-Mayfield, 2018). Although implants achieve long-term success, complications associated with improper treatment planning, surgical and prosthetic execution, infection and material failure have been reported (Berglundh, Persson, & Klinge, 2002; Schwarz, Derks, Monje, & Wang, 2018b). Among them, peri-implantitis is the major biological complication related to biofilm accumulation and various risk factors (Berglundh, Armitage, et al., 2018; Schwarz, Derks, Monje, & Wang, 2018a). It is defined as a pathological condition associated with microbial biofilm that occurs in tissues around dental implants, characterized by clinical signs of inflammation, such as bleeding on probing and/or suppuration and increased probing depth, and radiographic bone loss (Schwarz et al., 2018a). The prevalence of peri-implantitis can be very high, ranging from 1% to 47%, with an estimated meta-analytic weighted mean prevalence of 22% (Derks & Tomasi, 2015).

Various therapeutic modalities have been suggested to treat peri-implantitis, including solely the mechanical disinfection of implant surfaces, local and systemic antimicrobial adjuvants, lasers, photodynamic therapy, implantoplasty, probiotics, bone grafting procedures and so on (Chan, Lin, Suarez, MacEachern, & Wang, 2014; Esposito, Grusovin, & Worthington, 2012; Heitz-Mayfield & Mombelli, 2014; Mills et al., 2018; Ramanauskaite, Daugela, Faria e Almeida, & Saulacic, 2016; Ramanauskaite, Daugela, & Juodzbaly, 2016; Schwarz, Schmucker, & Becker, 2015). However, no superiority of one treatment over another could be demonstrated (Esposito et al., 2012; Faggion, Listl, Frühauf, Chang, & Tu, 2014). Also, more complex approaches have failed to demonstrate additional benefits over more simple alternatives (Esposito et al., 2012; Schwarz et al., 2015; Suárez-López del Amo, Yu, & Wang, 2016). In this regard, one question is yet to be answered regarding the direct comparison between mechanical disinfection of contaminated implant surfaces with peri-implantitis with or without flap access. Most of the studies assessing the effect of surgical treatment of peri-implantitis have used grafts (Daugela, Ciccì, & Saulacic, 2016; Renvert, Roos-Jansåker, & Persson, 2018; Schwarz, John, Schmucker, Sahm, & Becker, 2017), implantoplasty (Figuro, Graziani, Sanz, Herrera, & Sanz, 2014; Pommer et al., 2016; Ramanauskaite, Daugela, Faria e Almeida, et al., 2016), local or systemic antibiotics (Berglundh, Wennström, & Lindhe, 2018; O. Carcuac et al., 2016; Olivier Carcuac et

al., 2017; Hallström, Persson, Lindgren, Olofsson, & Renvert, 2012; Romeo, Lops, Chiapasco, Ghisolfi, & Vogel, 2007), whereas few data exist regarding only surface debridement with surgery. To our knowledge, there is no randomized controlled trials (RCT) comparing surgical and non-surgical treatments of peri-implantitis evaluating clinical, radiographic and immunological outcomes after treatment.

The aim of this study was to compare clinical, radiographic and immune outcomes of surgical and non-surgical debridement for the treatment of peri-implantitis.

MATERIAL AND METHODS

The present study was a two-center, parallel designed, single-blind, randomized controlled trial with 12 months follow-up. The research protocol was registered in www.clinicaltrials.gov (NCT02241577). The study was enrolled at both Schools of Dentistry of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS) and Paulista University (UNIP).

To be included in the study, individuals had to present at least one implant with diagnosis of peri-implantitis, defined as probing pocket depth (PPD) ≥ 5 mm with bleeding on probing (BOP) and radiographic evidence of bone loss and/or attachment loss ≥ 3 mm (Mombelli, Müller, & Cionca, 2012). If an individual had more than one implant with peri-implantitis, all were included. In addition to the diagnosis of peri-implantitis, the participant should present good general health conditions, negative medical history of any systemic condition that would require the use of antimicrobial prophylaxis, negative history of antibiotic therapy in the last six months preceding the study, and do not be pregnant or nursing. Patients with past history of periodontitis should have received periodontal treatment at least 3 months before being included in the study. Edentulous patients rehabilitated with full-arch implant supported prostheses were not included.

During the course of the study, the following exclusion criteria were applied: use of antibiotics for other infections, and individuals who developed any systemic condition that could interfere with peri-implantitis treatment.

Interventions

Individuals included in this study were treated by non-surgical (NST) and surgical (ST) approaches performed by three experienced periodontists (RSAC, JAP, PRP). Both treatment groups received an initial phase of up to 4 sessions comprised by supragingival scaling, professional supragingival biofilm removal and personalized oral hygiene instructions and motivation.

Before the start of non-surgical and surgical interventions, all crowns that were screw-retained were removed to facilitate the access. Crowns that were cemented were maintained during the intervention. All patients in both groups were treated under local anesthesia.

Non-surgical treatment consisted removal of submucosal biofilm and/or calculus adhered to the implant with Teflon and/or stainless-steel curettes. Surgical treatment consisted of biofilm and/or calculus removal with a full-thickness flap with relaxing incisions for a complete view of all implant surfaces without removal of soft tissue. No resective bone surgery and implantoplasty were performed. Removal of calculus and/or submucosal biofilm adhered to the implant was also performed manually with stainless-steel curettes. The flap was repositioned with isolated sutures with 4-0 silk suture threads. In both groups, after removal of the submucosal biofilm, the implant surfaces were irrigated during 1 minute with saline solution.

In both groups, postoperative care included 0.12% chlorhexidine mouthwashes, twice daily, during seven days after the intervention. Also, acetaminophen 750mg, each 4 hours, was prescribed in case of pain.

Three periodontists performed the treatments, two in one center (UFRGS) and one in another center (UNIP). Before the start of the study, the three operators passed through a standardization process, discussing all the techniques involved in the treatment approaches to be tested. At that moment, four patients not participating in the study were treated in a pilot study developed to standardize all treatment procedures.

After the interventions, individuals were followed through weekly sessions over the first month. Thereafter, maintenance sessions were made each month during the first 3 months. Over the last 9 months of the observation period, maintenance sessions were performed each 3 months. In these sessions, supragingival plaque control was checked, and professional biofilm removal at the implant and teeth sites was performed, together with oral hygiene reinforcement if necessary.

Interviews and clinical examinations

At baseline, participants were interviewed using a structured questionnaire containing questions regarding demographic variables, oral hygiene habits, dental treatments and behavioral factors. Also, all present teeth were examined to register visible plaque, PPD, clinical attachment loss (CAL) and BOP.

Implants included in the study were examined at baseline, 3, 6 and 12 months after treatment. A manual periodontal probe (HuFriedy, PCP10-SE, Chicago, USA) was used to register the following parameters in six sites per implant (distobuccal, buccal, mesiobuccal, distolingual, lingual, mesiolingual): visible plaque index (VP); probing pocket depth measured from the mucosal margin to the bottom of the peri-implant sulci; and bleeding on probing evaluated as present if bleeding was evident within 30 sec after probing.

Radiographic assessment

Radiographic evaluation was performed at baseline and after 12 months of treatment, using a parallel periapical radiograph taken with a film-holder to assess the radiographic marginal bone loss around the implants. All radiographs were digitized in the same scanner (HP Scanjet G4050 Photo Scanner), and files were opened in the software ImageJ for linear measurements. One calibrated examiner measured the vertical depth of the peri-implant defect having the platform and the most apical portion of alveolar crestal bone as reference points, in mesial and distal sites. Implant lengths measured in images at baseline and after 12 months were used to adjust any distortion between baseline and 12-months radiographs.

Submucosal fluid

Submucosal peri-implant fluid samples were collected at baseline and 12 months from the implant sites with the deepest PPD at baseline and remained the same throughout the study period. The supramucosal portion of the bacterial biofilm was removed. The implant site was gently air-dried and the area was carefully isolated with cotton rolls. One paper strip (Periopaper, Oraflow Inc., Smithtown, NY, USA) was inserted into the pocket until mild resistance was felt. The strip was left *in situ* for 30 seconds and immediately placed in a dry and

sterile eppendorf tube. The samples were stored at a -80°C until analyzed by Luminex technology.

Aliquots of each submucosal fluid sample was screened for matrix metalloproteinase-8 (MMP-8), osteoprotegerin (OPG), tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP), receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) and osteopontin (OPN) by Luminex/MAGpix technology which allows the presence and absolute quantification of the concentration of different markers in the same sample. Therefore, the analyzes was performed in 96-well plates, with the aid of high sensitivity panels (Millipore Corporation, Billerica, MA, USA), following the manufacturer's instructions. The total protein amount was measured and the concentration of each biomarker was then calculated and expressed as pg/mL.

Outcomes

The primary outcome of this study was the peri-implant probing depth. Secondary clinical outcomes included plaque and BOP. Also, the change in marginal bone level (MBL) was calculated by subtracting bone loss at 12 months from that at baseline. Markers quantified at the submucosal peri-implant fluid were also analyzed.

Sample size

The sample size was estimated using peri-implant pocket depth as the primary outcome. When the study was planned, there were no trials directly comparing non-surgical and surgical disinfections for the treatment of peri-implantitis to provide estimates for calculation. Thus, we used estimates from a systematic review (Esposito, Grusovin, Coulthard, & Worthington, 2008) to calculate a priori sample size for this study. It was defined that the expected reductions in mean pocket depth and standard deviations (SD) in NST and ST groups after 12 months would be 0.5mm (SD=0.3) and 1.0mm (SD=0.8). Considering the t distribution, errors $\alpha=5\%$ and $\beta=20\%$, it was estimated that 24 individuals per group would be necessary for the study. Considering an attrition rate of 10%, we planned to include 27 participants per group.

Randomization, allocation concealment and blinding

Individuals were randomly assigned into the two treatment groups. Stratified randomization, in blocks of 20 patients each, in a ratio of 1/1 in the experimental groups, was conducted. Participants were stratified in smokers and non-smokers for at least one year. Those who quit at least one year before the start of the study were considered former-smokers.

A random sequence of numbers was generated for randomization. The entire sample randomization procedure was performed by a researcher not involved in the treatments and outcomes assessment. Individuals were randomized immediately prior to the start of peri-implant interventions (NST and ST).

A researcher not involved in the study was responsible for the concealment of allocation. Subjects were identified by numbers, which were stored in opaque envelopes and sealed with the randomization sequence. The periodontists who underwent the periodontal examination were blind to the experimental group of which the participants were part.

Ethical considerations

Ethical approval was obtained from the Research Ethics Committee, from the Federal University of Rio Grande do Sul and Paulista University. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki for human studies. A signed informed consent was obtained from all participants.

Reliability

Three calibrated examiners performed the clinical examinations. The same initial examiner continued to evaluate the same patient throughout the whole study time-points. Previously to the start of the study, two examiners (TPW, FSR) from one of the centers (UFRGS) performed intra- and inter-examiner duplicate examinations in a total of 16 patients. They previously participated in other studies as main examiners having large experience in periodontal assessment (Wagner et al., 2016). Thereafter, one of these examiners calibrated the third examiner responsible for clinical records at the second center (PRP) in a total of 7 patients. Weighted ($\pm 1\text{mm}$) kappa values for PPD ranged between 0.78 and 0.89.

A total of 15 radiographs were analyzed in duplicate, with a 2-weeks interval, by a same examiner to calculate the reliability of the measurements of radiographic bone levels. The intraclass correlation coefficient achieved was 0.98.

Data analysis

Statistical analyzes were conducted using a statistical software (STATA version 14 for Macintosh, College Station, Texas, USA). The significance level was set at 5%. The unit of analysis was the implant.

Results were expressed as frequency distribution for categorical variables and using means and standard errors for clinical continuous outcomes. Standard errors and p values were adjusted for the cluster of more than one implant per individual applying a robust variance estimator (Huber/White/sandwich estimator of variance). The p-values for between-groups comparisons were generated from Wald tests. In the presence of between-groups difference in baseline values, generalized estimating equations (GEE), with identity link, exchangeable correlation structure and robust variance estimator were fitted to adjust the comparisons for the baseline findings.

All biomarkers quantified in the peri-implant fluid presented skewed distribution. Thus, log transformations were performed to normalize the data, and the same analytical commands applied for clinical data were used adjusting the standard-errors for the clustering of more than one implant per participant.

A possible center effect was analyzed applying stratified analyses for clinical outcomes. Also, generalized estimating equations were fitted for the primary outcome having the center as a confounder.

RESULTS

A total of 680 individuals were screened for the eligibility. 632 of them did not fulfill the inclusion criteria, and 48 were randomized. Three individuals gave up participation before treatment due to reasons not related to the study, and 45 were treated (NST=21 and ST=24). The number of implants included in NST and ST were 33 and 30, respectively (Figure 1).

The number of participants in each center of the study was 17 (UNIP) and 28 (UFRGS). Stratified and multivariable analyzes demonstrated no significant differences in the results between the two centers (Supplemental material).

The age of participants was in average 60 years in both groups, and the majority of them were females (Table 1). Also, there was no significant difference in the distribution of smokers in the two groups. Most of the individuals had only one implant with peri-implantitis. The mean number of present teeth was 22.1 and 23.1 in NST and ST groups. The periodontal status of participants was stable, with low levels of plaque and bleeding, with shallow pockets. Visible plaque in the included implants was present in 39.4% and 30.0% of the sites in NST and ST groups, respectively ($p=0.31$). There was also no significant difference between groups in peri-implant sites with BOP. Mean pocket depth was 4.15mm and 3.74mm ($p=0.22$) in NST and ST groups, respectively.

Pocket depth reduced significantly in both groups over time (Figure 2). In the NST group, the significant reduction was seen after the first 3 months (3.17mm; $p<0.001$) and slightly increased to 3.39mm after 6 months, remaining equal to 3.25mm after 12 months ($p<0.001$). In the ST, pocket depth reduced after 3 (3.63mm; $p=0.68$) and 6 (3.33mm; $p=0.14$) months but without significant difference compared to baseline. After 12 months, the reduction was statistically significant, and pocket depth equaled 3.03mm ($p=0.001$). The percentage of sites with visible plaque reduced significantly in both groups after the first 3 months (NST=13.6% and ST=22.2), and remained low (approximately 10%) until 12 months. The percentage of sites with BOP reduced significantly in both groups after the first 3 months, equaling 43.4% and 48.9% in NST and ST respectively. At 12 months, BOP was 35% in both groups. There were no significant differences between groups in pocket depth, plaque and BOP in any of the timepoints.

Figure 3 shows results considering only the deepest pocket of each implant (baseline PD ≥ 5 mm). The results remained basically the same as those for all sites, but significant reductions were already seen for the two groups after the first 3 months. Baseline PPD was slightly higher in NST than ST, but without significant differences between groups. Mean pocket depth reduced from 6.27mm to 3.96mm in NST and 5.56mm to 3.80mm in ST.

Table 2 shows the between-groups comparisons in changes from baseline to 12 months. Although a slightly higher decrease in plaque was observed in the ST group (10.6%), it was not

significantly different from NST group ($p=0.21$). There was also no significant difference between NST and ST for BOP and pocket depth changes when all peri-implant sites were analyzed. Moreover, there were no significant differences between groups in plaque and BOP when the deepest site was analyzed. In regards to pocket depth, the unadjusted reduction in the NST group was 0.50mm higher than in the ST group ($p=0.12$). After the adjustment for baseline PPD, the difference between NST and ST was 0.32 ± 0.24 ($p=0.20$).

At the site level, 28.8% and 32.8% of all sites at baseline had $PD \leq 4$ mm without bleeding on probing in the non-surgical and surgical groups, respectively ($p=0.64$). After 12 months, 59.1% (95%CI 44.1-74.1) and 63.3% (95%CI 48.9-77.8) of the sites presented this condition in the non-surgical and surgical groups ($p=0.68$), indicating overall increases in healthy sites equal to 30.3% and 30.5% in both groups. At the implant level, the percentage of implants that became healthy ($PD \leq 4$ mm and absent BOP) after 12 months was 39.4% (95%CI 21.5-57.3) and 46.7% (95%CI 28.6-64.7) in the non-surgical and surgical groups ($p=0.57$), respectively.

Baseline bone loss equaled 3.39mm and 3.58mm in non-surgical and surgical groups ($p=0.67$), respectively (Table 3). After 12 months, there was a significant gain in bone levels for the two groups, but without significant difference between them. When only sites with bone loss ≥ 3 mm at baseline were analyzed, there was a significant difference between groups in radiographic bone levels after 12 months, reflecting a gain of 0.78mm in the surgical group compared to 0.25mm in the non-surgical group ($p=0.03$).

Data for the peri-implant biomarkers was obtained for 53 implants. There were no significant differences between groups at baseline for all biomarkers. A significant reduction was found in OPG, RANKL, TIMP and OPN after 12 months. In regards to MMP-8, the difference was significant only in NS group ($p=0.04$). At the end of the study, there were no significant differences between groups.

DISCUSSION

The present study demonstrated that surgical and non-surgical debridement without additional adjuvant approaches for implant disinfection were able to reduce clinical inflammation, i.e. pocket depth and BOP, around implants with peri-implantitis in a similar

magnitude. Also, no differences between surgical and non-surgical treatments were observed regarding local biomarkers in per-implant fluid. Implants receiving surgical debridement demonstrated higher bone gain in sites with baseline bone loss ≥ 3 mm. Nevertheless, the percentage of implants becoming healthy (PD ≤ 4 mm and absent BOP) after 12 months still may be considered small (<50%).

To the best of authors' knowledge, this is the first randomized controlled trial comparing surgical and non-surgical mechanical disinfection without adjuvants for the treatment of peri-implantitis. Therefore, direct comparisons with other similar studies is not possible. Otherwise, studies evaluating the clinical response after a variety of treatment approaches demonstrated high variability on the findings for clinical outcomes. For instance, PPD reduction in most studies ranged between 0.5mm and 1.0mm (Bassetti et al., 2014; Faggion et al., 2014; Hallström et al., 2012; John, Sahm, Becker, & Schwarz, 2015), with very little evidence that it may reach 2.0mm (Machtei et al., 2012). In this study, PPD changed from 4.15mm to 3.25mm ($\Delta=0.90$ mm) in NST and 3.74mm to 3.03mm ($\Delta=0.71$ mm) in ST. Importantly, these estimates consider all sites, and those with baseline shallow PPD inevitably dilute these means. In this regard, we estimated changes considering only diseased sites (PD ≥ 5 mm at baseline) and found larger PPD changes with better clinical relevance reaching approximately 2mm reductions. Also, worthy to note was the more rapid reduction (after 3 months) in PPD in the non-surgical treatment, while in the surgical treatment PPD significantly reduced only after 6 months.

In this study, sites with BOP reduced from approximately 60% to 35% in both groups. Once again, there is great variability in the literature regarding BOP changes. Our findings are similar to previous studies demonstrating BOP reductions averaging 25% (de Waal et al., 2015; Yvonne C.M. De Waal et al., 2013; Hallström et al., 2012; John et al., 2015), whereas others found reductions of approximately 50-60% (Bassetti et al., 2014; Daugela et al., 2016; Machtei et al., 2012; Papadopoulos, Vouros, Menexes, & Konstantinidis, 2015; Ramanauskaitė et al., 2016). Noteworthy, these estimates are on the site level. Estimates on the implant level are very scarce (Hallstrom, Persson, Renvert, & Lindgren, 2017; Nart et al., 2019), but corroborate our findings that, on the implant level, worst outcomes are found with half of the implants having BOP after 12 months.

The implant survival rate in this study was 100% after 1 year of follow-up. This is in line with other studies that have obtained similar rates (Carcuac et al., 2016; Nart et al., 2019). However, 12 months is a short-term evaluation to have a reliable estimate of implant survival after treatment. Medium to long-term studies have found early implant success rate of 100% which decreased to 89% (Heitz-Mayfield et al., 2018) and 84% (Roccuzzo et al., 2018) after 5 to 7 years.

However, it is important to recognize the difference between implant survival and actual implant success (Schwartz-Arad, Herzberg, & Levin, 2005). Implants survive when they remain in the oral cavity independent of biological and/or technical complications. This means that diseased implants, with unhealthy peri-implant tissues are considered successful implants in many of the studies (Levin & Halperin-Sternfeld, 2013). More recently, criteria for considering success after treatment of peri-implantitis have been suggested (Sanz & Chapple, 2012). In this regard, we defined success when an implant had PPD \leq 4mm and negative BOP and found 39.4% and 46.7% ($p=0.57$) success in NST and ST groups. One study that also applied non-surgical debridement with glycine powder found 40.9% of success with this same criterion (Nart et al., 2019). Other surgical therapy studies, similar to that performed in the present study, have shown 63% (Heitz-Mayfield et al., 2018), 25% (Hallstrom et al., 2017) and 35.1% (Carcuac et al., 2016) success rates. Such rates are low and may be explained, at least in part, by the fact that a high percentage of implants remain bleeding which directly affect the success estimates.

In this study, there was a higher occurrence of vertical bone defects in the ST than in the NST at baseline. This may have an influence on the comparisons between groups in bone level changes. However, in a stratified analyzes considering only vertical defects, there was no significant differences between groups, indicating that the type of defect had no impact on the radiographic outcomes.

Although NST and ST groups had similar findings regarding clinical outcomes, there was a significant difference between groups regarding radiographic bone levels. In sites with bone loss \geq 3mm at baseline, surgical debridement resulted in significantly greater bone gain (0.78mm) than non-surgical debridement (0.25mm). Previous studies with arms including surgical treatment of peri-implantitis found changes in bone level ranging from 0.3mm to 0.6mm (Bassetti et al., 2014; de Waal et al., 2015; Faggion et al., 2014; John et al., 2015; Romeo et al., 2005). Long-

term follow-up of participants may elucidate if the differences observed in this study in bone levels will result in lower implant loss over time.

High levels of biomarkers of inflammation and bone resorption were observed at baseline in this present study, indicating that in a biological perspective, peri-implantitis was present before treatment since these biomarkers correlate with clinical presence of disease (Pontoriero et al., 1994; Zitzmann, Berglundh, Marinello, & Lindhe, 2001). After NST and ST, significant reductions were observed overtime, but no significant differences were observed between groups. These findings parallel the results observed for clinical parameters of disease in the two groups. Although higher bone gain was observed in the ST, no differences were observed between NST in regards to markers of bone loss such as RANKL, OPG, and OPN.

In this trial, importance has been taken regards supramucosal plaque control by implementing maintenance sessions with professional biofilm removal and oral hygiene instructions for participants over the 12 months follow-up. As a result, low levels of visible plaque were obtained during the study. This is a very important aspect since there is evidence that patients who have poor plaque control and do not attend regular maintenance therapy are at higher risk of developing peri-implantitis (Costa et al., 2012; Dreyer et al., 2018; Monje et al., 2016).

The findings of the present study should be interpreted in view of its possible strengths and limitations. Study designs with multiple centers are known to provide strengths such as generalizability of findings and greater sample size. Contrarily, it may also input greater variability and error; however, it is worthy to note that no center-effect was observed in this study. The analyzes of biomarkers in the fluid was made with a lower number of implants due to loss of samples during laboratory process. Among the strengths of this study is the assessment of various outcomes including clinical, radiographic and immunological. Also, we applied a criterion for the definition of peri-implantitis, with bone loss of ≥ 3 mm, which distinguishes the disease as suggested in the new classification of peri-implant diseases (Renvert, Persson, Pirih, & Camargo, 2018). Important analytical commands were used to account for cluster data, which is rarely used in previous studies. Known confounders were controlled, such as smoking, and other possible risk and prognostic factors were similarly distributed among treatment groups.

It can be concluded that surgical and non-surgical debridement for the treatment of peri-implantitis did not differ in regards to clinical resolution of inflammation. Better bone levels were achieved after surgical treatment, but the relevance of such difference in terms of implant maintenance needs to be evaluated in a long-term.

Acknowledgements

The present study was funded by the Brazilian National Council CNPq (#482900/2013-0). The authors declare that they have no conflicts of interest. We would like to thank Dr. Julio Nhuch, Dr. Roberto Suzuki and Dr. Rodrigo Beltrão for their valuable assistance during screening of participants in their residencies courses of Implantology.

REFERENCES

- Bassetti, M., Schär, D., Wicki, B., Eick, S., Ramseier, C. A., Arweiler, N. B., 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. *Clinical Oral Implants Research*, 25(3), 279–287.
- Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Zitzmann, N. (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 89(1), 313-318.
- 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. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(3), 197-212.
- Berglundh, T., Wennström, J. L., & Lindhe, J. (2018). Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 29(4), 404–410.
- 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. *Journal of Dental Research*, 95(1), 50–57.
- Carcuac, Olivier, Derks, J., Abrahamsson, I., Wennström, J. L., Petzold, M., & Berglundh, T. (2017). Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(12), 1294-1303.
- 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. *Journal of Periodontology*, 85(8), 1027–1041.
- Costa, F. O., Takenaka-Martinez, S., Cota, L. O. M., Ferreira, S. D., Silva, G. L. M., & Costa, J. E. (2012). Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: A 5-year follow-up. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(2), 173-181.
- Daugela, P., Cicciù, M., & Saulacic, N. (2016). Surgical Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: Meta-analysis of Recent Findings in a Systematic Literature Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 7(3), 1–20.
- de Waal, Y. C.M., Raghoobar, G. M., Meijer, H. J. A., Winkel, E. G., & van Winkelhoff, A. J. (2015). Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: A randomized, double-blind, controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 26(9), 1015–1023.
- De Waal, Yvonne C.M., Raghoobar, G. M., Huddleston Slater, J. J. R., Meijer, H. J. A., Winkel, E. G., & Van Winkelhoff, A. J. (2013). Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(2), 186–195.
- Derks, J., & Tomasi, C. (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(S16), S158–S171.
- Dreyer, H., Grischke, J., Tiede, C., Eberhard, J., Schweitzer, A., Toikkanen, S. E., Stiesch, M. (2018). Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 53(5), 657-681.
- Esposito, M., Grusovin, M. G., Coulthard, P., & Worthington, H. V. (2008). The efficacy of interventions to treat peri-implantitis: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. *European Journal of Oral Implantology*, 9 Suppl 1(2), 111–125.
- Esposito, M., Grusovin, M. G., & Worthington, H. V. (2012). Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology*, 5 Suppl, S21-41.
- Faggion, C. M., Listl, S., Frühauf, 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. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(10), 1015–1025.
- Figuero, E., Graziani, F., Sanz, I., Herrera, D., & Sanz, M. (2014). Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 66(1), 255–273.
- Hallström, H., Persson, G. R., Lindgren, S., Olofsson, M., & Renvert, S. (2012). Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(6), 574–581.
- Hallström, H., Persson, G. R., Renvert, S., & Lindgren, S. (2017). Open flap debridement of peri-implantitis with or without adjunctive systemic antibiotics: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(12), 1285-1293.
- Heitz-Mayfield, L. J. A., & Mombelli, A. (2014). The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 29, 325-345.
- Heitz-Mayfield, L. J. A., Salvi, G. E., Mombelli, A., Loup, P. J., Heitz, F., Kruger, E., & Lang,

- N. P. (2018). Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. *Clinical Oral Implants Research*, 29(1), 1-6.
- John, G., Sahm, 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. *Clinical Oral Investigations*, 19(8), 1807–1814.
- Levin, L., & Halperin-Sternfeld, M. (2013). Tooth preservation or implant placement: A systematic Review of long-term tooth and implant survival rates. *Journal of the American Dental Association*, 144(10), 1119-33.
- Machtei, E. E., Frankenthal, S., Levi, G., Elimelech, R., Shoshani, E., Rosenfeld, O., Shlomi, B. (2012). Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: A double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(12), 1198-205.
- Mills, M. P., Rosen, P. S., Chambrone, L., Greenwell, H., Kao, R. T., Klokkevold, P. R., ... Wang, H. L. (2018). American academy of periodontology best evidence consensus statement on the efficacy of laser therapy used alone or as an adjunct to non-surgical and surgical treatment of periodontitis and peri-implant diseases. *Journal of Periodontology*, 89(7), 737–742.
- Mombelli, A., Müller, N., & Cionca, N. (2012). The epidemiology of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 23(SUPPL.6), 67–76.
- Monje, A., Aranda, L., Diaz, K. T., Alarcón, M. A., Bagramian, R. A., Wang, H. L., & Catena, A. (2016). Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant diseases. *Journal of Dental Research*, 95(4), 372-9.
- Nart, J., Pons, R., Valles, C., Esmatges, A., Sanz-Martín, I., & Monje, A. (2019). Non-surgical therapeutic outcomes of peri-implantitis: 12-month results. *Clinical Oral Investigations*, 2019 May 23.
- 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. *Clinical Oral Investigations*, 19(8), 1851–1860.
- Pommer, B., Haas, R., Mailath-Pokorny, G., Fürhauser, R., Watzek, G., Busenlechner, D., Kloodt, C. (2016). Periimplantitis Treatment: Long-Term Comparison of Laser Decontamination and Implantoplasty Surgery. *Implant Dentistry*, 25(5), 646-9.
- 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. *Clinical Oral Implants Research*, 5(4), 254-9.
- Ramanauskaite, A., Daugela, P., Faria e Almeida, R., & Saulacic, N. (2016). Surgical Non-Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 7(3), 1–11.
- Ramanauskaite, A., Daugela, P., & Juodzbaly, G. (2016). Treatment of peri-implantitis: Meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal.

Quintessence International, 47(5), 379–393.

- Renvert, S., Persson, G. R., Pirihi, F. Q., & Camargo, P. M. (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(October 2017), S278–S285.
- Renvert, S., Roos-Jansåker, A. M., & Persson, G. R. (2018). Surgical treatment of peri-implantitis lesions with or without the use of a bone substitute—a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(10), 1266–1274.
- Roccuzzo, M., Layton, D. M., Roccuzzo, A., & Heitz-Mayfield, L. J. (2018). Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 29(16), 331-350.
- Romeo, E., Ghisolfi, M., Murgolo, N., Chiapasco, M., Lops, D., & Vogel, G. (2005). Therapy of peri-implantitis with resective surgery: A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: Clinical outcome. *Clinical Oral Implants Research*, 16(1), 9-18.
- Romeo, E., Lops, D., Chiapasco, M., Ghisolfi, M., & Vogel, G. (2007). Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: Radiographic outcome. *Clinical Oral Implants Research*, 18(2), 179-87.
- Sanz, M., & Chapple, I. L. (2012). Clinical research on peri-implant diseases: Consensus report of Working Group 4. *Journal of Clinical Periodontology*, 39(SUPPL.12), 202–206.
- Schwartz-Arad, D., Herzberg, & Levin, L. (2005). Evaluation of long-term implant success. *Journal of Periodontology*, 76, 1623-1628.
- Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H.-L. (2018a). Peri-implantitis. *Journal of Periodontology*, 89(September 2017), S267–S290.
- Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H. L. (2018b). Peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(September 2017), S246–S266.
- 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. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(3), 337–342.
- Schwarz, F., Schmucker, A., & Becker, J. (2015). Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Implant Dentistry*, 1(1).
- Suárez-López del Amo, F., Yu, S.-H., & Wang, H.-L. (2016). Non-Surgical Therapy for Peri-Implant Diseases: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, 7(3).
- Wagner, T. P., Costa, R. S. A., 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 Dentistry and Oral Epidemiology*, 44(4), 390-9.
- Zitzmann, N. U., Berglundh, T., Marinello, C. P., & Lindhe, J. (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(6), 517-23.

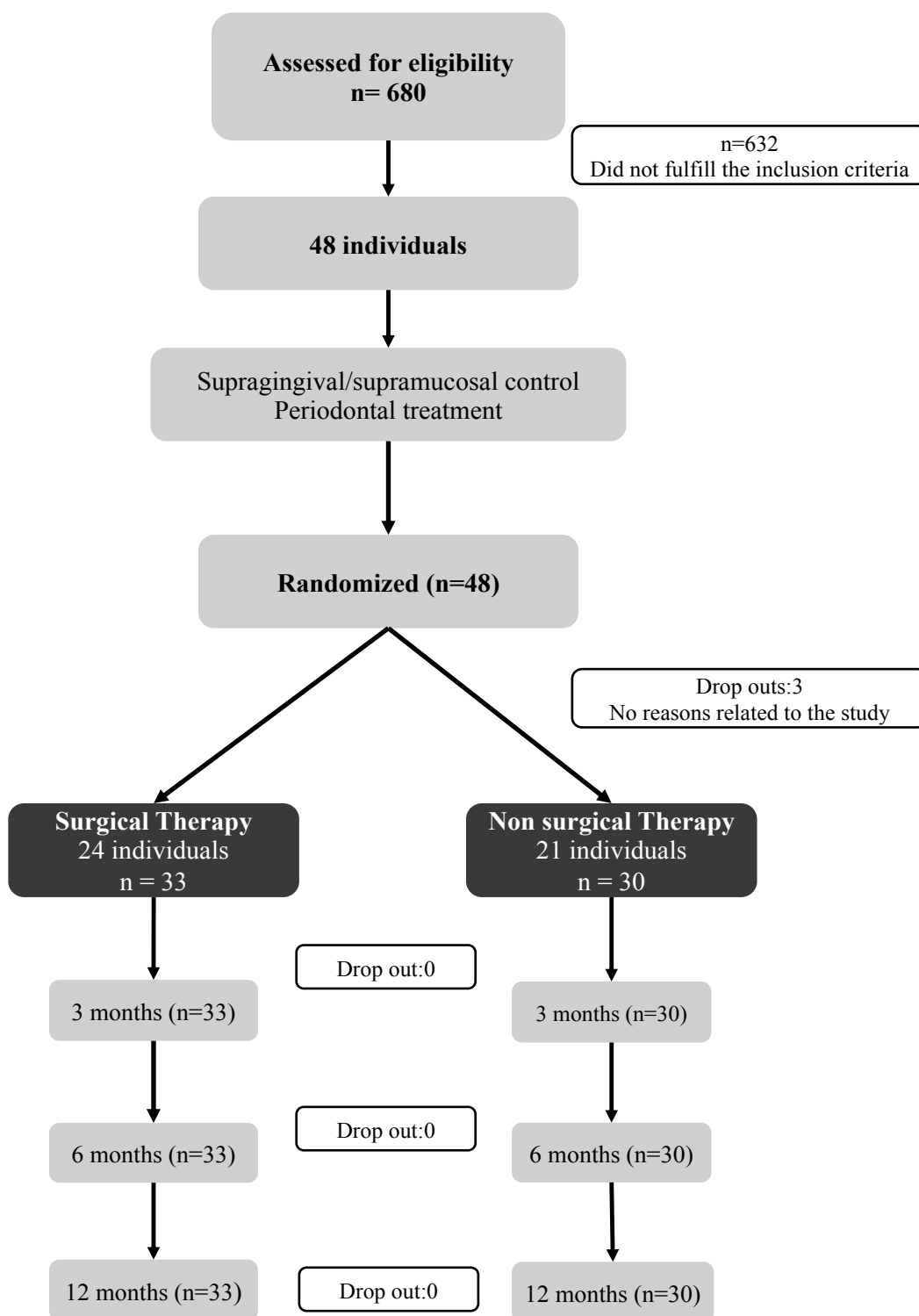


Figure 1. Study flowchart.

Table 1. Patient, periodontal and implant characteristics for the two groups at baseline.

Characteristic	Non-surgical	Surgical	p
PATIENTS	21	24	
Age (mean±SD)	58.9±1.7	60.1±8.6	0.61
Sex (n/%)			
Male	4 (19.1)	6 (25.0)	
Female	17 (80.9)	18 (75.0)	0.63
Tobacco smoking			
Never smoker	12 (57.2)	10 (41.7)	
Former smoker	7 (33.3)	12 (50.0)	
Smoker	2 (9.5)	2 (8.3)	0.52
Patients according to number of implants treated (n/%)			
1	14 (66.7)	19 (79.1)	
2	3 (14.3)	4 (16.7)	
3	3 (14.3)	1 (4.2)	
4	1 (4.7)	0 (0.0)	0.43
TEETH*			
Number of present teeth	22.1±1.1	23.1±1.2	0.53
Plaque (% sites)	33.9±22.1	38.8±22.9	0.47
Bleeding on probing (% sites)	29.3±17.1	27.0±18.6	0.66
Pocket depth (mm)	1.58±1.70	1.72±2.12	0.81
Clinical attachment loss (mm)	1.44±0.68	1.37±0.62	0.71
IMPLANTS**	33	30	
Platform switch (%)	24.0±8.8	18.5±8.6	0.66
Plaque (% sites)	39.4±8.4	30.0±6.5	0.31
Bleeding on probing (% sites)	64.1±7.4	60.6±5.8	0.71
Pocket depth (mm)	4.15±0.24	3.74±0.28	0.22
Vertical bone loss (% sites)	44.0±5.8	72.2±6.2	0.02

*Mean±standard deviation; **Mean±standard error

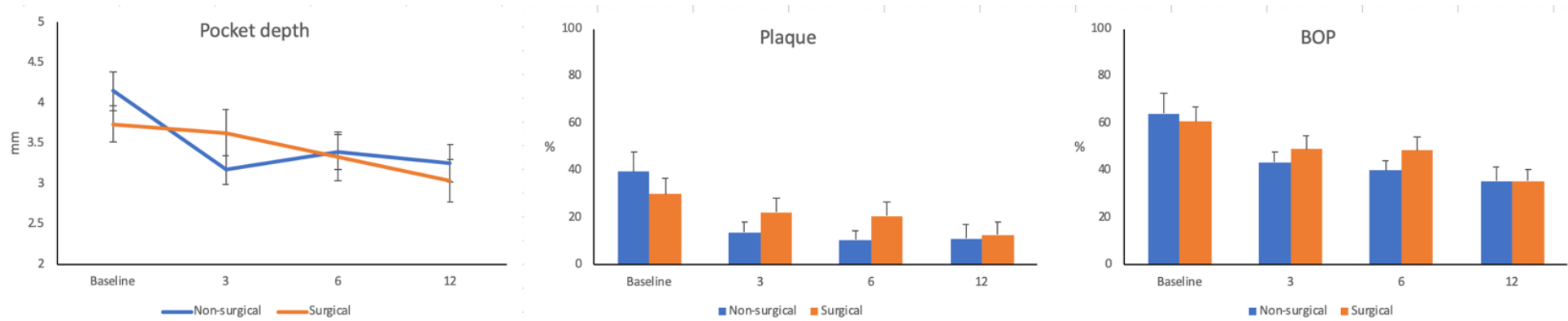


Figure 2. Pocket depth, plaque and bleeding on probing for NST and ST over 12 months for all implant sites.

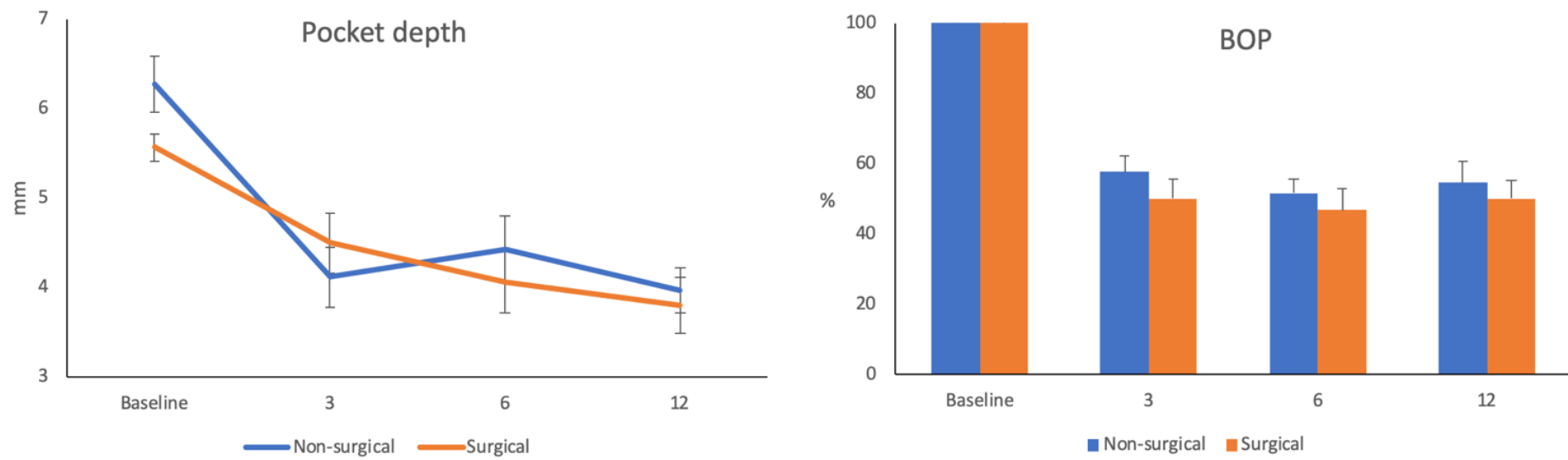


Figure 3. Pocket depth, plaque and bleeding on probing for NST and ST over 12 months for the worst site (baseline PD \geq 5mm, bone loss and positive BOP) of each implant.

Table 2. Difference from baseline to 12 months in peri-implant parameters.

Outcome	Non-surgical	Surgical	p	Between-groups difference
All sites				
Plaque (% sites)	28.3±9.9	17.7±5.1	0.21	10.6±9.1
Bleeding on probing (% sites)	29.0±8.2	25.0±7.9	0.74	4.0±11.3
Pocket depth (mm)	0.89±0.19	0.71±0.21	0.51	0.18±0.28
Sites with PD ≥5mm at baseline				
Plaque (% sites)	21.2±13.0	23.3±10.7	0.90	2.1±16.9
Bleeding on probing (% sites)	45.5±8.1	50.0±8.9	0.71	4.5±12.0
Pocket depth (mm, unadjusted)	2.30±0.18	1.80±0.27	0.12	0.50±0.33

Table 3. Radiographic bone levels (mean±SE) over time in the two groups.

	Non-surgical	Surgical	p	Between-groups difference (95%CI)
All sites				
Baseline	3.39±0.32	3.58±0.30	0.67	-0.20 (-1.06 – 0.69)
12 months	3.15±0.32	3.01±0.23	0.73	0.13 (-0.66 – 0.93)
Change over time	-0.24±0.08	-0.57±0.20	0.18	0.29 (-0.13 – 0.73)
Stratified analyzes				
Sites with bone loss ≥3mm at baseline (57 sites)				
Baseline	4.83±0.31	4.56±0.28	0.53	0.26 (-0.59 – 1.13)
12 months	4.55±0.30	3.74±0.19	0.03	0.82 (0.09 – 1.55)
Change over time	-0.25±0.13	-0.78±0.30	0.03	0.53 (0.09 – 1.20)
Sites with vertical defect (n=61)				
Baseline	2.77±0.33	3.14±0.27	0.38	-0.37 (-1.23 – 0.49)
12 months	2.46±0.33	2.81±0.27	0.42	-0.35 (-1.22 – 0.52)
Change over time	-0.31±0.12	-0.33±0.15	0.91	0.02 (-0.37 – 0.42)

Table 4. Concentration of biomarkers in the peri-implant fluid over time in the two groups.

	Non-surgical	Surgical	p (between groups)
OPG			
Baseline	477.5 (9.9 – 6,920.0) 5.65±0.34	253.6 (6.7 – 10,720.0) 5.49±0.41	0.76
12 months	40.6 (0.45 – 1,006.7) 3.78±0.38	48.6 (3.1 – 1,245.0) 3.84±0.27	0.91
p (within groups)	0.004	0.004	
RANKL			
Baseline	90.0 (3.3 – 23,315.0) 4.58±0.42	180.0 (1.1 – 42,765.0) 4.50±0.55	0.91
12 months	8.2 (0.6 – 5,065.0) 2.77±0.42	18.1 (1.0 – 217.1) 2.93±0.29	0.77
p (within groups)	0.01	0.03	
MMP-8			
Baseline	1.67 (0.01 – 471.54) x10 ⁶ 14.5±0.47	0.89 (0.01 – 74.80) x10 ⁶ 13.49±0.56	0.16
12 months	0.40 (0.001 – 133.97) x10 ⁶ 12.49±0.72	0.38 (0.001 – 28.31) x10 ⁶ 12.64±0.64	0.88
p (within groups)	0.04	0.31	
TIMP			
Baseline	0.24 (0.02 – 3.86) x10 ⁶ 12.44±0.32	0.48 (0.001– 3.95) x10 ⁶ 12.73±0.39	0.58
12 months	0.07 (0.01 – 1.48) x10 ⁶ 10.72±0.39	0.07 (0.01 – 3.48) x10 ⁶ 11.21±0.38	0.40
p (within groups)	0.003	0.02	
OPN			
Baseline	1,316.8 (75.4 – 8,635.0) 6.94±0.31	2,840 (27.2 – 16,525.0) 6.77±0.42	0.75
12 months	134.9 (5.4 – 1,806.7) 5.19±0.27	304.3 (28.1 – 1,373.6) 5.55±0.22	0.31
p (within groups)	0.001	0.02	

Values are presented as median, minimum and maximum of crude estimates, as well as means±SE of values after log transformation.

Supplemental material. Comparisons between centers in regards to pocket depth and bleeding.

	Center 1 (UFRGS)	Center 2 (UNIP)	p
Timepoint estimates			
Pocket depth			
Baseline	3.79±0.23	4.20±0.22	0.22
12 months	2.95±0.21	3.47±0.27	0.14
Bleeding on probing			
Baseline	68.8±5.1	52.1±7.9	0.10
12 months	34.2±5.9	37.5±8.3	0.75
GEE multiple model for changes over time			
Pocket depth			
	Coefficient		p
Group			
Non-surgical	Reference		
Surgical	-0.06±0.33		0.86
Center			
Center 1	Reference		
Center 2	0.34±0.32		0.29
Bleeding on probing			
	Coefficient		p
Group			
Non-surgical	Reference		
Surgical	0.41±6.8		0.95
Center			
Center 1	Reference		
Center 2	-0.01±7.2		0.99

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo avaliar os desfechos clínicos, radiográficos e de marcadores inflamatórios no tratamento cirúrgico e não cirúrgico da perimplantite. Foi demonstrado que os mesmos foram capazes de reduzir a inflamação clínica em torno de implantes com perimplantite com magnitudes semelhantes entre os grupos. Apenas os níveis ósseos radiográficos no grupo cirúrgico foram melhores do que no grupo não-cirúrgico em sítios com maior perda óssea no início.

Dentre os parâmetros clínicos para avaliar sucesso terapêutico, foram utilizados os critérios sugeridos por Sanz & Chapple (SANZ; CHAPPLE, 2012). O percentual de implantes que se tornaram saudáveis ($PSi \leq 4\text{mm}$ e ausência de SSi) após 12 meses foi de 39,4% (95%CI 21,5-57,3) e 46,7% (95%CI 28,6-64,7) nos grupos não-cirúrgico e cirúrgico, respectivamente. Estas taxas ainda podem ser consideradas pequenas (<50%), mas estão de acordo com os achados da literatura de estudos que utilizaram o mesmo critério. Por exemplo, no tratamento não cirúrgico foi reportado 40,9% de sucesso (NART et al., 2019) e cirúrgico entre 63% e 25% (CARCUAC et al., 2016; HALLSTROM et al., 2017; HEITZ-MAYFIELD et al., 2018) de taxas de sucesso. Tais taxas são baixas e podem ser explicadas, pelo menos em parte, pelo fato de uma alta porcentagem de implantes permanecer sangrando, o que afeta diretamente as estimativas de sucesso.

A taxa de sobrevivência de implantes neste estudo foi de 100% após 1 ano de acompanhamento. Isso está de acordo com outros estudos que obtiveram taxas semelhantes (CARCUAC et al., 2016; NART et al., 2019). No entanto, 12 meses é uma avaliação de curto prazo para se obter uma estimativa confiável da sobrevida do implante após o tratamento. Estudos de médio a longo prazo descobriram uma taxa de sucesso precoce de implantes de 100%, que diminuiu para 89% (HEITZ-MAYFIELD et al., 2018) e 84% (ROCCUZZO et al., 2018) após 5 a 7 anos.

Pelo conhecimento dos autores, este é o primeiro ensaio clínico controlado randomizado comparando a desinfecção mecânica cirúrgica e não cirúrgica sem adjuvantes para o tratamento da perimplantite. Portanto, comparações diretas com outros estudos semelhantes não são possíveis. Os estudos que avaliaram a resposta clínica após várias abordagens de tratamento demonstraram alta variabilidade nos achados para os resultados clínicos. A redução de PSi na maioria dos estudos variou entre 0,5 mm e 1,0 mm (BASSETTI

et al., 2014; FAGGION et al., 2014; HALLSTRÖM et al., 2012; SCHWARZ; BECKER; SAGER, 2015), com muito pouca evidência de que possa atingir 2,0 mm (MACHTEI et al., 2012). Neste estudo, a PSi passou de 4,15 mm para 3,25 mm ($\Delta = 0,90$ mm) no NC e de 3,74 mm para 3,03 mm ($\Delta = 0,71$ mm) no C. É importante ressaltar que essas estimativas consideram todos os sítios, e aqueles com PSi baixas inevitavelmente diluem esses dados. Nesse sentido, estimamos mudanças considerando apenas os locais afetados (PSi \geq 5 mm no início do estudo) e encontramos alterações maiores na PSi com maior relevância clínica, atingindo reduções de aproximadamente 2 mm.

Embora tenham sido encontrados achados semelhantes em relação aos resultados clínicos nos grupos NC e C, houve uma diferença significativa entre os grupos em relação aos níveis ósseos radiográficos. Em locais com perda óssea de ± 3 mm no início do estudo, o debridamento cirúrgico resultou em ganho ósseo significativamente maior (0,78 mm) do que o não cirúrgico (0,25 mm). Estudos anteriores incluindo tratamento cirúrgico da perimplantite, encontraram alterações no nível ósseo variando de 0,3 mm a 0,6 mm (BASSETTI et al., 2014; DE WAAL et al., 2015; FAGGION et al., 2014; JOHN et al., 2015; ROMEO et al., 2007). O acompanhamento a longo prazo dos participantes pode elucidar se as diferenças observadas neste estudo nos níveis ósseos resultarão em menor perda de implante à longo prazo.

O uso de biomarcadores para fins de diagnóstico de perimplantite ainda não está sedimentado (HEITZ-MAYFIELD, 2008). As doenças perimplantares ocorrem com um mecanismo de patogênese semelhante à reabsorção óssea mediada pela osteoclastogênese inflamatória crônica em resposta ao biofilme, como doenças periodontais (RAKIC et al., 2013). Os biomarcadores geralmente utilizados nos estudos perimplantite são selecionados com base nos mesmos utilizados no diagnóstico periodontal (HEITZ-MAYFIELD; LANG, 2010). Embora os fatores microbianos e imunológicos das doenças ao redor dos implantes e dentes sejam quase sempre semelhantes, maior quantidade de perda óssea e maiores proporções de células inflamatórias estão presentes nas lesões perimplantes (CHARALAMPAKIS et al., 2014).

RANKL e OPG são alguns dos biomarcadores mais estudados que contribuem para a homeostase óssea (YAKAR et al., 2019). Estudos que compararam biomarcadores no fluido crevicular ao redor do implante e dos dentes encontraram níveis mais altos de RANKL, TIMP e OPG na perimplantite do que na saúde perimplantar e na periodontite do que na saúde periodontal (GÜRLEK et al., 2017; RAKIC et al., 2013, 2014; WANG et al., 2016). Arikan et

al. também encontraram níveis mais altos de OPG na perimplantite e encontraram correlação com a SSi (ARIKAN; BUDUNELI; KÜTÜKÇÜLER, 2008).

Os níveis de MMP-8 no FCPi podem ser úteis para avaliar condições inflamatórias nos tecidos perimplantares. No entanto, ainda há poucas informações sobre esse assunto e os resultados são ambíguos (WANG et al., 2016). Alguns estudos apontaram que os níveis de MMP-8 eram mais altos em locais com perimplantite quando comparados a tecidos saudáveis (ALEKSANDROWICZ et al., 2017; JANSKA; MOHR; WAHL, 2016; KIVELÄ-RAJAMÄKI et al., 2003). E foi maior na perimplantite do que na mucosite (JANSKA; MOHR; WAHL, 2016). Essas observações parecem sugerir que o nível de MMP-8 no FCPi poderia ser útil na detecção de mucosite e perimplantite, permitindo o diagnóstico precoce da doença, antes das manifestações clínicas, o que pode permitir o início rápido da terapia.

Demonstrou-se que a concentração de OPN é elevada no fluido crevicular a partir de locais com destruição periodontal, e o tratamento periodontal tem sido relacionado com a redução dos níveis de osteopontina (SHARMA; PRADEEP, 2007). No entanto, em um estudo, avaliando os níveis de marcadores ósseos no tratamento perimplantite mostrou que a intervenção cirúrgica pareceu não induzir uma redução significativa nos níveis de OPN. Os biomarcadores que apresentaram uma redução significativa foram MMP-8 e OPG, e também foram encontradas correlações positivas entre as reduções de MMP-8 e PSi (WOHLFAHRT et al., 2014). Tal achado sugere que os biomarcadores também podem ser potencialmente aplicáveis ao tratamento da perimplantite (SALVI et al., 2012).

Os resultados deste estudo mostram que níveis aumentados no FCPi de OPG, RANKL, MMP-8, TIMP e OPN foram associados à perimplantite e relacionados com os parâmetros clínicos após o tratamento. Esses achados estão de acordo com outros dois ensaios clínicos em humanos que estudaram o efeito do biofilme no desenvolvimento da resposta inflamatória nos locais dos implantes (PONTORIERO et al., 1994; ZITZMANN et al., 2001). Após os tratamentos cirúrgico e não-cirúrgico, reduções significativas foram observadas ao longo do tempo, mas nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos. Esses achados estão em paralelo aos resultados observados para os parâmetros clínicos da doença nos dois grupos. Embora tenha sido observado maior ganho ósseo no grupo cirúrgico, não foram observadas diferenças entre o não-cirúrgico em relação aos marcadores de perda óssea, como RANKL, OPG e OPN.

Tem-se demonstrado na literatura que existe maior dificuldade de realizar controle mecânico de biofilme nos locais reabilitados com implantes, quando comparados a dentes.

Por exemplo, Serino et al. (2009) relataram que 74% das próteses suportadas por implantes não tinham acesso para manter um bom controle da placa bacteriana, e entre esses implantes 65% foram diagnosticados com perimplantite, em comparação com 18% dos implantes com acesso. Sugeriram que a falta de acesso não é apenas um achado comum, mas pode ser responsável pelo desenvolvimento precoce da perimplantite (SERINO; STRÖM, 2009). Neste sentido, neste estudo, foi dada importância ao controle do biofilme supramucoso, implementando sessões de manutenção com remoção profissional de biofilme e instruções de higiene bucal para os participantes durante os 12 meses de acompanhamento. Como resultado, baixos níveis de placa visível foram obtidos durante o estudo. Esse é um aspecto muito importante, uma vez que existem evidências de que os pacientes que têm pouco controle da placa e não fazem terapia de manutenção regular apresentam maior risco de desenvolver perimplantite (ATIEH et al., 2012; COSTA et al., 2012; DREYER et al., 2018; MONJE et al., 2016). Ainda, cabe ressaltar que para garantir o sucesso da reabilitação com implantes a longo prazo, é indispensável que o paciente seja informado sobre os riscos de doenças perimplantares, bem como a importância de boas práticas de saúde bucal e a participação em um programa regular de assistência profissional para manutenção da saúde perimplantar, de acordo com as necessidades individuais (CHARALAMPAKIS et al., 2011; RÖSING et al., 2019).

Os achados do presente estudo devem ser interpretados tendo em vista seus possíveis pontos fortes e limitações. Sabe-se que estudos com múltiplos centros fornecem pontos fortes, como generalização das descobertas e maiores tamanhos de amostra. Porém, também podem gerar maior variabilidade e erro de dados; no entanto, nenhum efeito relacionado aos centros foi encontrado neste estudo. Entre os pontos fortes deste estudo estão a avaliação de vários parâmetros, incluindo clínicos, radiográficos e imunológicos. Também aplicamos um critério para a definição de perimplantite, com perda óssea de ≥ 3 mm, que distingue a doença, como sugerido na nova classificação de doenças perimplantares (RENVERT et al., 2018). Análises estatísticas importantes foram realizadas para avaliar dados aglomerados (mais de um implante por pacientes), que raramente são usados em estudos anteriores. Confundidores importantes foram controlados, como tabagismo e outros possíveis fatores de risco e prognóstico, distribuídos de maneira similar entre os grupos de tratamento.

Pode-se concluir que a desinfecção cirúrgica e não-cirúrgica para o tratamento da perimplantite não diferiram em relação à resolução clínica da inflamação. Melhores níveis

ósseos foram alcançados após tratamento cirúrgico, mas a relevância dessa diferença para a manutenção dos implantes deve ser avaliada a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE-ZORZANO, L. A. et al. Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. **Clinical Oral Implants Research**, v. 26, n. 11, p. 1338–1344, 2015.
- ALBREKTSSON, T.; ISIDOR, F. Consensus report of session IV. **Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology**, n. 1, p. 365-369, 1994.
- ALEKSANDROWICZ, P. et al. Evaluation of Metalloproteinase-8 Levels in Crevicular Fluid of Patients with Healthy Implants or Periodontitis. **Mediators of Inflammation**, v. 2017, 2017.
- ARIKAN, F.; BUDUNELI, N.; KÜTÜKÇÜLER, N. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. **Clinical Oral Implants Research**, v. 19, n. 3, p. 283–288, 2008.
- ARLSAN, V. et al. A Randomized Clinical Trial of an Adjunct Diode Laser Application for the Nonsurgical Treatment of Peri-Implantitis. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 33, n. 11, p. 547–554, 2015.
- ATIEH, M. A. et al. The Frequency of Peri-Implant Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 84, n. 11, p. 1586-98, 2012.
- BARTOLD, P. M.; CANTLEY, M. D.; HAYNES, D. R. Mechanisms and control of pathologic bone loss in periodontitis. **Periodontology 2000**, v. 53, p. 55-69, 2010.
- BASSETTI, M. et al. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 3, p. 279–287, 2014.
- BERGLUNDH, T. et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 89, n. 1, p. 313-318, 2018.
- BERGLUNDH, T.; WENNSTRÖM, J. L.; LINDHE, J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n. 4, p. 404–410, 2018.
- BOMBECCARI, G. P. et al. Photodynamic therapy to treat periimplantitis. **Implant Dentistry**, v. 22, n. 6, p. 631–638, 2013.
- CAKAL, O. T.; EFEOGLU, C.; BOZKURT, E. The evaluation of peri-implant sulcus fluid osteocalcin, osteopontin, and osteonectin levels in peri-implant diseases. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 4, p. 418-423, 2018.
- CANDEL-MARTÍ, M. E. et al. Interleukins IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 and periimplant disease. An update. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 16, n. 4, p. 518-21, 2011.

- CARCUAC, O. et al. Adjunctive Systemic and Local Antimicrobial Therapy in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 1, p. 50–57, 2016.
- CARCUAC, O. et al. Surgical treatment of peri-implantitis: 3-year results from a randomized controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1294-1303, 2017.
- CHAN, H.-L. et al. Surgical Management of Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Outcomes. **Journal of Periodontology**, v. 85, n. 8, p. 1027–1041, 2014.
- CHARALAMPAKIS, G. et al. A follow-up study of peri-implantitis cases after treatment. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, n. 9, p. 864–871, 2011.
- CHARALAMPAKIS, G. et al. Microbiota in experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 9, p. 1094-8, 2014.
- COLI, P. et al. Reliability of periodontal diagnostic tools for monitoring peri-implant health and disease. **Periodontology 2000**, v. 73, n. 1, p. 203–217, 2017.
- COSTA, F. O. et al. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: A 5-year follow-up. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 2, p. 173-181, 2012.
- DAUBERT, D. M. et al. Prevalence and Predictive Factors for Peri-Implant Disease and Implant Failure: A Cross-Sectional Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 3, p. 337–347, 2015.
- DE ARAÚJO NOBRE, M.; MALÓ, P. 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. **Journal of Dentistry**, v. 67, p. 36-42, 2017.
- DE BRUYN, H. et al. Radiographic evaluation of modern oral implants with emphasis on crestal bone level and relevance to peri-implant health. **Periodontology 2000**, v. 62, n. 1, p. 256-70, 2013.
- DE WAAL, Y. C. M. et al. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 40, n. 2, p. 186–195, 2013.
- DE WAAL, Y. C. M. et al. Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: A randomized, double-blind, controlled trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 26, n. 9, p. 1015–1023, 2015.
- DERKS, J. et al. Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 1, p. 43–49, 2016.
- DERKS, J.; TOMASI, C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. S16, p. S158–S171, 2015.
- DREYER, H. et al. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review.

Journal of Periodontal Research, v. 53, n.5, p. 657-681, 2018.

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

ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M. G.; WORTHINGTON, H. V. Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. **European journal of oral implantology**, v. 5 Suppl, p. S21-41, 2012.

FAGGION, C. M. et al. A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 10, p. 1015–1025, 2014.

FAOT, F. et al. Can Peri-Implant Crevicular Fluid Assist in the Diagnosis of Peri-Implantitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Periodontology**, v. 86, n. 5, p. 631–645, 2015.

FARINA, R. et al. Bleeding on probing around dental implants: a retrospective study of associated factors. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 1, p. 115-122, 2017.

FERREIRA, S. D. et al. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, n. 12, p. 929-35, 2006.

FIGUERO, E. et al. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. **Periodontology 2000**, v. 66, n. 1, p. 255-273, 2014.

FU, J. H.; WANG, H. L. Can Periimplantitis Be Treated? **Dental Clinics of North America**, v. 59, n. 4, p. 951-80, 2015.

GENCO, R. J. Current View of Risk Factors for Periodontal Diseases. **Journal of Periodontology**, v. 67, Suppl 10, p. 1041-49, 1996.

GERBER, J. A. et al. Bleeding on probing and pocket probing depth in relation to probing pressure and mucosal health around oral implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 20, n. 1, p. 75-8, 2009.

GOMES, S. C. et al. How do peri-implant mucositis and gingivitis respond to supragingival biofilm control - an intra-individual longitudinal cohort study. **European journal of oral implantology**, v. 8, n. 1, p. 65-73, 2015.

GURGEL, B. C. de V. et al. Frequency of peri-implant diseases and associated factors. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 10, p. 1211-1217, 2017.

GÜRLEK, Ö. et al. Biomarkers and Bacteria Around Implants and Natural Teeth in the Same Individuals. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 8, p. 752-761, 2017.

HAAS, A. N. et al. Risk factors for the progression of periodontal attachment loss: A 5-year population-based study in South Brazil. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 3, p. 215-23, 2014.

HALLSTRÖM, H. et al. Open flap debridement of peri-implantitis with or without adjunctive systemic antibiotics: A randomized clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1285-1293, 2017.

- HALLSTRÖM, H. et al. Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 6, p. 574–581, 2012.
- HASHIM, D. et al. The diagnosis of peri-implantitis: A systematic review on the predictive value of bleeding on probing. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n. January, p. 276–293, 2018.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. Peri-implant diseases: Diagnosis and risk indicators. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. Suppl. 8, p. 292–304, 2008.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. et al. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. 2, p. 205-210, 2012.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. et al. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n. 1, p. 1-6, 2018.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. A.; LANG, N. P. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. **Periodontology 2000**, v. 53, p. 167-181, 2010.
- HEITZ-MAYFIELD, L. J. A.; MOMBELLI, A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. **The international Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 29, p. 325-345, 2014.
- HENTENAAR, D. F. M. et al. Implant decontamination with phosphoric acid during surgical peri-implantitis treatment: a RCT. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 3, n. 1, p. 1–9, 2017.
- HIYARI, S. et al. Ligature-induced peri-implantitis and periodontitis in mice. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 1, p. 89-99, 2018.
- JANSKA, E.; MOHR, B.; WAHL, G. Correlation between peri-implant sulcular fluid rate and expression of collagenase2 (MMP8). **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 2, p. 261–266, 2016.
- JAVED, F. et al. 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 and Photodynamic Therapy**, v. 16, p. 85–89, 2016.
- JEPSEN, S. et al. Progressive peri-implantitis. Incidence and prediction of peri-implant attachment loss. **Clinical Oral Implants Research**, v. 7, n. 2, p. 133-42, 1996.
- JEPSEN, S. et al. Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. S16, p. S152–S157, 2015.
- JOHN, G. et al. Nonsurgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine. Twelve-month follow-up of a prospective, randomized, controlled clinical study. **Clinical Oral Investigations**, v. 19, n. 8, p. 1807–1814, 2015.
- KAROUSSIS, I. K. et al. 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. **Clinical Oral Implants Research**, v. 14, n. 3, p. 329-39, 2003.
- KATAFUCHI, M. et al. Restoration contour is a risk indicator for peri-implantitis: A cross-sectional radiographic analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 2, p. 225-232, 2018.
- KHOURY, F. et al. Surgical treatment of peri-implantitis – Consensus report of working group 4. **International Dental Journal**, v. 69, Suppl 2, p. 18-22, 2019.
- KIVELÄ-RAJAMÄKI, M. et al. Levels and molecular forms of MMP-7 (matrilysin-1) and MMP-8 (collagenase-2) in diseased human peri-implant sulcular fluid. **Journal of Periodontal Research**, v. 38, n. 6, p. 583-90, 2003.
- KOLDSLAND, O. C.; SCHEIE, A. A.; AASS, A. M. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, n. 3, p. 285-92, 2011.
- LANG, N. P.; BERGLUNDH, T. Periimplant diseases: Where are we now? - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, n. SUPPL. 11, p. 178–181, 2011.
- LEE, C. T. et al. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. **Journal of Dentistry**, v. 62, p. 1-12, 2017.
- LETRA, A. et al. MMP3 and TIMP1 variants contribute to chronic periodontitis and may be implicated in disease progression. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 8, p. 707-16, 2012.
- LEVIN, L. et al. Water jet with adjunct chlorhexidine gel for nonsurgical treatment of peri-implantitis. **Quintessence International**, v. 46, n. 2, p. 133–137, 2015.
- LINDHE, J.; MEYLE, J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, Suppl 8, p. 282-5, 2008.
- LINDQUIST, L. W. Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: A 10-year follow-up study. **Journal of Dental Research**, v. 76, n. 10, p. 1667-74, 1997.
- LÖE, H. Experimental Gingivitis. **Journal of periodontology**, v. 36, p. 177–187, 1965.
- LUTERBACHER, S. et al. Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). **Clinical Oral Implants Research**, v. 11, n. 6, p. 521-9, 2000.
- MACHTEI, E. E. et al. Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: A double-blind, randomized multi-centre clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 12, p. 1198–1205, 2012.
- MAHATO, N.; WU, X.; WANG, L. Management of peri-implantitis: a systematic review, 2010–2015. **SpringerPlus**, v. 5, n. 1, p. 1–9, 2016.
- MARRONE, A. et al. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. **Clinical Oral Implants Research**, v. 24, n. 8, p. 934–940, 2013.

- MATARAZZO, F. et al. Prevalence, extent and severity of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a university setting in Brazil. **Journal of Periodontal Research**, v. 53, n. 5, p. 910-915, 2018.
- MEYER, S. et al. Experimental mucositis and experimental gingivitis in persons aged 70 or over. Clinical and biological responses. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 8, p. 1005-1012, 2017.
- MILLS, M. P. et al. American academy of periodontology best evidence consensus statement on the efficacy of laser therapy used alone or as an adjunct to non-surgical and surgical treatment of periodontitis and peri-implant diseases. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 7, p. 737–742, 2018.
- MOMBELLI, A. et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 2, n. 4, p. 145-51, 1987.
- MOMBELLI, A.; MÜLLER, N.; CIONCA, N. The epidemiology of peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. SUPPL 6, p. 67–76, 2012.
- MONJE, A. et al. Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant diseases. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 4, p. 372-9, 2016.
- MONJE, A.; CATENA, A.; BORGNAKKE, W. S. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: Systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 6, p. 636-648, 2017.
- MUTHUKURU, M. et al. Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: A systematic review. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. SUPPL.6, p. 77–83, 2012.
- NART, J. et al. Non-surgical therapeutic outcomes of peri-implantitis: 12-month results. **Clinical Oral Investigations**, 2019.
- NAUJOKAT, H.; KUNZENDORF, B.; WILTFANG, J. Dental implants and diabetes mellitus—a systematic review. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 2, n. 1, 2016.
- NGUYEN-HIEU; BORGHETTI; ABOUDHARAM. Peri-implantitis: from diagnosis to therapeutics. **Journal of investigative and clinical dentistry**, v. 3, n. 2, p. 79-94, 2012.
- NISHIMURA, K. et al. Periodontal parameters of osseointegrated dental implants: A 4-year controlled follow-up study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 8, n. 4, p. 272-8, 1997.
- OPPERMANN, R. V. et al. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. **Periodontology 2000**, v. 67, n. 1, p. 13-33, 2015.
- PAPADOPOULOS, C. A. et al. The utilization of a diode laser in the surgical treatment of peri-implantitis. A randomized clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 19, n. 8, p. 1851–1860, 2015.
- PETKOVIĆ, A. B. et al. Proinflammatory cytokines (IL-1 β and TNF- α) and chemokines (IL-8 and MIP-1 α) as markers of peri-implant tissue condition. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 39, n. 5, p. 478-85, 2010.
- PONTORIERO, R. et al. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v. 5, n. 4, p. 254-9, 1994.

- RAKIC, M. et al. Bone loss biomarkers associated with peri-implantitis. A cross-sectional study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 24, n. 10, p. 1110–1116, 2013.
- RAKIC, M. et al. Estimation of Bone Loss Biomarkers as a Diagnostic Tool for Peri-Implantitis. **Journal of Periodontology**, v. 85, n. 11, p. 1566–1574, 2014.
- RAKIC, M. et al. How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, v. 22, n. 4, p. 1805-1816, 2018.
- RAMANAUSKAITE, A. et al. Surgical Non-Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: a Systematic Review. **Journal of Oral and Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, p. 1–11, 2016.
- RAMANAUSKAITE, A.; TERVONEN, T. The Efficacy of Supportive Peri-Implant Therapies in Preventing Peri-Implantitis and Implant Loss: a Systematic Review of the Literature. **Journal of Oral and Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, p. 1–10, 2016.
- RENVERT, S. et al. Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 4, p. 522-9, 2014.
- RENVERT, S. et al. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. October 2017, p. S278–S285, 2018.
- RENVERT, S.; POLYZOIS, I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. **Periodontology 2000**, v. 76, n. 1, p. 180–190, 2018. b.
- RENVERT, S.; QUIRYNEN, M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. **Clinical Oral Implants Research**, v. 26, n. Suppl 11, p. 11-14, 2015.
- ROCCUZZO, M. et al. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n.16, p. 331-350, 2018.
- ROKN, A. et al. Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 3, p. 314–319, 2017.
- ROMEO, E. et al. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: Radiographic outcome. **Clinical Oral Implants Research**, v. 18, n. 2, p. 179-87, 2007.
- ROOS-JANSÅKER, A. M. et al. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: Presence of peri-implant lesions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, n. 4, p.290-5, 2006.
- RÖSING, C. K. et al. The impact of maintenance on peri-implant health. **Brazilian Oral Research**, v. 33, n. Suppl 1, 2019.
- SAHRMANN, P. et al. Cleaning potential of glycine air-flow application in an in vitro peri-implantitis model. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. 4, p. 666-70, 2013.
- SALVI, G. E. et al. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. 2, p. 182-190, 2012.
- SALVI, G. E.; RAMSEIER, C. A. Efficacy of patient-administered mechanical and/or

chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. S16, p. S187–S201, 2015.

SANZ, M.; CHAPPLE, I. L. Clinical research on peri-implant diseases: Consensus report of Working Group 4. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. SUPPL.12, p. 202–206, 2012.

SCHWARZ, F. et al. The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 1, p. 24–28, 2017.

SCHWARZ, F. et al. Peri-implantitis. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. September 2017, p. S267–S290, 2018.

SCHWARZ, F.; BECKER, K.; RENVERT, S. Efficacy of air polishing for the non-surgical treatment of peri-implant diseases: A systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. 10, p. 951–959, 2015.

SCHWARZ, F.; BECKER, K.; SAGER, M. Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. S16, p. S202–S213, 2015.

SCHWARZ, F.; SCHMUCKER, A.; BECKER, J. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 1, n. 1, 2015

SERINO, G.; STRÖM, C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: Association with inadequate plaque control. **Clinical Oral Implants Research**, v. 20, n. 2, p. 169–74, 2009.

SGOLASTRA, F. et al. Smoking and the risk of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 26, n. 4, p. e62–e67, 2015.

SHARMA, C. G.; PRADEEP, A. R. Plasma and crevicular fluid osteopontin levels in periodontal health and disease. **Journal of Periodontal Research**, v. 42, n. 5, p. 450–5, 2007.

STACCHI, C. et al. Risk Factors for Peri-Implantitis: Effect of History of Periodontal Disease and Smoking Habits. A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Oral and Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, p. 1–13, 2016.

STRIETZEL, F. P. et al. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 6, p. 523–44, 2007.

TAVARES, L. J. et al. The impact of antimicrobial photodynamic therapy on peri-implant disease: What mechanisms are involved in this novel treatment? **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 17, p. 236–244, 2017.

TERVAHARTIALA, T. et al. The in vivo expression of the collagenolytic matrix metalloproteinases (MMP-2, -8, -13 and -14) and matrilysin (MMP-7) in adult and localized juvenile periodontitis. **Journal of Dental Research**, v. 79, n. 12, p. 1969–77, 2000.

THEOLEYRE, S. et al. The molecular triad OPG/RANK/RANKL: Involvement in the

orchestration of pathophysiological bone remodeling. **Cytokine Growth Factor Reviews**, v. 15, n. 6, p. 457-75, 2004.

TONETTI, M. S. et al. Compartmentalization of inflammatory cell phenotypes in normal gingiva and peri-implant keratinized mucosa. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 22, n. 10, p. 735-42, 1995.

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

WAHLGREN, J. et al. Expression and induction of collagenases (MMP-8 and -13) in plasma cells associated with bone-destructive lesions. **Journal of Pathology**, v. 194, n. 2, p. 217-24, 2001.

WANG, H. L. et al. Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. **Clinical oral implants research**, v. 27, n. 9, p. 1129–1136, 2016.

WOHLFAHRT, J. C. et al. Sulcus fluid bone marker levels and the outcome of surgical treatment of peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 4, p. 424–431, 2014.

YAKAR, N. et al. Evaluation of gingival crevicular fluid and peri-implant crevicular fluid levels of sclerostin, TWEAK, RANKL and OPG. **Cytokine**, v. 113, n. March 2018, p. 433–439, 2019.

ZITZMANN, N. U. et al. Experimental peri-implant mucositis in man. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 28, n. 6, p. 517-23, 2001.

ZITZMANN, N. U.; BERGLUNDH, T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. Suppl 8, p. 286-91, 2008.

ANEXOS

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 gengival 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), declaro que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados nesta pesquisa, bem como sei dos meus direitos e dos deveres dos pesquisadores. Declaro, ainda, que recebi uma cópia deste Termo

de _____ de 201

Participante:

R.G.:

Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética UFRGS

 	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL / PRÓ-REITORIA DE PESQUISA -
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:	
<p>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</p>	
Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 317 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro Bairro: Foz de Vilhena CEP: 90.040-050 UF: RS Município: PORTO ALEGRE Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4085 E-mail: etica@propeq.ufrgs.br	
Página 01 de 03	



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



Continuação do Parecer: 006.000

grau de estabilidade do implante utilizando o Periotest (Medizintechnik Gulden, 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 perimplantar 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 β , IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TGF- γ e TNF γ .

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: Ferropilha CEP: 90.040-060
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4065 E-mail: eisca@propeq.ufrgs.br



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



Continuação do Parecer: 056.530

- 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

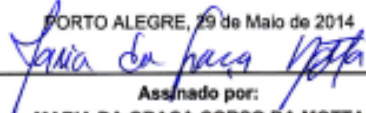
Necessita Apreciação da CONEP:

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: Farroupilha CEP: 91.040-060
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4085 E-mail: etica@propesq.ufrgs.br

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

Anexo D – Ficha da entrevista

REGISTRO Nº

R Data / / 20

Entrevistador 1 Fernando 2 Tassiane 3 Outro.....

DADOS PESSOAIS

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 1 Masculino 2 Feminino 1.10. Data de nascimento / / 19

1.11. Idade anos 1.12. Raça 1 Branca 2 Não branca

1.13. Estado civil 1 Solteiro(a) 2 Casado(a)/União estável 3 Divorciado(a) 4 Viúvo(a) 5 Outro.....

HÁBITOS DE HIGIENE BUCAL

2.1. Com que frequência você escova seus dentes?

1 Nunca escova 2 Menos de uma vez por dia 3 Uma vez por dia 4 Duas vezes por dia 5 Três vezes ou mais por dia

2.2. Com que frequência você limpa entre seus dentes?

1 Nunca limpa 2 Menos de uma vez por dia 3 Uma vez por dia 4 Duas vezes por dia 5 Três vezes ou mais por dia

2.3. O que você usa para limpar entre seus dentes? 1 Nada 2 Palito de dentes 3 Fio dental 4 Outro.....

HALITOSE

3.1. Você sente mau hálito, mau cheiro ou gosto ruim na boca?

1 Nunca 2 Raramente 3 Algumas vezes 4 Repetidamente 5 Sempre

3.2. Em que momento do dia? 1 Não sente 2 Manhã 3 Tarde 4 Noite 5 Todo o dia 6 Não sabe

3.3. Você foi avisado por alguma pessoa que você tem mau hálito? 1 Sim 2 Não

3.4. Por quem? 1 Ninguém 2 Companheiro(a) 3 Familiar 4 Amigo(a) 5 Dentista

IMPLANTES

4.1. Quantos implantes você tem?

4.2. Quanto tempo se passou desde a colocação do seu último implante? meses

4.3. Você já perdeu algum implante? 1 Sim 2 Não

AUTOPERCEPÇÃO EM SAÚDE BUCAL

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)

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?

ACESSO A SERVIÇOS ODONTOLÓGICOS

6.1. Você tem ido ao dentista nos últimos 3 anos:

1 Não tem ido 2 Quando tem dor, um dente quebrado ou outra urgência 3 Para revisar e evitar problemas futuros

6.2. De quanto em quanto tempo? 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	<input type="checkbox"/>	7.3. Osteoporose	<input type="checkbox"/>
7.2. Diabetes	<input type="checkbox"/>	7.4. Doença Cardíaca ou arterial	<input type="checkbox"/>

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	<input type="text"/>
9.4. Automóveis	9.8. Freezer (considerar refrigerador duplex)	9.12. Refrigeradores	<input type="text"/>
9.5. Banheiros	9.9. Máquinas de lavar roupas	9.13. Televisores coloridos	<input type="text"/>
9.6. Computadores	9.10. Microondas	9.14. Videocassetes/DVDs	<input type="text"/>

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

Anexo E – Ficha de exame clínico

FICHA CLÍNICA

REGISTRO Nº EXAME: _____

Data / /

Examinador: Anotador(a).....

Medidas antropométricas: 11.1. Altura m cm 11.2. Peso kg

Uso de próteses: 0=ausente; 1=prótese total; 2=removível com estrutura metálica; 3=removível provisória; 4=desdentado sem prótese total)

12.1. Arcada superior 12.2. Arcada Inferior

Localização dos implantes: _____ Periotron: _____ Periotest: _____

IPV (0=ausente; 1=presente)

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

ISG (0=ausente; 1=presente)

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

Cálculo supragengival (0=ausente; 1=presente)

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

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