



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**DESCONTAMINAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE IMPLANTES  
DENTÁRIOS COM DIFERENTES MÉTODOS QUÍMICOS PARA O  
TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE: REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por  
**Ana Margarida da Fonseca Batista**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**Setembro de 2021**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**DESCONTAMINAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE IMPLANTES  
DENTÁRIOS COM DIFERENTES MÉTODOS QUÍMICOS PARA O  
TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE: REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por  
**Ana Margarida da Fonseca Batista**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutor Ricardo Alves**

e coorientado por  
**Mestre Paulo Sobral Mascarenhas**

**Setembro de 2021**



## **Agradecimentos**

Ao Prof. Doutor Ricardo Alves, por ter despertado o meu interesse e curiosidade pela periodontologia, pelo seu apoio e disponibilidade constantes, e pela sua exigência incomparável, ensinando-me a ser mais ambiciosa e tentar sempre ser melhor.

Ao meu coorientador Mestre Paulo Mascarenhas, por ter dito que sim ao meu pedido de ajuda, por ter estado sempre presente, pela sua paciência inesgotável, boa disposição e atitude positiva.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz por estes cinco anos onde tive oportunidade de aprender, mas sobretudo crescer.

Aos meus filhos, Manuel e Madalena, por me fazerem querer ser melhor todos os dias e darem sentido à minha vida. Tudo o que faço, também, é por vocês.

Ao meu companheiro de vida, Gustavo, pelo apoio, amor e confiança incondicionais que me deu ao longo deste curso.

Às minhas parceiras de box, Andreia e Ana Rita, por se terem tornado minhas amigas e por terem sido sempre presenças constantes, especialmente nos momentos mais difíceis.

E a tantas outras pessoas, que mesmo não as nomeando, estiveram nestes cinco anos ao meu lado, numa fase de completa transformação pessoal e profissional. Obrigada por darem sentido à vida e por me terem ensinado por experiência.



## Resumo

**Introdução:** A peri-implantite é um processo inflamatório, de origem polimicrobiana, que afeta os tecidos moles e duros ao redor do implante dentário, levando à perda do tecido ósseo que o suporta. É uma das principais causas de insucesso na reabilitação oral com implantes dentários. A eliminação do biofilme é o principal objetivo do tratamento, no entanto, não existe consenso ou protocolos padronizados para o tratamento da peri-implantite.

**Objetivo:** O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a evidência científica publicada sobre a eficácia da descontaminação da superfície de implantes dentários com diferentes métodos químicos como coadjuvantes aos métodos físicos em tratamentos não cirúrgicos/cirúrgicos da peri-implantite. A eficácia dos vários protocolos será analisada e comparada através dos resultados da profundidade de sondagem (PS) peri-implantar, da hemorragia à sondagem (BoP) peri-implantar e nível de inserção clínico (CAL), com a finalidade de identificar quais os melhores protocolos de descontaminação.

**Materiais e Métodos:** Realizou-se uma pesquisa eletrônica nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *The Cochrane Library*, *Web of Science* e *Opengrey*, com o propósito de responder à seguinte questão PICO: “Em pacientes que recebem tratamento para a peri-implantite, existe algum método de descontaminação química da superfície de implantes dentários que permita uma melhoria adicional nos parâmetros clínicos?” A recolha de dados terminou em Fevereiro de 2021 e foram revistos artigos escritos em inglês, espanhol e português. A pesquisa não teve limitação temporal.

**Resultados:** Obteve-se um total de 1039 referências, a partir das quatro bases de dados utilizadas, e após a eliminação dos duplicados foram selecionados 152 artigos. Depois da leitura do título e *abstract* foram excluídas 131 referências e incluídos 5 artigos após pesquisa manual, restando assim 26 artigos para leitura integral. Por fim, foram excluídos 10 artigos que não correspondiam aos critérios de inclusão estipulados, restando 16 artigos. Foi realizada uma análise qualitativa, de risco de viés, e quantitativa dos resultados obtidos dos artigos selecionados.

**Discussão e Conclusão:** Tendo em conta as implicações da presente revisão sistemática, pode-se concluir que nenhum método químico é superior ou mais eficaz na resolução da

peri-implantite, como coadjuvante aos métodos físicos no tratamento não cirúrgico/cirúrgico da doença.

**Palavras chave:** implante dentário; superfície do implante; peri-implantite; descontaminação; descontaminação química; solução salina estéril; cloro-hexidina; iodopovidona; ácido cítrico; hipoclorito de sódio; EDTA.

## **Abstract**

**Introduction:** Peri-implantitis is an inflammatory process of polymicrobial origin, which affects the soft and hard tissues around a dental implant, leading to the loss of the bone tissue that supports it. It is one of the leading causes of failure in oral rehabilitation with dental implants. The main goal in the treatment of this lesion is the elimination of biofilm. However, there is no consensus or standardised protocols for the treatment of peri-implantitis.

**Purpose:** This systematic review evaluates the published scientific evidence on the effectiveness of dental implant surface decontamination with different chemical methods as adjuvants to mechanical processes in the non-surgical/surgical treatment of peri-implantitis. The effectiveness of the different protocols involves analysing and comparing the results of peri-implant probing depth (PS), peri-implant bleeding on probing (BoP) and clinical attachment level (CAL) to evaluate decontamination protocol is the best.

**Materials and Methods:** An electronic search was conducted of the following databases: PubMed, The Cochrane Library, Web of Science and Opengrey to answer the following PICO question: "Is there any chemical decontamination method on the surface of dental implants that allows further improvement in clinical parameters in patients receiving treatment for peri-implantitis?" Data collection ended in February 2021 from articles written in English, Spanish and Portuguese were reviewed. The search had no time limitation.

**Results:** The four databases provided 1039 references, and after eliminating duplicates, 152 articles were selected. After reading the title and abstract, 131 references were excluded, and five articles were included after a manual search, leaving 26 articles for a full reading. Finally, ten articles that did not meet the stipulated inclusion criteria were excluded, leaving 16 articles. There was a qualitative analysis for bias risk and quantitative analysis of the results obtained from the selected articles.

**Discussion and Conclusion:** Considering the implications of this systematic review, we can conclude that no chemical method is superior or effective in resolving peri-implantitis as an adjunct to the mechanical process in the non-surgical/surgical treatment of the disease.

**Keywords:** dental implants; implant surface; peri-implantitis; decontamination; chemical decontamination; sterile saline; chlorhexidine; iodopovidone; citric acid; sodium hypochlorite; EDTA.

## Índice geral

|  |    |
|--|----|
| I. Introdução.....   | 13 |
| 1. Peri-implantite .....   | 13 |
| 1.1. Definição .....   | 13 |
| 1.2. Etiologia e fatores de risco .....  | 14 |
| 1.3. Epidemiologia.....  | 17 |
| 1.4. Diagnóstico .....   | 18 |
| 1.5. Progressão da doença.....   | 19 |
| 2. Tratamento não cirúrgico da peri-implantite.....                            | 20 |
| 2.1. Descontaminação mecânica e a laser.....                                   | 20 |
| 2.2. Descontaminação química.....  | 21 |
| 3. Tratamento cirúrgico da peri-implantite.....                                | 23 |
| 3.1 Tratamento ressetivo.....  | 24 |
| 3.2. Tratamento regenerativo.....  | 24 |
| 3.3. Explantação do implante .....   | 25 |
| 4. Objetivos.....  | 26 |
| II. Materiais e métodos .....  | 27 |
| 1. Pesquisa sistemática .....  | 27 |
| 2. Critérios de inclusão e exclusão .....                                      | 28 |
| 3. Método PICO.....  | 28 |
| 4. Seleção dos estudos e extração de dados.....                                | 29 |
| 5. Análise estatística .....   | 29 |
| III. Resultados.....   | 31 |
| 1. Estratégia de pesquisa.....   | 31 |
| 2. Sumário dos estudos - Revisão sistemática.....                              | 32 |
| 2.1. Descontaminação química.....  | 32 |
| 2.2. Risco de viés – Resultados .....  | 32 |
| 3. Meta-análise.....   | 40 |
| 3.1 Meta-análise multivariável nos estudos dos tratamentos não cirúrgicos..... | 40 |

|   |    |
|---|----|
| 3.2 Meta-análise multivariável nos estudos dos tratamentos cirúrgicos ..... | 44 |
| IV. Discussão.....  | 47 |
| V. Conclusão .....  | 55 |
| VI. Bibliografia.....   | 57 |

## Índice de figuras

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Fluxograma de acordo com o PRISMA.   | 31 |
| <b>Figura 2.</b> <i>Traffic light plot</i> para análise de risco de viés em sete domínios.  | 38 |
| <b>Figura 3.</b> <i>Summary plot</i> para o risco de viés dos tratamentos não cirúrgicos.   | 39 |
| <b>Figura 4.</b> <i>Summary plot</i> para o risco de viés dos tratamentos cirúrgicos.   | 39 |
| <b>Figura 5.</b> Gráfico de folhas ( <i>forest plot</i> ) do efeito de 11 tratamentos na profundidade de sondagem, com diferentes <i>follow ups</i> .             | 40 |
| <b>Figura 6.</b> Gráfico de folhas ( <i>forest plot</i> ) do efeito de 11 tratamentos na hemorragia à sondagem peri-implantar, com diferentes <i>follow ups</i> . | 42 |
| <b>Figura 7.</b> Gráfico de folhas ( <i>forest plot</i> ) do efeito de 11 tratamentos no nível de inserção clínico, com diferentes <i>follow ups</i> .            | 43 |
| <b>Figura 8.</b> Gráfico de folhas ( <i>forest plot</i> ) do efeito de 7 tratamentos na profundidade de sondagem, com diferentes <i>follow ups</i> .              | 44 |
| <b>Figura 9.</b> Gráfico de folhas ( <i>forest plot</i> ) do efeito de 7 tratamentos na hemorragia à sondagem peri-implantar, com diferentes <i>follow ups</i> .  | 45 |
| <b>Figura 10.</b> Gráfico de folhas ( <i>forest plot</i> ) do efeito de 5 tratamentos no nível de inserção clínico, com diferentes <i>follow ups</i> .            | 46 |



## **Índice de tabelas**

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1.</b> Palavras-chave utilizadas para pesquisa sistemática nas diferentes bases de dados                         | 27 |
| <b>Tabela 2.</b> Critérios de inclusão e exclusão aplicados na pesquisa para revisão sistemática                           | 28 |
| <b>Tabela 3.</b> Estudos clínicos que avaliam os métodos de descontaminação no tratamento não cirúrgico da peri-implantite | 33 |
| <b>Tabela 4.</b> Estudos clínicos que avaliam os métodos de descontaminação no tratamento cirúrgico da peri-implantite     | 35 |



## **Lista de siglas**

**AAS** - sistema de ar abrasivo

**aPDT** - terapia fotodinâmica antimicrobiana

**BoP** - hemorragia à sondagem

**CAL** - nível de inserção clínico

**CPC** - cloreto de cetilpiridínio

**CHX** - clorohexidina

**CO<sub>2</sub>** - dióxido de carbono

**EDTA** - ácido etilenodiamino tetra-acético

**Er: YAG** - laser de granada de ítrio e alumínio dopado com érbio

**IL** - interleucina

**IP** - índice de placa

**LASER** - amplificação de luz por emissão estimulada de radiação

**PS** - profundidade de sondagem

**PDT** - terapia fotodinâmica

**US** - pontas de ultrassom



## **I. Introdução**

### **1. Peri-implantite**

#### **1.1. Definição**

A reabilitação oral com implantes dentários tornou-se uma terapia imprescindível em medicina dentária na substituição de dentes perdidos, tanto por motivos funcionais como por questões estéticas (Smeets et al., 2014). Os implantes dentários contribuíram, assim, para a redução do número de pacientes edêntulos em todo o mundo (Kormas et al., 2020).

Atentos às indicações e limitações tanto anatómicas como inerentes ao próprio indivíduo, a colocação de implantes dentários parece representar uma opção de reabilitação oral previsível (Smeets et al., 2014). No entanto, nas últimas décadas o número de complicações biológicas (mucosite e peri-implantite) tem crescido, representando um dos maiores desafios que o clínico enfrenta (Smeets et al., 2014). Assim, estratégias de prevenção e tratamento para a mucosite e peri-implantite devem ser exploradas, estudadas e integradas nos conceitos modernos de reabilitação oral (Smeets et al., 2014).

As doenças peri-implantares resultam de uma inflamação que afeta os tecidos circundantes dos implantes dentários e são despoletadas pela presença de microrganismos (Renvert et al., 2008; Renvert et al., 2018b; Schwarz et al., 2018). Existem duas variantes clínicas que podem ser distinguidas, tal como referido anteriormente, a mucosite peri-implantar e a peri-implantite. Segundo Schwarz et al. (2018), a mucosite precede a peri-implantite. Uma lesão tecidual e inflamatória está presente em ambas, no entanto, apenas na peri-implantite se observa a perda de osso de suporte (Schwarz et al., 2018).

A peri-implantite é, portanto, um processo inflamatório que afeta os tecidos à volta do implante dentário e é caracterizada por uma inflamação na mucosa e perda óssea progressiva, podendo esta, caso não seja tratada, culminar na falha ou perda do implante (Lollobrigida et al., 2020; Wang et al., 2016). De acordo com Wang et al. (2016), um em cada quatro pacientes reabilitados com implantes dentários é suscetível de desenvolver doença peri-implantar, a qual se pode manifestar sob diferentes graus de severidade. Aproximadamente 30% dos pacientes adultos com implantes dentários desenvolvem peri-implantite (Schminke et al., 2015).

Ao nível clínico, a peri-implantite requer uma intervenção mais exigente do que a mucosite, devido à progressiva perda óssea que resultará na perda do implante dentário em função (Lee et al., 2017). Os mesmos autores consideram ainda discutível a quantidade de perda óssea que deve ser considerada na avaliação do estado da doença. De qualquer forma, o nível ósseo implantar é um parâmetro útil na avaliação da gravidade da peri-implantite (Lee et al., 2017).

Uma vez que esta condição patológica resulta primariamente de uma infecção microbiana, a descontaminação completa da superfície do implante deve ser realizada como primeira abordagem no tratamento da peri-implantite (Jin et al., 2019). Por outro lado, a eficácia da descontaminação pode condicionar o sucesso do tratamento regenerativo (Kotsakis et al., 2016).

## **1.2. Etiologia e fatores de risco**

Os implantes dentários têm como função principal a substituição dos dentes naturais ausentes repondo a função, estética e fonética. Há autores que comparam as infecções peri-implantares como patologias análogas à gengivite e periodontite dos dentes naturais (Belibasakis & Manoil, 2021).

Existem, contudo, diferenças fundamentais entre a presença de dentes naturais ou implantes, que podem tornar os implantes dentários mais suscetíveis ao aparecimento de infecções. Em primeiro lugar, os implantes dentários osteointegrados são ancorados diretamente ao osso, como se de uma anquilose se tratasse, ao passo que os dentes naturais são inseridos no alvéolo através do ligamento periodontal (Belibasakis & Manoil, 2021). Essa anquilose limita o suprimento de sangue pelos vasos supraperiosteais, restringindo assim a quantidade de nutrientes e células imunológicas que poderiam ser usadas para combater os estádios iniciais de uma infecção bacteriana. Em segundo lugar, as fibras dos tecidos supracrestais são posicionadas concêntricamente em torno dos implantes, e não perpendicularmente como acontece nos dentes naturais. Esta organização anatômico-funcional reduz a barreira física contra a invasão bacteriana na submucosa e confere aos tecidos peri-implantares uma conformação de “ferida aberta” (Belibasakis & Manoil, 2021).

Após a colocação do implante dentário, uma película salivar é rapidamente adsorvida pelas superfícies do implante dentário expostas à cavidade oral, o que promove a adesão de colonizadores bacterianos precoces que, por sua vez, fornecem os recetores de superfície para a coadesão incremental de colonizadores tardios (Belibasakis & Manoil, 2021). Caso estes microrganismos aumentem em quantidade e virulência, e a resposta do indivíduo não seja suficiente, pode surgir uma infeção mista endógena (com bactérias orais atípicas) instalando-se, assim, a mucosite, e eventualmente a peri-implantite, que pode levar em última análise, à perda do implante dentário em função (Belibasakis & Manoil, 2021).

A chamada “perda precoce do implante” pode ocorrer até um ano após a colocação do mesmo, resultado de uma osteointegração ineficiente devido à contaminação durante a inserção e/ou regeneração óssea comprometida durante a reconstrução na fase cirúrgica (Smeets et al., 2014). Já a “perda tardia do implante” acontece um ano após a colocação do implante, onde permanece uma condição de peri-implantite induzida por biofilme nos implantes dentários já osteointegrados (Smeets et al., 2014).

A literatura indica que a presença ou história de periodontite é um dos fatores de risco mais importante e estudado para a incidência e prevalência da peri-implantite. A composição microbiológica das bolsas peri-implantares sugere uma correlação entre a presença de periodontite e o desenvolvimento de peri-implantite (Renvert & Quirynen, 2015). Semelhanças entre o microbioma dos implantes dentários e dos dentes apoiam o conceito de que os agentes patogénicos periodontais podem estar envolvidos em infeções peri-implantares (Fu & Wang, 2020). Estes dados reforçam a hipótese que doentes periodontalmente comprometidos têm uma maior suscetibilidade à doença peri-implantar (Cortelli et al., 2013; Ferreira et al., 2018; Zhuang et al., 2016).

O hábito tabágico tem sido apontado como fator de risco para o aparecimento de peri-implantite e, inclusive, há autores que defendem que o tabagismo é o principal fator de risco de doença peri-implantar (Schwarz et al., 2018). Os estudos realizados demonstram que os fumadores, regra geral, têm níveis significativamente mais elevados de citocinas pro-inflamatórias, profundidades de sondagem, supuração, hemorragia e índice de placa em locais de implantes, face aos não fumadores (Fu & Wang, 2020). A análise microbiana peri-implantar também revelou que fumar aumenta a presença das espécies *Fusobacterium*, *Tannerella* e *Mogibacterium*, muito associadas à inflamação dos tecidos

(Fu & Wang, 2020). Os pacientes que fumam antes da colocação de implantes dentários são 35% mais propensos a falhas de implantes, já os que fumam após a colocação têm 75% de risco de fracasso em comparação com os não fumadores (Sgolastra et al., 2015; Sun et al., 2016), no entanto, estes estudos sobre o efeito do fumo na saúde peri-implantar são inconclusivos.

Outro fator de risco para a peri-implantite é a diabetes *mellitus*, uma doença metabólica crônica apresentada como uma hiperglicemia com efeitos secundários. Embora existam poucos estudos que relacionem a diabetes com a peri-implantite, há autores que indicam que os pacientes com diabetes têm maior risco de desenvolver peri-implantite (Schwarz et al., 2018). Devido aos efeitos da diabetes, pode ocorrer um atraso na cicatrização fazendo com que o paciente nestas condições seja mais suscetível à inflamação. Num estudo conduzido por Daubert et al. (2015), a taxa de sucesso do tratamento com implantes dentários é inferior em pacientes diabéticos em comparação com não diabéticos (Marcantonio et al., 2015).

Alguns autores estudaram a relação do nível de inserção clínico (CAL) com o consumo de álcool. À semelhança da diabetes *mellitus*, o consumo de álcool afeta a capacidade da cicatrização, tornando estes pacientes mais suscetíveis a desenvolver peri-implantite (Murray et al., 2013). Porém, a evidência científica ainda é escassa no que concerne à associação deste fator de risco com a patologia peri-implantar (Lindhe & Meyle, 2008).

Vários fatores locais podem afetar negativamente a previsibilidade dos implantes dentários, que podem desencadear uma inflamação, levando a uma reabsorção óssea e, em última instância, à perda do implante dentário (Dreyer et al., 2018). Alguns autores definiram alguns fatores desencadeantes de peri-implantite. Este conjunto de fatores, que pode ser de natureza ambiental, comportamental ou biológica, pode estar na origem desta inflamação (Fu & Wang, 2020).

Vários estudos observacionais destacam uma potencial associação entre vários polimorfismos genéticos e a ocorrência de peri-implantite, com a maioria centrada na IL-1 (Schwarz et al., 2018). Esta família de interleucinas é constituída por 11 membros de citocinas (pequenas moléculas de sinalização que são produzidas por várias células imunitárias). Três dos seus membros mais estudados são a IL-1a e IL-1b, que são citocinas pro-inflamatórias, e as proteínas antagonistas IL-1ra. A IL-6 tem também uma

função do tipo pro-inflamatório. Os polimorfismos que levam à superprodução de citocinas pro-inflamatórias desencadeiam lesões mais severas nos tecidos (Fourmousis & Vlachos, 2019). Estudos observacionais recentes também apontam para uma potencial associação da peri-implantite com polimorfismos genéticos da osteoprotegerina (Schwarz et al., 2018).

Antes de qualquer intervenção, o médico dentista deve avaliar todos os aspetos da história clínica associados ao paciente, pois há fatores a considerar para prevenir as complicações associadas à reabilitação com implantes dentários: bom controlo de placa bacteriana, ausência de doença periodontal e controlo dos hábitos tabágicos e etílicos do doente.

Como já referido, a etiologia da peri-implantite não está totalmente esclarecida, pelo que ainda se investiga no sentido de identificar formas de tratamento mais eficazes para a doença peri-implantar (Tavares et al., 2017).

### **1.3. Epidemiologia**

Hoje em dia os implantes dentários osteointegrados são totalmente aceites no contexto da reabilitação protética (Dreyer et al., 2018), com taxas de sobrevivência na ordem dos 92,8% em dez anos de *follow up* (Albrektsson & Donos, 2012). Contudo, as complicações de origem mecânica e/ou biológica surgem cinco anos após a colocação dos mesmo em 38,7% dos casos (Muñoz et al., 2018).

Os vários estudos existentes apontam para taxas de prevalência e incidência de peri-implantite diferentes. Esta disparidade de resultados é justificada pelos diferentes perfis de risco das populações estudadas (Smeets et al., 2014), mas também pelos diferentes critérios utilizados na definição da doença (Dreyer et al., 2018).

Durante o 4.<sup>th</sup> *World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions* de 2017, foi destacada a importância na definição e prevenção dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da peri-implantite, uma vez que pode haver um aumento da prevalência de peri-implantite associada a doentes com história de periodontite severa, fraco controlo de placa bacteriana e falta de manutenção após a colocação de implantes dentários (Berglundh et al., 2018).

Em edições anteriores, destacou-se o facto da mucosite ter sido detetada em mais de 50% dos pacientes com implantes dentários, dos quais 28% a 56% desenvolveram peri-implantite (Derks & Tomasi, 2015). Relativamente à prevalência da peri-implantite nos homens face às mulheres, os estudos apresentam resultados controversos, pelo que ainda não se pode fazer uma associação da doença ao género (Dreyer et al., 2018).

É, portanto, necessário compreender a epidemiologia em termos de prevalência, assim como o grau de severidade da peri-implantite para desenvolver estratégias preventivas adequadas (Derks & Tomasi, 2015).

#### **1.4. Diagnóstico**

O diagnóstico precoce assume uma grande relevância no impedimento da progressão da doença (Smeets et al., 2014). O estado inicial de saúde peri-implantar precisa de ser previamente definido para que o médico dentista possa atribuir um diagnóstico adequado e seleccionar uma terapia adequada nos casos em que a doença está presente (Renvert et al., 2018b). Assim, saúde peri-implantar é toda a condição que define o local peri-implantar com as seguintes características clínicas: ausências de a) eritema, b) hemorragia à sondagem, c) edema e d) supuração (Berglundh et al., 2018).

São vários os parâmetros clínicos que são considerados para realizar o diagnóstico da peri-implantite, tais como: índice de placa (IP), profundidade de sondagem (PS) peri-implantar, hemorragia à sondagem (BoP) peri-implantar, supuração e nível de inserção clínico (CAL) (Marcantonio et al., 2015). Um diagnóstico positivo de peri-implantite requer: a) a presença de hemorragia e/ou supuração na sondagem suave; b) aumento da PS comparativamente a exames anteriores e; c) presença de perda óssea em comparação com exames anteriores (Berglundh et al., 2018).

Na ausência de informação prévia, o diagnóstico pode ser feito com a combinação dos seguintes achados clínicos e radiológicos: a) a presença de hemorragia e/ou supuração na sondagem suave; b) profundidades de sondagem de  $\geq 6$  mm (considerando a recessão da margem gengival); c) níveis ósseos  $\geq 3$  mm para apical da porção mais coronal da porção endóssea do implante (Berglundh et al., 2018).

É de extrema importância usar métodos sensíveis para fazer o diagnóstico, uma vez que se revela difícil detetar a infeção na fase inicial da doença. Os métodos clínicos para

detetar a presença de inflamação devem incluir: a) a inspeção visual; b) sondagem com uma sonda periodontal; c) e palpação digital (Berglundh et al., 2018). Assim que surja o primeiro sinal de infeção, o médico dentista deve intervir antes que ocorra perda óssea (Murray et al., 2013). Por outro lado, é mais fácil identificar a infeção quando esta está numa fase mais avançada, mas corre-se o risco de ocorrer perda óssea. Uma vez que a peri-implantite e a periodontite são análogas, podem ser usados os mesmos critérios na realização do diagnóstico, que são a sondagem peri-implantar, radiografia peri-implantar, presença de mobilidade e microbiologia (Murray et al., 2013).

### **1.5. Progressão da doença**

Partindo da condição de saúde peri-implantar, a qual está clínica e histologicamente bem caracterizada como a ausência de sinais visuais de inflamação e BoP peri-implantar, a viabilidade de um implante dentário começa a ser colocada em risco na presença de alterações nas condições sistémicas e/ou locais do doente, ficando assim suscetível a desenvolver patologia peri-implantar (Araujo & Lindhe, 2018; Dreyer et al., 2018).

Quase sempre a progressão do biofilme aderente na superfície do implante dentário é a força motriz para o desenvolvimento da doença peri-implantar (Tavares et al., 2017). Quando os sinais de inflamação sem perda do tecido de ligação são identificados após a remodelação óssea inicial ao redor do implante durante a cicatrização, acredita-se que a mucosite peri-implantar tenha sido estabelecida (Tavares et al., 2017). Esta é caracterizada por BoP e sinais visuais de inflamação (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).

O aparecimento da peri-implantite pode ser prevenido através do tratamento da mucosite, sendo esta considerada uma importante medida preventiva. A mucosite e a progressão da inflamação peri-implantar podem ser prevenidas através do controlo de placa bacteriana pelo paciente e pelo médico dentista (Smeets et al., 2014).

Existem muitos estudos que descrevem diferentes opções de tratamento com o objetivo de interromper a progressão da peri-implantite e, eventualmente, regenerar os defeitos ósseos. Esses métodos podem ser químicos ou físicos em tratamentos não cirúrgico/cirúrgico, podendo até haver necessidade de conjugar os dois. Relativamente aos métodos químicos, a solução salina estéril, a clorhexidina (CHX), o gel de ácido fosfórico e a iodopovidona, têm sido relatados como algumas das opções de tratamento

(El Chaar et al., 2020; Schwarz et al., 2015). No entanto, atualmente, não existe evidência que permita determinar qual o protocolo ideal de descontaminação.

## **2. Tratamento não cirúrgico da peri-implantite**

O tratamento não cirúrgico é na generalidade considerado eficaz podendo ser usado para tratar a mucosite peri-implantar (Suárez-López Del Amo et al., 2016). Na sua presença, a terapia não cirúrgica é apropriada e suficiente para a descontaminação (Smeets et al., 2014). No entanto, e segundo os mesmos autores, a utilização de anti-sépticos orais e antibióticos sistémicos e/ou locais, não demonstra eficácia na remoção de placa bacteriana em doentes com peri-implantite.

Quando o médico dentista opta pelo tratamento não cirúrgico da peri-implantite, visa alcançar o controlo da infeção por via do desbridamento da superfície implantar com vista à remoção do biofilme e da carga bacteriana (Renvert et al., 2012; Smeets et al., 2014; Suárez-López Del Amo et al., 2016). O tratamento não cirúrgico pretende diminuir a PS e a BoP peri-implantares, sem levar em consideração eventuais alterações do CAL. O tratamento não cirúrgico pode não ser tão eficaz devido a uma maior taxa de recorrência e resolução insuficiente da doença (Kormas et al., 2020; Rokaya et al., 2020).

A descontaminação da superfície do implante pode ser dividida em métodos químicos e físicos, sendo estes últimos subdivididos em descontaminação mecânica e a laser.

### **2.1. Descontaminação mecânica e a laser**

O método físico utiliza a descontaminação mecânica e/ ou laser sempre que se observem implantes: a) com evidente acumulação de biofilme ou cálculo; b) com tecido peri-implantar inflamado, sem supuração; c) com PS  $\leq$  3 mm (Tagliari et al., 2015).

Por método físico, entendem-se vários métodos tais como: a) curetas; b) escovas de polimento; c) pontas de ultrassons (US); d) sistema de ar abrasivo (AAS), e.g. jato de ar com pó de glicina; e) e descontaminação com laser (Al-Hashedi et al., 2017; Gosau et al., 2010; Hentenaar et al., 2017; Isler et al., 2021).

Refira-se que as bactérias responsáveis pela peri-implantite não são completamente eliminadas através do desbridamento físico, pelo que se recomenda que este tratamento

seja associado a outros métodos físicos e/ou químicos, *e.g.* tratamentos a laser, antibióticos, terapia fotodinâmica (PDT), etc. (Kormas et al., 2020; Rakašević et al., 2016; Rokaya et al., 2020).

A descontaminação com laser tem por base o seu efeito térmico e pode ser utilizada no apoio à terapia mecânica convencional, demonstrando um efeito terapêutico benéfico na peri-implantite tendo como vantagens o conforto do paciente e o alívio da dor (Alshehri, 2016; Najeeb et al., 2016; Smeets et al., 2014). Os vários lasers utilizados no tratamento da peri-implantite são: laser Er: YAG, laser de diodo (Papadopoulos et al., 2015) e laser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) (Ashnagar et al., 2014).

Alguns estudos observaram que a peri-implantite pode ser tratada eficazmente recorrendo à utilização de lasers sem danificar os tecidos circundantes, embora seja necessária mais pesquisa na determinação da sua eficácia clínica. Para tal, futuros estudos clínicos deverão concentrar em diferentes tipos de lasers e nos resultados a longo prazo (Rokaya et al., 2020).

Uma alternativa promissora é a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) (Garcia de Carvalho et al., 2020), esta técnica associa o laser a uma substância química fotossensibilizante, como a solução de azul de toluidina, que descontamina a superfície do implante e o tecido circundante (Garcia de Carvalho et al., 2020).

Uma outra terapia recente é a ozonoterapia, sugerida como uma terapêutica eficaz no controlo da periodontite. A ozonoterapia tem elevado efeito antioxidante e potencial antimicrobiano para diversos microrganismos periodontopatogénicos, sendo igualmente capaz de modificar o sistema imunológico do paciente (Isler et al., 2018).

## **2.2. Descontaminação química**

O desbridamento mecânico, só por si, pode não eliminar completamente a placa bacteriana sendo, então, utilizados tratamentos associados para descontaminação da superfície do implante baseados em métodos químicos, de forma a aumentar quer a eficácia do tratamento não cirúrgico quer do tratamento cirúrgico das doenças peri-implantares (de Waal et al., 2013; de Waal et al., 2016; Heitz-Mayfield et al., 2012; Máximo et al., 2009).

A CHX é normalmente o método químico mais utilizado em periodontites e doenças peri-implantares pois retarda a colonização bacteriana; a sua concentração de 0,12% reduz eficazmente a mucosite peri-implantar (Menezes et al., 2016; Rudolf et al., 2019) e em concentrações mais elevadas, 0,2%, é considerado o anti-séptico mais potente, que tanto é prescrito para bochechos diários, como para aplicação no local da infeção, na forma de solução ou gel (Tagliari et al., 2015). Regra geral, a aplicação deste anti-séptico durante três a quatro semanas é suficiente para alcançar um resultado positivo no tratamento da mucosite peri-implantar (Tagliari et al., 2015).

Outros produtos químicos comumente utilizados no tratamento de doenças peri-implantares são: a) ácido cítrico - usado para a limpeza de implantes, sendo também um agente químico com grande potencial para remover (mas não na totalidade) o biofilme de superfícies de titânio contaminadas (Ntrouka et al., 2011); b) EDTA, usado principalmente como agente quelante para eliminar a camada de esfregaço para regeneração periodontal e peri-implantites; c) peróxido de hidrogénio, eficaz na diminuição do número de bactérias e fungos, *e.g.*, *Candida albicans*, *Streptococcus sanguinis* ou *Streptococcus epidermidis* (Bürgers et al., 2012); d) solução salina estéril, apresenta resultados clínicos estáveis em peri-implantite e quando associado a antibióticos pós-operatórios (amoxicilina e metronidazol) impede o seu avanço (Moslemi et al., 2016); e) iodopovidona, por apresentar um amplo espectro antibacteriano (*gram* positivas e *gram* negativas) mas também ação contra *Candida albicans* e bactérias periodontais anaeróbias. Apresenta-se ainda como uma solução económica e com baixo risco de desenvolver resistências bacterianas (Stein et al., 2017); f) hipoclorito de sódio, ampla atividade antimicrobiana, rápida ação bactericida e fungicida, e relativa não toxicidade (Gosau et al., 2010); g) ácido fosfórico, reduz as unidades formadoras de colónias na superfície do implante e é considerado um agente potencialmente viável, no entanto, pouco estudado (Hentenaar et al., 2017).

Devido à etiologia polimicrobiana da peri-implantite, o uso de antibioterapia, como tratamento coadjuvante ao desbridamento mecânico, tem vindo a ser alvo de estudo. Os antibióticos atuam contra a infeção, inibindo ou destruindo o agente infeccioso (Bernardi et al., 2019; Machtei et al., 2021; Rokaya et al., 2020). Diferentes formas de aplicação (locais e sistémicas) de antibióticos foram analisadas, sendo a minociclina, doxiciclina, gentamicina e cefazolina as mais utilizadas (Cha et al., 2019; Heo et al., 2018; Renvert et

al., 2008; Winkelhoff et al., 2012). O tratamento com antibióticos pode estar indicado no caso de implantes que apresentem BoP,  $PS \geq 6\text{mm}$ , em que a supuração pode ou não estar presente, e em que a lesão parece ser evidente radiograficamente, mas com uma perda óssea  $\leq 2\text{mm}$  (Kormas et al., 2020). Ao utilizar localmente a minociclina associada com o tratamento cirúrgico verifica-se uma melhoria dos parâmetros clínicos e preenchimento ósseo radiográfico, com uma maior taxa de sucesso a curto prazo (Cha et al., 2019). Verifica-se que a combinação de antibióticos (locais e sistêmicos) pode ser mais benéfica nas infecções peri-implantares (Rokaya et al., 2020; Stein et al., 2017).

### **3. Tratamento cirúrgico da peri-implantite**

O tratamento não cirúrgico, de forma isolada, não é eficaz em situações de peri-implantite moderada ou avançada, pois não permite aceder e descontaminar adequadamente a superfície do implante (Isler et al., 2021). A opção por métodos de tratamento cirúrgicos passa pelo facto de estes permitirem um melhor acesso à superfície do implante, abrange normalmente o desbridamento em campo aberto, incluindo a remoção de tecido de granulação, assim como uma descontaminação mais eficaz e, quando necessário, alterando a anatomia do tecido peri-implantar (Heitz-Mayfield et al. 2012; Isler et al., 2021; Mahato et al., 2016; Renvert et al., 2018a; Rokaya et al., 2020; Roos-Jansåker et al., 2014).

O tratamento cirúrgico é, regra geral, utilizado em situações de peri-implantite mais avançada, com uma marcada reabsorção óssea e com profundidades de sondagem  $> 5\text{mm}$  (Mahato et al., 2016). A experiência do médico dentista que realiza a cirurgia, combinada com fatores como a quantidade de perda óssea e o tabagismo, afetam o prognóstico da cirurgia no tratamento da peri-implantite (de Waal et al., 2016).

Consoante o tipo de defeito existente, o médico dentista pode optar por uma de duas vertentes do tratamento cirúrgico, isto é, a técnica ressetiva ou a técnica regenerativa (Rokaya et al., 2020; Wang et al., 2016). Com o método ressetivo, o médico dentista garante um acesso que lhe permite efetuar a limpeza e desinfeção da superfície. Já o método regenerativo permite, para além da limpeza e descontaminação, a regeneração óssea (Rokaya et al., 2020; Wang et al., 2016).

### **3.1 Tratamento ressetivo**

Quando falamos de a) eliminação/redução da profundidade da bolsa (utilizando a osteoplastia e/ou osteotomia); b) desbridamento em campo aberto; c) nivelamento/correção dos defeitos ósseos peri-implantares e/ou; d) posicionamento apical do retalho (sempre que se verifique essa necessidade), estamos a falar de tratamento ressetivo (Machtei et al., 2014; Rokaya et al., 2020; Smeets et al., 2014). A cirurgia ressetiva pretende reduzir a PS e obter uma morfologia tecidual favorável à higiene (Tagliari et al., 2015).

Em muitas cirurgias ressetivas, a posição final do retalho expõe as espiras do implante dentário, que tendem a acumular placa bacteriana, dificultando a cicatrização e o tratamento da doença peri-implantar (Tagliari et al., 2015). Como alternativa, nestes casos, utiliza-se a implantoplastia, uma técnica na qual se realiza a descontaminação e polimento das espiras das superfícies implantares (Aljateeli et al., 2012; Englezos et al., 2018; Matarasso et al., 2013; Rokaya et al., 2020; Romeo et al., 2005; Schwarz et al., 2011).

Um estudo realizado por Koldslund et al. (2018), sobre os efeitos a longo prazo do tratamento cirúrgico na peri-implantite, indica que a cirurgia ressetiva reduz a inflamação, mas a BoP e/ou supuração ainda se mantém, e como tal, é necessária ser elaborada com cautela e continuar a avaliar a sua evolução (Cha et al., 2019). O mesmo estudo indica que a presença de supuração e perda óssea de mais de 7 mm antes do tratamento cirúrgico pode reduzir os efeitos do mesmo.

Alguns estudos verificaram que o tratamento cirúrgico combinado ressetivo/regenerativo foi eficaz a longo prazo, embora o método inicial de descontaminação da superfície não tenha influenciado os resultados clínicos (Schwarz et al., 2011; Schwarz et al., 2012; Schwarz et al., 2013; Schwarz et al., 2017).

### **3.2. Tratamento regenerativo**

Neste tipo de tratamento cirúrgico, são utilizadas técnicas de regeneração óssea guiada, com vista à recuperação do osso de suporte perdido com o aumento vertical da crista óssea. No caso da substituição do osso através de técnicas de enxerto, são utilizados enxertos alogénicos e xenogénicos (Smeets et al., 2014).

Há vários fatores que influenciam a quantidade de osso formado pela terapia regenerativa, são eles, a morfologia do defeito ósseo, a capacidade de manutenção do espaço e o tempo de permanência da membrana (Tagliari et al., 2015).

No estudo realizado por Tagliari et al. (2015), a terapia regenerativa obteve bons resultados nas situações clínicas com defeitos ósseos e com profundidades de sondagem de 4 mm.

Vários tratamentos regenerativos apresentaram regenerações parciais, mas verifica-se que uma reossintegração total é difícil de se atingir (Rokaya et al., 2020; Smeets et al., 2014).

### **3.3. Explantação do implante**

O médico dentista deve optar pela explantação do implante, regra geral, quando a infecção já envolve toda a sua superfície e, através de uma radiografia, é visível uma radiotransparência em todo o seu redor e o mesmo apresenta mobilidade. Caso a infecção esteja num nível tão avançado que impeça a aplicação de outras terapias já descritas, ou quando as mesmas podem ser aplicadas, mas fracassam, a explantação do implante é necessária. De acordo com Froum S.J. (2010), esta necessidade ocorre quando há presença de exsudado supurativo, BoP e um aumento severo da PS  $\geq$  8mm, podendo mesmo existir a presença de dor.

#### **4. Objetivos**

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a evidência científica atual sobre a eficácia da descontaminação da superfície de implantes dentários com diferentes métodos químicos e/ou físicos no tratamento não cirúrgico/cirúrgico da peri-implantite. Para a realização desta revisão sistemática, foram reunidos estudos *in vivo*, randomizados e relativos a estratégias de descontaminação com métodos químicos como coadjuvantes do desbridamento mecânico e/ou laser (e.g. solução salina estéril, CHX, ácido fosfórico e iodopovidona). Estes estudos comparam os resultados da PS peri-implantar, BoP peri-implantar e CAL. Pretende-se assim responder à seguinte questão: “Em pacientes que recebem tratamento para a peri-implantite, existe algum método de descontaminação química da superfície de implantes dentários que permita uma melhoria adicional nos parâmetros clínicos?”

## II. Materiais e métodos

### 1. Pesquisa sistemática

A pesquisa sistemática foi realizada a partir de quatro bases de dados eletrônicas: *PubMed*, *The Cochrane Library*, *Web of Science* e *Opengrey*. As palavras-chave utilizadas encontram-se na **Tabela 1**. Foram feitas combinações das mesmas, unidas por operadores booleanos, de modo a tornar a pesquisa o mais abrangente possível, de forma a alcançar o máximo de estudos relevantes para a investigação (**Anexo 1**). O algoritmo utilizado e o total de publicações identificadas em cada base de dados podem ser observados no **Anexo 1**.

**Tabela 1.** Palavras-chave utilizadas para pesquisa sistemática nas diferentes bases de dados

|                  |                          |                     |
|------------------|--------------------------|---------------------|
| Dental implants  | Decontamination          | Sterile saline      |
| Implant surface  | Chemical decontamination | Chlorhexidine       |
| Peri-implantitis |                          | Iodopovidone        |
|                  |                          | Citric acid         |
|                  |                          | Sodium hypochlorite |
|                  |                          | EDTA                |

## 2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram definidos os critérios de inclusão e exclusão de forma a realizar a pesquisa sistemática e responder à pergunta formulada, os mesmo encontram-se especificados na **Tabela 2**.

**Tabela 2.** Critérios de inclusão e exclusão aplicados na pesquisa

| <b>Critérios de inclusão</b>   | <b>Critérios de exclusão</b>  |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>. Estudos <i>in vivo</i>, em humanos</li><li>. Existência de tratamento de comparação</li><li>. Resultados de pelo menos um destes parâmetros clínicos: PS peri-implantar, BoP peri-implantar e CAL</li><li>. Utilização de métodos químicos como coadjuvantes da instrumentação mecânica: solução salina estéril, ácido cítrico, hipoclorito de sódio, clorexidina, EDTA e iodopovidona</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>. Casos Clínicos</li><li>. Série de Casos</li><li>. Revisões</li><li>. Estudos Não Randomizados</li><li>. Estudos <i>in vitro</i></li></ul> |

## 3. Método PICO

Para responder à pergunta da investigação seguiu-se o método PICO abaixo indicado:

**P** - Pacientes com peri-implantite de acordo com a definição dos autores

**I** – Descontaminação da superfície de implantes dentários com diferentes métodos químicos como coadjuvantes da instrumentação mecânica nos tratamentos não cirúrgicos/cirúrgicos da peri-implantite: solução salina estéril, ácido cítrico, hipoclorito de sódio, clorexidina, EDTA e iodopovidona

**C** – Tratamento de comparação

**O** - Alteração nos valores da PS peri-implantar, do BoP peri-implantar e do CAL

#### 4. Seleção dos estudos e extração de dados

Uma vez realizada a pesquisa sistemática, foi efetuada uma seleção criteriosa que incluiu apenas os artigos que respeitavam os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Os artigos foram alvo de uma primeira seleção com base no título e *abstract*, e em caso de dúvida foi feita uma leitura integral. Foi realizada ainda uma pesquisa manual nas referências selecionadas para leitura completa. Foram revistos artigos escritos em inglês, espanhol e português. A pesquisa não teve limitação temporal. Os artigos que não se encontravam dentro dos critérios definidos foram excluídos. Os dados obtidos dos estudos incluem: o tipo de estudo, a definição adotada de peri-implantite, a dimensão amostral, pares de estratégia de tratamento, o tempo de *follow up* e os resultados do tratamento que avaliam a PS peri-implantar, a BoP peri-implantar e o CAL.

De forma a avaliar o risco de viés, foi utilizada a ferramenta *Risk of Bias 2 (RoB 2)*, *The Cochrane Collaboration* (Sterne et al., 2019). Os parâmetros utilizados incluem a aleatorização da amostra, momento de identificação ou recrutamento, efeito da atribuição à intervenção, efeito de adesão à intervenção; dados de resultados ausentes; medição dos resultados e seleção do resultado relatados. De forma a visualizar o resultado e transformá-lo em figuras foi utilizado *The RobVis web visualization tool* (McGuinness & Higgins, 2021).

#### 5. Análise estatística

Foram realizadas seis meta-análises multivariável de efeitos randomizados (*random effects*) para avaliar as magnitudes de efeito da redução em mm e %, da descontaminação química em tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos, obtidas a partir dos resultados de 3 parâmetros clínicos da peri-implantite – PS peri-implantar, BoP peri-implantar e CAL.

As primeiras duas meta-análises avaliaram a diferença de médias (em mm) do efeito de 11 tratamentos na PS e BoP peri-implantares, em tratamentos não cirúrgicos da peri-implantite, durante um período igual ou superior a 3 meses.

A terceira meta-análise avaliou a diferença de médias (em %) do efeito de 11 tratamentos no nível inserção clínico, em tratamentos não cirúrgicos da peri-implantite, durante um período igual ou superior a 3 meses.

As duas meta-análises seguintes avaliaram a diferença de médias (em mm) do efeito de 7 tratamentos na PS e BoP peri-implantares, em tratamentos cirúrgicos da peri-implantite, durante um período igual ou superior a 3 meses.

A última meta-análise avaliou a diferença de médias (em %) do efeito de 5 tratamentos no nível inserção clínico, em tratamentos não cirúrgicos da peri-implantite, durante um período igual ou superior a 3 meses.

Todos os passos meta-analíticos foram obtidos através da ferramenta “*metafor*” em ambiente de programação R (*RStudio versão 1.4.1106 em R versão 3.5.3*). Os gráficos de folhas (*forest plots*) foram produzidos no *software Microsoft Excel do office 365*.

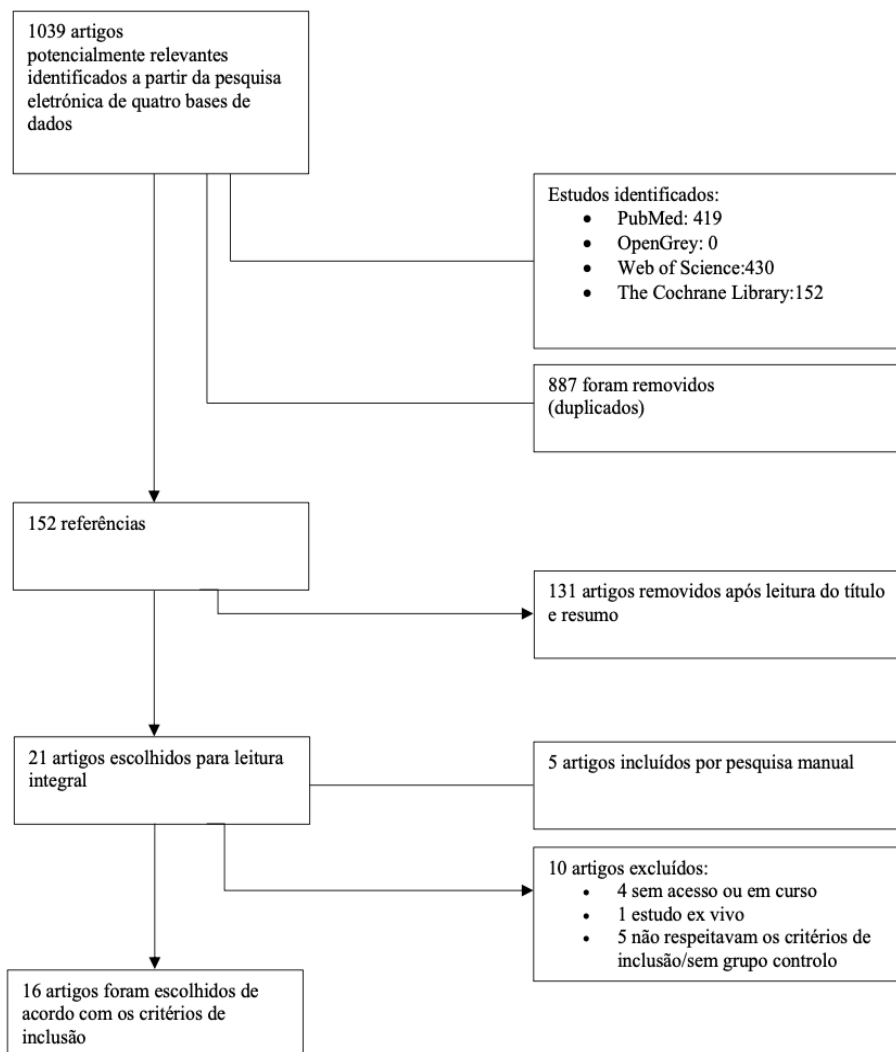
A incerteza associada aos valores de magnitude de efeito utilizados foi apresentada na forma de intervalos de confiança de 95%.

O nível de significância foi avaliado considerando  $p=0,05$  como *cut off*.

### III. Resultados

#### 1. Estratégia de pesquisa

Foram identificadas um total de 1039 referências a partir das quatro bases de dados utilizadas. Seguidamente, as referências foram exportadas para o programa gestor de referências *Mendeley Desktop software* (v. 1.19.8), onde os duplicados foram removidos, restando 152 artigos. Depois da leitura do título e *abstract* foram excluídas adicionalmente 131 referências e incluídos 5 artigos após pesquisa manual, restando assim 26 artigos para leitura integral. Por fim, foram excluídos 10 artigos que não correspondiam aos critérios de inclusão estipulados, sobrando 16 artigos para realização da meta-análise (**Figura 1**).



**Figura 1.** Fluxograma de acordo com o PRISMA.

## **2. Sumário dos estudos - Revisão sistemática**

Os 16 artigos que se encontravam de acordo com os critérios de inclusão foram selecionados para a revisão sistemática. Os estudos e as suas características encontram-se especificados nas **Tabelas 3 e 4**.

### **2.1. Descontaminação química**

A grande maioria dos estudos utiliza a CHX (Renvert et al., 2008; Sahm et al., 2011; de Waal et al., 2013; de Waal et al., 2015; Machtei et al., 2012, 2021; John et al., 2015; Rakašević et al., 2016) ou a solução salina estéril (Schwarz et al., 2011; Schwarz et al., 2012; Schwarz et al., 2013; Schwarz et al., 2017; Papadopoulos et al., 2015; Hentenaar et al., 2017; Isler et al., 2021) como método de descontaminação química coadjuvante da descontaminação mecânica no tratamento não cirúrgico/cirúrgico da peri-implantite, com a exceção de apenas um estudo que utiliza a iodopovidona (Stein et al., 2017).

### **2.2. Risco de viés – Resultados**

O risco de viés pode ser visualizado através de uma tabela em formato *traffic light plot* – **Figura 2**. Um estudo apresentou risco de viés elevado devido à não aleatorização da amostra e falta de informação dos parâmetros avaliados, tendo os restantes estudos demonstrado ser de baixo risco de enviesamento. Todos os estudos relatam o tamanho amostral e apenas um não define com clareza os critérios para a definição de diagnóstico de peri-implantite (Rakašević et al., 2016).

Adicionalmente, foi calculado o sumário do risco de viés para os tratamentos não cirúrgicos e cirúrgicos, considerando os domínios da ferramenta de avaliação utilizada para calcular o risco de viés. Da análise dos tratamentos não cirúrgicos, é possível identificar alguns domínios preocupantes, D1 e D3, e algumas preocupações, embora que pequenas, em relação aos domínios D6 e D7. No entanto, e de uma forma global, o risco de viés não é preocupante. Relativamente à análise dos tratamentos cirúrgicos, praticamente não apresentam risco de viés, apenas existem algumas preocupações, pequenas, relativamente ao domínio D4. Esta informação pode ser visualizada através de uma tabela resumo – **Figuras 3 e 4**.

**Tabela 3.** Estudos clínicos que avaliam os métodos de descontaminação no tratamento não cirúrgico da peri-implantite

| Autor                 | Tipo de Estudo     | Definição de Peri-implantite                | No. de Implantes dentários | Estratégia de Tratamento                     |                               | Follow up | Resultados do Tratamento                   |  |  | Conclusão  |
|-----------------------|--------------------|---|----------------------------|--|-------------------------------|-----------|--|--|--|--|
|                       |                    |   |                            | TRT1   | TRT2                          |           | PS (redução ± SD, mm)                      | BoP (redução ± SD, %)                      | CAL (redução ± SD, mm)                     |  |
| Renvert et al. (2008) | RCT<br>1 centro    | PS≥4mm<br>BoP+<br>Perda óssea≤1.8mm         | 95                         | AB local (microesferas de minociclina, 1 mg) | 1% CHX, gel                   | 12 meses  | TRT1: 4.19 ± 0.96 vs.<br>TRT2: 4.54 ± 0.84 | TRT1: 74 ± 44.2 vs.<br>TRT2: 89 ± 31.5     | TRT1: 0,70 ± 0,85 vs.<br>TRT2: 0.46 ± 0.76 | TRT1 melhora a PS peri-implantar.  |
| Sahm et al. (2011)    | RCT<br>paralelo    | PS≥4mm<br>BoP+<br>Perda óssea≤30%           | 43                         | AAS (pó de glicina)                          | DM (curetas de carbono) + CHX | 6 meses   | TRT1: 0.6 ± 0.6 vs.<br>TRT2: 0.5 ± 0.6     | TRT1: 43.5 ± 27.7 vs.<br>TRT2: 11.0 ± 15.7 | TRT1: 0.4 ± 0.7 vs.<br>TRT2: 0.5 ± 0.8     | Ambos reduzem a PS peri-implantar e mostram ganhos de CAL. Alterações maiores do BoP peri-implantar em TRT1. |
| Machtei et al. (2012) | RCT<br>multicentro | PS 6-10mm<br>BoP+<br>Perda óssea confirmada | 73                         | DM + chip de CHX 2.5mg (PerioC)              | DM + Placebo                  | 6 meses   | TRT1: 2.19 ± 0.24 vs.<br>TRT2: 1.59 ± 0.23 | TRT1: 57.5 ± 7.92 vs.<br>TRT2: 41.0 ± 8.1  | TRT1: 2.21 ± 0.23 vs.<br>TRT2: 1.56 ± 0.25 | Ambos resultam numa melhoria dos parâmetros clínicos. Maior ganho de CAL no TRT1.                            |
| John et al. (2015)    | RCT<br>paralelo    | PS≥4mm<br>BoP+<br>Perda óssea≤30%           | 36                         | AAS (pó de glicina)                          | DM (curetas de carbono) + CHX | 12 meses  | TRT1: 3.2 ± 1.1 vs.<br>TRT2: 3.5 ± 1.2     | TRT1: 57.8 ± 30.7 vs.<br>TRT2: 78.1 ± 30   | TRT1: 4.6 ± 1.8 vs.<br>TRT2: 4.5 ± 1.3     | Ambos resultam num ganho de CAL comparável, mas limitado. TRT1 foi associado a um valor significativamente   |

|                         |                          |  |     |  |   |          |  |   |   | maior de BoP peri-implantar.  |
|-------------------------|--------------------------|--|-----|--|---|----------|--|---|---|---|
| Rakašević et al. (2016) | RCT                      | -  | 52  | PDT  | 1% CHX, gel                               | 3 meses  | TRT1: 3.26 ± 0.79 vs. TRT2: 2.86 ± 0.755 | TRT1: 5 ± 17.9 vs. TRT2: 12 ± 50            | TRT1: 3.35 ± 1.67 vs. TRT2: 3.16 ± 1.25 | TRT1 resultou numa diminuição significativa de BoP peri-implantar em comparação com TRT2. |
| Stein et al. (2017)     | Cohort prospectivo       | PS ≥ 5mm BoP+ Perda de osso marginal ≥ 2mm   | 164 | DM (US) + DM (cureta) + AAS (pó de glicina) + Iodopovidona | AB sistémico (amoxicilina + metronidazol) | 12 meses | TRT1: 3.3 ± 1.2 vs. TRT2: 3.7 ± 0.9      | TRT1: 21.9 ± 13.5 vs. TRT2: 20.7 ± 11.1     | TRT1: 4.0 ± 1.2 vs. TRT2: 4.3 ± 0.9     | TRT1 levou a melhorias clínicas significativas. TRT2 teve efeitos limitados.              |
| Isler et al. (2021)     | RCT paralelo             | PS aumentada em comparação com a medição anterior Hemorragia em sondagem suave Perda óssea além do nível da crista óssea | 40  | DM (curetas de titânio) + SS + Ozonoterapia                | DM (curetas de titânio) + SS              | 6 meses  | TRT1: 3.18 ± 1.10 vs. TRT2: 3.94 ± 0.93  | TRT1: 21.25 ± 28.45 vs. TRT2: 20.83 ± 20.87 | TRT1: 3.35 ± 1.12 vs. TRT2: 4.16 ± 0.63 | TRT1 resultou num valor de CAL significativamente maior.                                  |
| Machtei et al. (2021)   | RCT paralelo multicentro | PS 6-10mm BoP+ Perda óssea confirmada  | 386 | DM chip de CHX 2,5 mg (PerioC)                             | DM + Placebo                              | 6 meses  | TRT1: 1.76 ± 1.13 vs. TRT2: 1.54 ± 1.13  | TRT1: 49.69 vs. TRT2: 44.79                 | TRT1: 1.47 ± 1.32 vs. TRT2: 1.39 ± 1.27 | TRT1 teve melhores resultados nos parâmetros clínicos.                                    |

AAS – sistema de ar abrasivo; AB – antibioterapia; BoP – hemorragia à sondagem; CAL – nível de inserção clínico; CHX – cloro-hexidina; DM – desbridamento mecânico; PDT – terapia fotodinâmica; PS – profundidade de sondagem; RCT – estudo clínico randomizado controlado; SS – solução salina estéril; TRT1 – estratégia de tratamento 1; TRT2 – estratégia de tratamento 2; US – desbridamento ultrassónico.

**Tabela 4.** Estudos clínicos que avaliam os métodos de descontaminação no tratamento cirúrgico da peri-implantite

| Autor                 | Tipo de Estudo | Definição de Peri-implantite         | No. de Implantes dentários | Estratégia de Tratamento  |  | Follow up | Resultados do Tratamento             |  |  | Conclusão   |
|-----------------------|----------------|--------------------------------------|----------------------------|---|--|-----------|--------------------------------------|--|--|---|
|                       |                |                                      |                            | TRT1  | TRT2   |           | PS (redução ± SD, mm)                | BoP (redução ± SD, %)                      | CAL (redução ± SD, mm)                 |   |
| Schwarz et al. (2011) | RCT            | PS>6mm<br>BoP+<br>Defeito ósseo >3mm | 35                         | Cirurgia Ressectiva +<br>Implantoplastia +<br>Laser Er: YAG +<br>Xenoinxerto +<br>Membrana de colagénio | Cirurgia Ressectiva +<br>Implantoplastia +<br>DM (cureta de plástico) +<br>SS<br>+<br>Xenoinxerto +<br>Membrana de colagénio | 6 meses   | TRT1: 1.7 ± 1.4 vs.<br>TRT2: 2.4±1.5 | TRT1: 47.8 ± 35.5 vs.<br>TRT2: 55.0 ± 31.1 | TRT1: 1.5 ± 1.4 vs.<br>TRT2: 2.2±1.4   | TRT1 não tem melhores resultados clínicos quando comparado com TRT2.  |
| Schwarz et al. (2012) | RCT            | PS>6mm<br>BoP+<br>Defeito ósseo >3mm | 24                         | Cirurgia Ressectiva +<br>Implantoplastia +<br>Laser Er: YAG +<br>Xenoinxerto +<br>Membrana de colagénio | Cirurgia Ressectiva +<br>Implantoplastia +<br>DM (cureta de plástico) +<br>SS<br>+<br>Xenoinxerto +<br>Membrana de colagénio | 24 meses  | TRT1:1.1± 2.2 vs.<br>TRT2:1.5±2.0    | TRT1: 75.0 ± 32.6 vs.<br>TRT2: 54.9 ± 30.3 | TRT1: 1.0 ± 2.2 vs.<br>TRT2: 1.2 ± 2.2 | TRT2 apresentou melhores resultados dos parâmetros clínicos avaliados bem como preenchimento dos defeitos ósseos. |

|                            |     |  |     |   |  |          |   |   |   |   |
|----------------------------|-----|--|-----|---|--|----------|---|---|---|---|
| de Waal et al. (2013)      | RCT | PS $\geq$ 5mm<br>BoP+<br>Perda de osso marginal $\geq$ 2mm | 69  | Cirurgia Ressectiva + Reposicionamento apical + Osteoplastia + DM + 0.12% CHX 0.05% CPC     | Cirurgia ressectiva + Reposicionamento apical + Osteoplastia + DM + Placebo                                | 12 meses | TRT1: 4.3 $\pm$ 2.1 vs. TRT2: 3.7 $\pm$ 0.8 | TRT1: 60.5 $\pm$ 30.1 vs. TRT2: 57.2 $\pm$ 29.0 | TRT1: 5.0 $\pm$ 2.5 vs. TRT2: 3.9 $\pm$ 2.0 | TRT1 registou uma supressão imediata na contagem de bactérias, mas isso não se traduz em melhores resultados nos parâmetros clínicos. |
| Schwarz et al. (2013)      | RCT | PS>6mm<br>BoP+<br>Defeito ósseo >3mm                       | 21  | Cirurgia Ressectiva + Implantoplastia + Laser Er: YAG + Xenoenxerto + Membrana de colagénio | Cirurgia Ressectiva + Implantoplastia + DM (cureta de plástico) + SS + Xenoenxerto + Membrana de colagénio | 48 meses | TRT1: 1.3 $\pm$ 1.8 vs. TRT2: 1.2 $\pm$ 1.9 | TRT1: 71.6 $\pm$ 24.9 vs. TRT2: 85.2 $\pm$ 16.4 | TRT1: 1.2 $\pm$ 2.0 vs. TRT2: 1.5 $\pm$ 2.0 | TRT2 apresentou melhores resultados dos parâmetros clínicos avaliados bem como preenchimento dos defeitos ósseos.                     |
| de Waal et al. (2015)      | RCT | PS $\geq$ 5mm<br>BoP+<br>Perda de osso marginal $\geq$ 2mm | 102 | Cirurgia ressectiva + Reposicionamento apical + Osteoplastia + DM + 2% CHX                  | Cirurgia ressectiva + Reposicionamento apical + Osteoplastia + DM + 0.12% CHX 0.05% CPC                    | 12 meses | TRT1: 3.0 $\pm$ 0.7 vs. TRT2: 2.9 $\pm$ 0.7 | TRT1: 42.7 $\pm$ 34.2 vs. TRT2: 37.0 $\pm$ 35.3 | TRT1: 4.3 $\pm$ 1.7 vs. TRT2: 4.1 $\pm$ 1.7 | TRT1 não tem melhores resultados nos parâmetros clínicos avaliados quando comparado com TRT2.   |
| Papadopoulos et al. (2015) | RCT | PS $\geq$ 6mm<br>BoP+<br>Perda de osso marginal $\geq$ 2mm | 16  | Cirurgia de acesso + DM (cureta de plástico) + SS   | Cirurgia de acesso + DM (cureta de plástico) +   | 6 meses  | TRT1: 4.44 vs. TRT2: 4.31                   | TRT1: 23.8 vs. TRT2: 31.3                       | TRT1: 4.46 vs. TRT2: 4.77                   | A cirurgia de acesso, tanto em TRT1 como em TRT2, leva a melhores resultados  |

|                         |     |   |    | Laser díodo   |  |         |   |   |   | nos parâmetros clínicos avaliados. TRT2 não tem efeito benéfico adicional.   |
|-------------------------|-----|---|----|---|--|---------|---|---|---|--|
| Schwarz et al. (2017)   | RCT | PS>6mm<br>BoP+<br>Defeito ósseo >3mm          | 15 | Cirurgia Ressectiva + Implantoplastia + Laser Er: YAG + Xenoenxerto + Membrana de colagénio | Cirurgia Ressectiva + Implantoplastia + DM (cureta de plástico) + SS + Xenoenxerto + Membrana de colagénio | 7 anos  | TRT1: 0.74 ± 1.89 vs. TRT2: 2.55 ± 1.67 | TRT1: 86.66 ± 18.26 vs. TRT2: 89.99 ± 11.65 | TRT1: 2.06 ± 2.52 vs. TRT2: 2.76 ± 1.92 | TRT1 e TRT2 apresentam redu es médias de BoP peri-implantar e ganhos de CAL semelhantes.   |
| Hentenaar et al. (2017) | RCT | PS≥5mm<br>BoP+<br>Perda de osso marginal ≥2mm | 50 | Cirurgia Ressectiva + Reposicionamento apical + Osteoplastia + 35%  cido fosfórico, gel     | Cirurgia Ressectiva + Reposicionamento apical + Osteoplastia + SS  | 3 meses | TRT1: 4.1± 1.6 vs. TRT2: 3.5± 1.5       | TRT1: 76.7 ±23 vs. TRT2: 50± 10             | NA                                      | TRT1 levou a uma maior descontamina o da superfície do implante, mas não melhorou os resultados dos parâmetros clínicos avaliados. |

BoP – hemorragia   sondagem; CAL – nível de inser o clínico; CHX – cloro-hexidina; CPC - Cloreto de Cetilpiridínio; DM – desbridamento mecânico; NA – não aplicável; PS – profundidade de sondagem; RCT – estudo clínico randomizado controlado; SS – soluço salina estéril; TRT1 – estratégia de tratamento 1; TRT2 – estratégia de tratamento 2.

|                            | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | D6 | D7 | Overall |
|----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|---------|
| Renvert et al. (2008)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Sahm et al. (2011)         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Schwarz et al. (2011)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Schwarz et al. (2012)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Machtei et al. (2012)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| de Wall et al. (2013)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Schwarz et al. (2013)      | +  | +  | +  | -  | +  | +  | +  | +       |
| de Wall et al. (2015)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Papadopoulos et al. (2015) | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| John et al. (2015)         | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Schwarz et al. (2016)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Rakašević et al. (2016)    | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Hentenaar et al. (2017)    | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Stein et al. (2017)        | X  | +  | X  | +  | +  | -  | -  | X       |
| Isler et al. (2021)        | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |
| Machtei et al. (2021)      | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +  | +       |

D1: Randomization

D2: Timing of identification or recruitment

D3: Effect of assignment to intervention

D4: Effect of adhering to intervention

D5: Missing outcome data

D6: Measurement of the outcome

D7: Selection of the reported result

Judgement

X No

- Some concerns

+ Yes

Figura 2. Traffic light plot para análise de risco de viés em sete domínios.

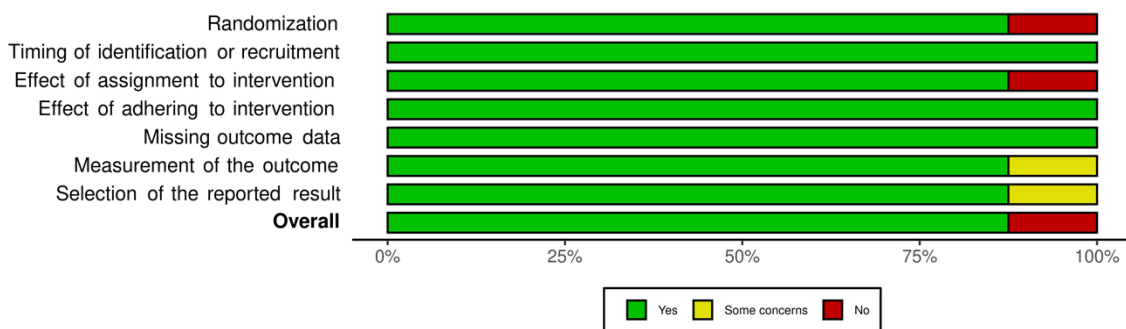


Figura 3. Summary plot para o risco de viés dos tratamentos não cirúrgicos.

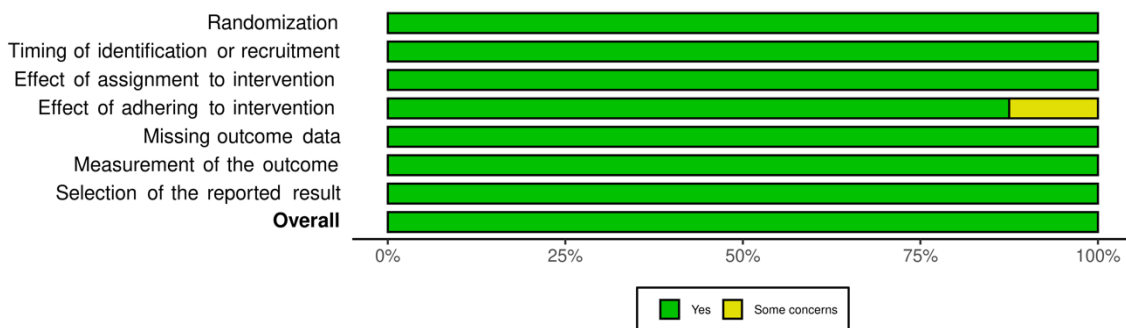


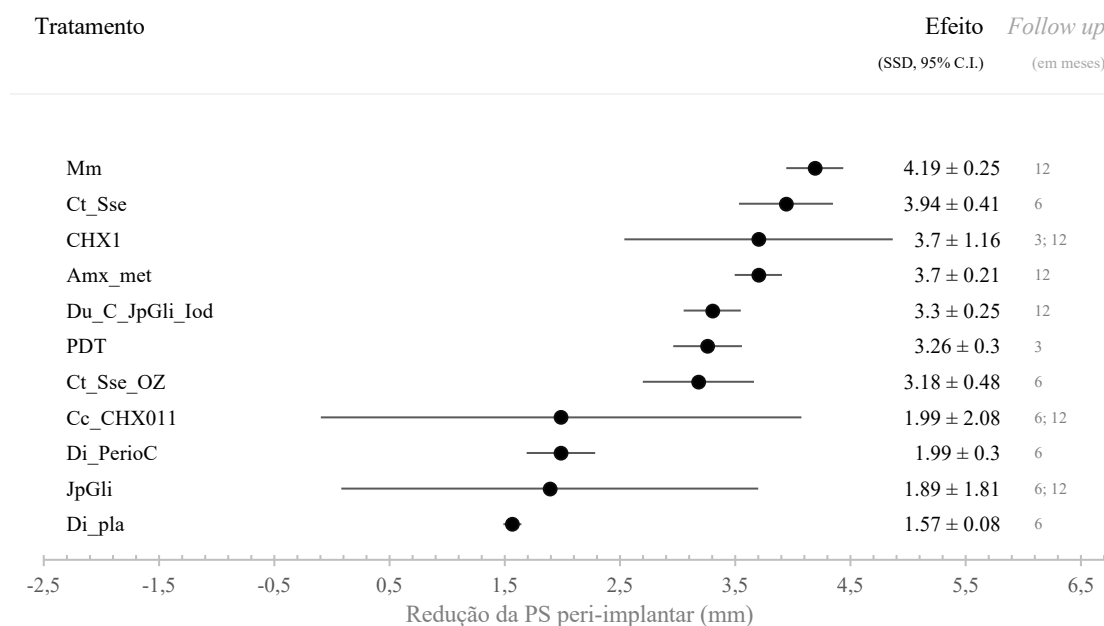
Figura 4. Summary plot para o risco de viés dos tratamentos cirúrgicos.

### 3. Meta-análise

#### 3.1 Meta-análise multivariável nos estudos dos tratamentos não cirúrgicos

A meta-análise multivariável incluiu um total de 11 tratamentos, em 8 estudos não cirúrgicos diferentes, avaliando 3 parâmetros de diagnóstico da peri-implantite – PS peri-implantar, BoP peri-implantar e CAL. Cada tratamento representa uma combinação específica de um tratamento mecânico e/ou um tratamento químico. Os resultados estão classificados consoante o tratamento, ordenados pela sua eficiência.

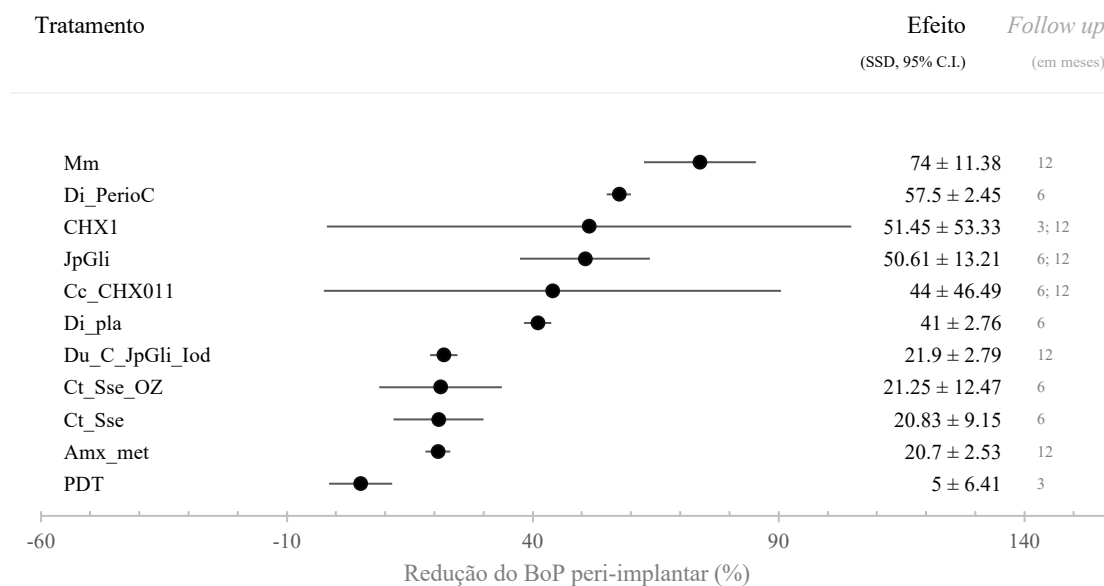
Na primeira meta-análise realizada é avaliado o efeito de 11 tratamentos na PS peri-implantar, tendo atenção aos diferentes *follow ups*. Os resultados encontrados estão abaixo representados (**Figura 5**) na forma de um gráfico de folhas (*forest plot*).



**Figura 5.** Gráfico de folhas (*forest plot*) do efeito de 11 tratamentos na PS peri-implantar, com diferentes *follow ups*. Amx\_met – amoxicilina e metronidazol; Cc\_CHX011 – cureta de carbono e clorohexidina; CHX1 - 1% clorohexidina, gel; Ct\_Sse – cureta de titânio e solução salina estéril; Ct\_Sse\_OZ – cureta de titânio, solução salina estéril e ozonoterapia; Di\_PerioC – desbridamento do implante e *chips* de clorohexidina, 2.5 mg; Di\_pla - desbridamento do implante e placebo; Du\_C\_JpGli-Iod – desbridamento ultrassónico, cureta, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona; JpGli – jato de ar com pó de glicina; Mm – microesferas de minociclina; PDT – terapia fotodinâmica.

Pela análise do gráfico, o efeito na redução da PS peri-implantar é visível em todos os tratamentos. O tratamento que mostrou, em média, melhor efeito na redução da PS peri-implantar foi o que utilizou a minociclina ( $4.19 \pm 0.25$ ), contudo deve ter-se em conta que foi obtido a partir de um *follow up* de 12 meses. O segundo tratamento analisado, cureta de titânio e aplicação de solução salina estéril, realizado a partir de um *follow up* de 6 meses, evidenciou um valor médio mais baixo de redução ( $3.94 \pm 0.41$ ), em comparação com o primeiro tratamento. Na análise do terceiro tratamento, aplicação de gel de clorhexidina (1%), feito a partir de um *follow up* de 3 meses, obteve-se um valor médio de redução mais baixo ( $3.7 \pm 1.16$ ), quando comparado com o primeiro e segundo tratamentos. O tratamento com amoxicilina e metronidazol, realizado a partir de um *follow up* de 12 meses, mostrou o valor médio de redução mais baixo dos três tratamentos descritos anteriormente ( $3.7 \pm 0.2$ ). Verifica-se que o conjunto destes 4 tratamentos é o mais eficaz na redução da PS peri-implantar. Um segundo conjunto de tratamentos passível de ser identificado na redução do mesmo parâmetro clínico inclui, do mais eficaz para o menos eficaz, desbridamento ultrassónico, cureta, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona; terapia fotodinâmica; cureta de titânio, solução salina estéril e ozonoterapia; cureta de carbono e clorhexidina, respetivamente. Por último, um terceiro conjunto identificável é, também do maior para o menor efeito na redução na PS peri-implantar, desbridamento do implante e *chips* de clorhexidina, 2.5 mg; jato de ar com pó de glicina; e desbridamento do implante com placebo, respetivamente. Os tratamentos gel de clorhexidina (1%); cureta de carbono e clorhexidina; e jato de ar com pó de glicina, apresentam intervalos de confiança maiores, o que traduz incerteza associada ao efeito destes tratamentos. De salientar a diferença existente nos tempos de *follow up*, entre tratamentos, podendo existir um risco acrescido de distorção nos resultados, o qual pode não estar a ser tido em conta. Sem prejuízo disso, nota-se que nos conjuntos referidos anteriormente, dado terem uma grande sobreposição, não possuem um suporte estatístico relativamente a estas diferenças.

A segunda meta-análise realizada avalia o efeito de 11 tratamentos na BoP peri-implantar, com diferentes *follow ups*. Os resultados encontram-se representados na forma de gráfico de folhas (*forest plot*) na **Figura 6**.

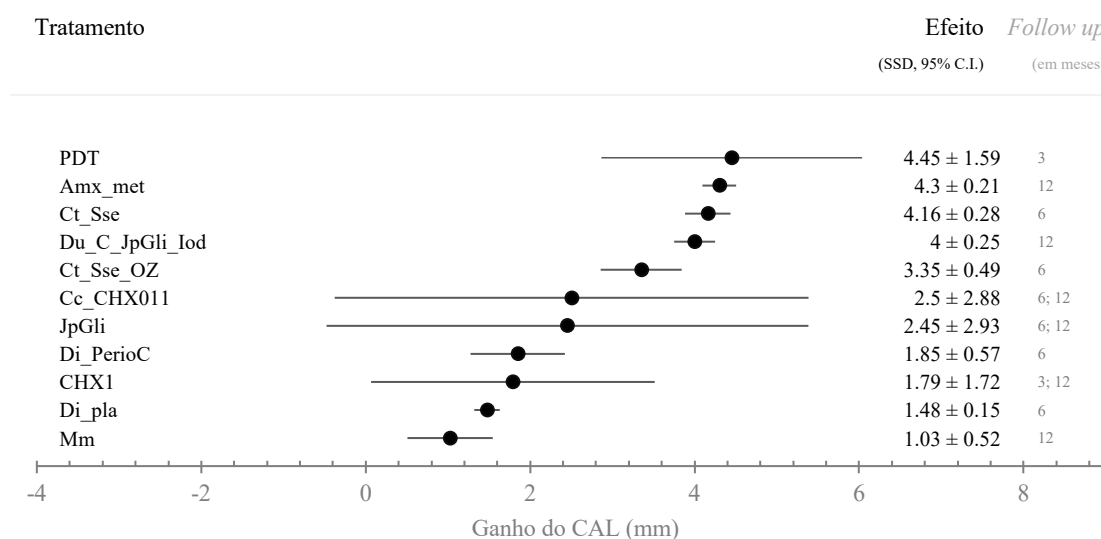


**Figura 6.** Gráfico de folhas (*forest plot*) do efeito de 11 tratamentos na BoP peri-implantar, com diferentes *follow ups*. Amx\_met – amoxicilina e metronidazol; Cc\_CHX011 – cureta de carbono e clorohexidina; CHX1 - 1% clorohexidina, gel; Ct\_Sse – cureta de titânio e solução salina estéril; Ct\_Sse\_OZ – cureta de titânio, solução salina estéril e ozonoterapia; Di\_PerioC – desbridamento do implante e *chips* de clorohexidina, 2.5 mg; Di\_pla - desbridamento do implante e placebo; Du\_C\_JpGli-Iod – desbridamento ultrassônico, cureta, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona; JpGli – jato de ar com pó de glicina; Mm – microesferas de minociclina; PDT – terapia fotodinâmica.

Todos os tratamentos têm algum efeito na redução do BoP peri-implantar. O tratamento que mostrou, em média, melhor efeito na redução deste parâmetro clínico foi a minociclina ( $74 \pm 11.38$ ), a partir de um *follow up* de 12 meses. O segundo melhor tratamento, desbridamento do implante e aplicação de *chips* de clorohexidina, 2.5 mg, feito a partir de um *follow up* de 6 meses, mostrou um valor médio de redução mais baixo ( $57.5 \pm 2.45$ ). Consegue-se identificar, seguidamente, um conjunto de tratamentos cujos intervalos de confiança se sobrepõem, do mais eficaz para o menos, respetivamente, aplicação de gel de clorohexidina (1%); jato de ar com pó de glicina; cureta de carbono e aplicação de clorohexidina; e desbridamento do implante e administração de placebo. Os tratamentos gel de clorohexidina (1%) e cureta de carbono com clorohexidina apresentam intervalos de confiança maiores, o que traduz incerteza associada ao efeito dos mesmos. Um segundo conjunto de tratamentos é identificado, e as suas eficácias na redução do BoP peri-implantar são igualmente sobreponíveis, desbridamento ultrassônico, cureta, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona; cureta de titânio e aplicação de solução salina

estéril; e amoxicilina e metronidazol. Por fim, o tratamento que, em média, apresentou pior efeito na redução do BoP peri-implantar foi a terapia fotodinâmica ( $5 \pm 6.41$ ), para um *follow up* de 3 meses.

A terceira meta-análise realizada avalia o efeito de 11 tratamentos no CAL, com diferentes *follow ups*. Os resultados encontram-se representados na forma de gráfico de folhas (*forest plot*) na **Figura 7**.



**Figura 7.** Gráfico de folhas (*forest plot*) do efeito de 11 tratamentos no CAL, com diferentes *follow ups*. Amx\_met – amoxicilina e metronidazol; Cc\_CHX011 – cureta de carbono e clorhexidina; CHX1 - 1% clorhexidina, gel; Ct\_Sse – cureta de titânio e solução salina estéril; Ct\_Sse\_OZ – cureta de titânio, solução salina estéril e ozonoterapia; Di\_PerioC – desbridamento do implante e *chips* de chlorhexidina, 2.5 mg; Di\_pla - desbridamento do implante e placebo; Du\_C\_JpGli-Iod – desbridamento ultrassônico, cureta, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona; JpGli – jato de ar com pó de glicina; Mm – microesferas de minociclina; PDT – terapia fotodinâmica.

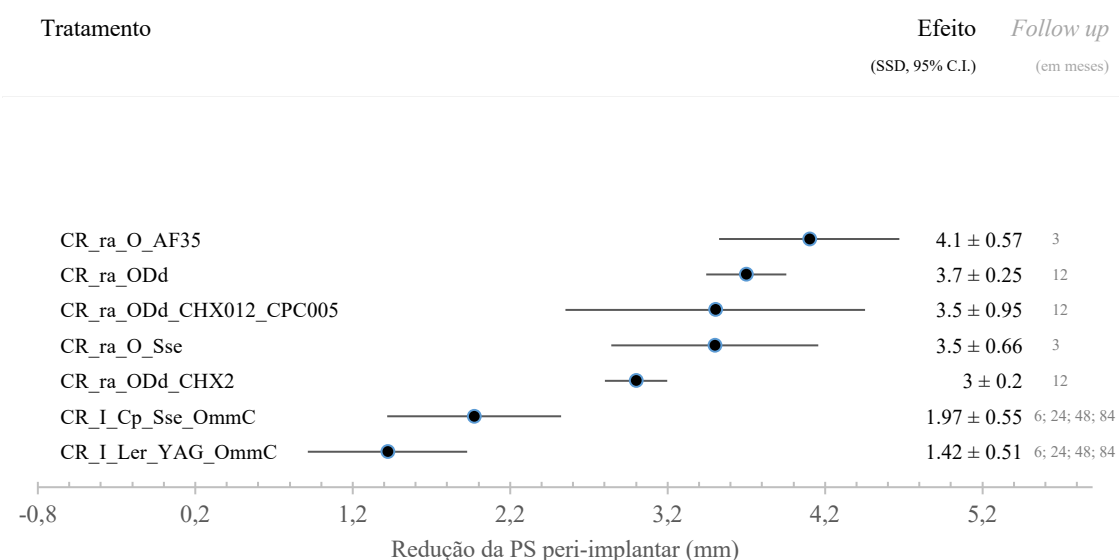
Todos os tratamentos têm algum efeito no ganho do CAL apresentando mais homogeneidade nos resultados. O tratamento que mostrou, em média, melhor efeito no nível de inserção clínica foi a terapia fotodinâmica ( $4.45 \pm 1.59$ ), a partir de um *follow up* de 3 meses. No entanto, é de referir que este resultado apresenta um intervalo de confiança grande, o que traduz incerteza associada ao efeito do mesmo. Seguidamente, os tratamentos amoxicilina e metronidazol; cureta de titânio e solução salina estéril; e desbridamento ultrassônico, cureta, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona apresentam, em média, os melhores três resultados no ganho do CAL. Os tratamentos cureta de carbono e clorhexidina, e jato de ar com pó de glicina apresentam intervalos de confiança maiores, o que traduz incerteza associada ao efeito destes tratamentos. O

tratamento que, em média, apresentou pior efeito no ganho do CAL foi a minociclina ( $1.03 \pm 0.52$ ), para um *follow up* de 12 meses.

### 3.2 Meta-análise multivariável nos estudos dos tratamentos cirúrgicos

A meta-análise multivariável incluiu: a) um total de 7 tratamentos, em 8 estudos cirúrgicos diferentes, avaliando 2 parâmetros de diagnóstico da peri-implantite – PS e BoP peri-implantares; e b) 5 tratamentos, em 8 estudos cirúrgicos diferentes, avaliando o CAL. Cada tratamento representa uma combinação específica de um tratamento cirúrgico, tratamento mecânico e/ou tratamento químico. Os resultados estão classificados consoante o tratamento, ordenados pela sua eficiência.

Na primeira meta-análise realizada é avaliado o efeito de 7 tratamentos na PS peri-implantar, com diferentes *follow ups*. Os resultados encontram-se representados na forma de gráfico de folhas (*forest plot*) na **Figura 8**.

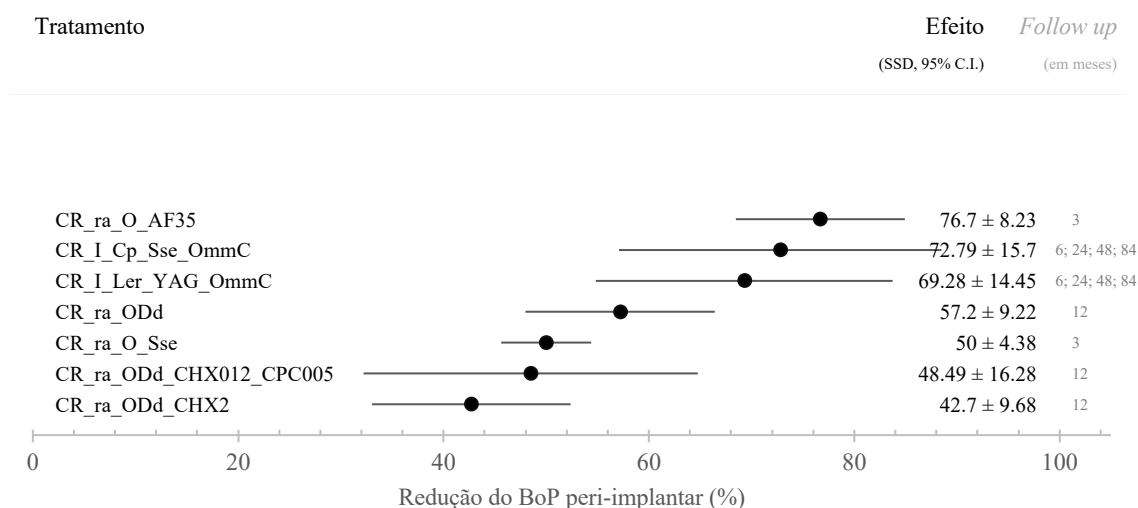


**Figura 8.** Gráfico de folhas (*forest plot*) do efeito de 7 tratamentos na PS peri-implantar, com diferentes *follow ups*. AF35 – 35% ácido fosfórico, gel; CHX012 – 0,12% clorohexidina; CHX2 – 2% clorohexidina; Cp – cureta de plástico; CPC005 – 0,05% cloreto de cetilpiridínio; CR – cirurgia ressetiva; I – implantoplastia; Ler\_YAG – Laser Er: YAG; O – osteoplastia; ODd – osteoplastia, desbridamento e descontaminação; OmmC – xenoenxerto e membrana de colagénio; ra – reposicionamento apical; Sse – solução salina estéril.

Através da análise do gráfico, verifica-se que todos os tratamentos têm algum efeito na redução da PS peri-implantar e apresentam intervalos de confiança semelhantes, o que representa uma maior homogeneidade dos resultados. O tratamento que mostrou, em

média, melhor efeito na redução da PS peri-implantar foi a cirurgia ressectiva com osteoplastia, aplicação de ácido fosfórico a 35% e reposicionamento apical ( $4.1 \pm 0.57$ ), contudo deve-se ter em conta que foi obtido a partir de um *follow up* de 3 meses. O tratamento que, em média, apresentou pior efeito na redução da PS peri-implantar foi a cirurgia ressetiva com implantoplastia e osteoplastia, uso de laser Er: YAG e utilização de xenoenxerto com membrana de colagénio ( $1.42 \pm 0.51$ ), para um *follow up* de 24 meses.

A segunda meta-análise realizada avalia o efeito de 7 tratamentos na BoP peri-implantar, com diferentes *follow ups*. Os resultados encontram-se representados na forma de gráfico de folhas (*forest plot*) na **Figura 9**.

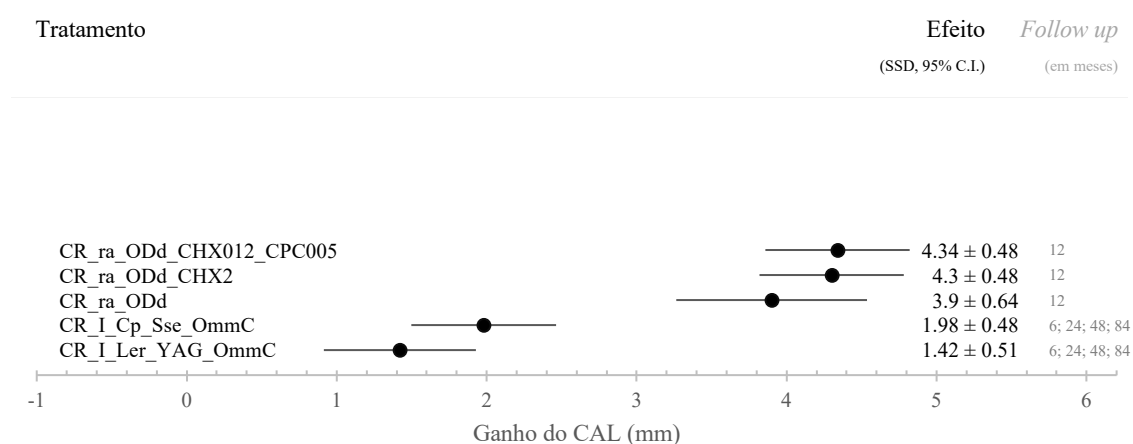


**Figura 9.** Gráfico de folhas (*forest plot*) do efeito de 7 tratamentos na BoP peri-implantar, com diferentes *follow ups*. AF35 – 35% ácido fosfórico, gel; CHX012 – 0,12% clorohexidina; CHX2 – 2% clorohexidina; Cp – cureta de plástico; CPC005 – 0,05% cloreto de cetilpiridínio; CR – cirurgia ressetiva; I – implantoplastia; Ler\_YAG – Laser Er: YAG; O – osteoplastia; ODd – osteoplastia, desbridamento e descontaminação; OmmC – xenoenxerto e membrana de colagénio; ra – reposicionamento apical; Sse – solução salina estéril.

Verifica-se que o efeito na redução do BoP peri-implantar (ainda que mínimo) é comum em todos os tratamentos, apresentando intervalos de confiança semelhantes, o que traduz uma maior homogeneidade nos resultados. De salientar novamente, que ao existirem diferentes períodos de tempo de *follow up* nos vários tratamentos, pode induzir um risco acrescido de viés que pode não estar a ser tido em conta. Sem prejuízo, nota-se que os resultados apresentam uma grande sobreposição, não existindo como tal um suporte estatístico relativamente a estas diferenças. O tratamento que mostrou, em média, melhor efeito na redução do BoP peri-implantar foi a cirurgia ressetiva com osteoplastia,

aplicação de ácido fosfórico a 35% e reposicionamento apical ( $76.7 \pm 8.23$ ), tendo sido obtido a partir de um *follow up* de 3 meses. O tratamento que, em média, apresentou pior efeito na redução do BoP peri-implantar foi a cirurgia ressetiva com osteoplastia, aplicação de clorohexidina a 2% e reposicionamento apical ( $42.7 \pm 9.68$ ), para um *follow up* de 12 meses.

A terceira meta-análise realizada avalia o efeito de 5 tratamentos no CAL, com diferentes *follow ups*. Os resultados encontram-se representados na forma de gráfico de folhas (*forest plot*) na **Figura 10**.



**Figura 10.** Gráfico de folhas (*forest plot*) do efeito de 5 tratamentos no CAL, com diferentes *follow ups*. CHX012 – 0,12% clorohexidina; CHX2 – 2% clorohexidina; Cp – cureta de plástico; CPC005 – 0,05% cloreto de cetilpiridínio; CR – cirurgia ressetiva; I – implantoplastia; Ler\_YAG – Laser Er: YAG; ODd – osteoplastia, desbridamento e descontaminação; OmmC – xenoenxerto e membrana de colagénio; ra – reposicionamento apical; Sse – solução salina estéril.

Todos os tratamentos têm algum ganho no valor do CAL. O tratamento que mostrou, em média, melhor efeito no nível de inserção clínica foi a cirurgia ressetiva com osteoplastia, aplicação de clorohexidina a 0,12% e cloreto de cetilpiridínio a 0,05%, e reposicionamento apical ( $4.34 \pm 0.48$ ), tendo sido obtido a partir de um *follow up* de 12 meses. O tratamento que, em média, apresentou pior ganho no valor do CAL foi a cirurgia ressetiva com implantoplastia, laser Er: YAG e xenoenxerto com membrana de colagénio ( $1.42 \pm 0.51$ ), para um *follow up* de 12 meses. Como referido nas meta-análises anteriores, os tempos de *follow up* diferentes podem induzir a um risco acrescido que pode não estar a ser tido em conta. Os resultados apresentam uma grande sobreposição, não existindo por isso um suporte estatístico relativamente a estas diferenças.

## IV. Discussão

A peri-implantite é uma doença que afeta os tecidos moles e duros ao redor do implante, resultado do processo inflamatório que se estabelece na presença de placa bacteriana (Canullo et al., 2015). As características da superfície dos implantes podem propiciar a acumulação do biofilme e dificultar a sua remoção, a par de uma menor resistência dos tecidos à progressão da infecção (Persson et al., 2010).

A literatura pede um consenso sobre qual o tratamento mais eficaz da peri-implantite, no entanto, o tratamento não cirúrgico deve sempre preceder qualquer tratamento cirúrgico, avaliando a cicatrização tecidual e cooperação do paciente na resolução da doença (Esposito et al., 2012).

Os tratamentos propostos para a doença peri-implantar são baseados na experiência existente no tratamento da periodontite (Heitz-Mayfield et al., 2014). Em locais com peri-implantite, estes procedimentos podem envolver diferentes protocolos de descontaminação, podendo os mesmos ser combinados entre si, tornando-se, então, necessário identificar as intervenções mais eficazes para o tratamento da doença peri-implantar (Schwarz et al., 2015).

O objetivo da presente revisão sistemática e meta-análise foi, portanto, responder à seguinte questão: “Em pacientes que recebem tratamento para a peri-implantite, existe algum método de descontaminação química da superfície de implantes dentários que permita uma melhoria adicional nos parâmetros clínicos?”

Os parâmetros clínicos necessários para um diagnóstico positivo de peri-implantite (PS, BoP e CAL peri-implantares (Berglundh et al., 2018)), serviram na análise e discussão dos resultados da revisão sistemática e meta-análise, ainda que seja claro que a disparidade de resultados possa ser atribuída às diferentes populações estudadas, perfis de risco (Smeets et al., 2014) e também aos diferentes critérios utilizados na definição da doença (Dreyer et al., 2018).

### *Tratamento não cirúrgico da peri-implantite*

O tratamento da peri-implantite no caso de perda óssea incipiente envolve primariamente a eliminação dos irritantes locais com instrumentação mecânica, podendo ou não ser

adicionados a esta alguns descontaminantes de superfície (*e.g.*, antibióticos, anti-sépticos, agentes ou dispositivos de terapias adjuvantes adicionais) (Machtei et al., 2014).

Nos artigos incluídos nesta revisão, descritos na **Tabela 3**, um total de 889 implantes dentários foram tratados com períodos de *follow up* de 3 a 12 meses, com PS peri-implantares  $\geq 4$  mm (Rakašević et al. (2016) e Isler et al. (2021) não definem este critério), BoP peri-implantar positiva e CAL confirmado, embora nestes últimos dois critérios seja importante realçar as diferenças quanto à definição da doença.

O estudo conduzido por Renvert et al. (2008) comparou a aplicação de microesferas de minociclina (1 mg) depositadas na bolsa peri-implantar com a aplicação de gel de clorhexidina (1%). Após 12 meses de tratamento, os autores registaram uma melhoria dos parâmetros clínicos em ambas as estratégias, no entanto, a minociclina apresentou valores de redução da PS peri-implantar substancialmente maiores, demonstrando, assim, que a aplicação de microesferas de minociclina foi favorável no tratamento de lesões peri-implantares devido ao seu efeito antibacteriano.

Sahm et al. (2011) e John et al. (2015), compararam o jato de ar com pó de glicina com a instrumentação mecânica com curetas de carbono e aplicação de clorhexidina. Mesmo com *follow ups* diferentes, de 6 e 12 meses respetivamente, os autores demonstraram que a aplicação do jato de ar com pó de glicina reduziu a inflamação da mucosa representada por reduções nos valores do BoP peri-implantar. No entanto, e embora tenha havido reduções nos valores de PS peri-implantar e CAL em ambos os tratamentos, esses ganhos foram limitados em ambas as abordagens terapêuticas, não tendo por isso demonstrado eficácia na resolução da doença.

Machtei et al. (2012) compararam o desbridamento mecânico com e sem terapia anti-séptica (*chips* de clorhexidina, 2.5 mg, Perio C). Após 6 meses de *follow up*, os resultados demonstraram que ambas as modalidades de tratamento apresentaram melhorias significativas nos parâmetros clínicos avaliados, ainda que a aplicação de Perio C tenha resultado num ganho adicional nos valores de CAL. Em 2021, os mesmos autores, apresentam um estudo semelhante, mas com uma amostra muito superior onde demonstrou que os resultados da aplicação de um protocolo de colocação repetida de *chips* de CHX apresenta uma melhoria substancial de todos os parâmetros clínicos avaliados. Estes resultados podem ser atribuídos à libertação controlada e ao longo do

tempo da CHX na bolsa peri-implantar. Assim, em contraste com os estudos onde o esquema de tratamento é apenas a aplicação anti-séptica de CHX, em solução ou em gel, estes últimos demonstraram ter um efeito limitado na resolução da doença quando comparados com Machtei et al. (2012), Renvert et al. (2008), Sahm et al. (2011), John et al. (2015) e Rakašević et al. (2016)).

Rakašević et al. (2016) conduziram um estudo onde compararam a terapia fotodinâmica com a aplicação de gel de clorhexidina (1%). O uso da terapia fotodinâmica, após 3 meses de *follow up*, resultou numa diminuição significativa do BoP peri-implantar em comparação com o uso da terapia anti-séptica. Os resultados obtidos com a PDT podem estar relacionados com a etiologia polimicrobiana da peri-implantite. A literatura não é consensual em relação a esta terapia, no entanto, os resultados obtidos, permitem considerar esta abordagem um método alternativo ou adjuvante no tratamento das doenças peri-implantares.

Um estudo mais recente, conduzido por Isler et al. (2021), comparou a instrumentação mecânica com curetas de carbono e aplicação de solução salina estéril com e sem ozonoterapia. Os resultados revelam que a aplicação desta nova terapia leva a um ganho no valor de CAL significativamente maior após 6 meses de acompanhamento. Mais estudos são necessários para comprovar o efeito desta nova abordagem no tratamento peri-implantar, bem como os seus potenciais efeitos na superfície do implante.

Um estudo de *Coorte* prospetivo, realizado por Stein et al. (2017), comparou uma estratégia de tratamento que incluiu o desbridamento ultrassónico, uso de curetas, jato de ar com pó de glicina e iodopovidona com a administração sistémica de amoxicilina e metronidazol. Após 12 meses de *follow up*, a terapia adjuvante com iodopovidona apresentou melhores resultados nos parâmetros clínicos, revelando a antibioterapia sistémica efeitos limitados. A irrigação com iodopovidona diretamente na bolsa peri-implantar permitiu um efeito antibacteriano mais elevado, muito provavelmente devido ao seu amplo espectro antibacteriano e capacidade de abranger bactérias associadas à microflora periodontal e peri-implantar. No entanto, estes resultados devem ser analisados com cautela visto que a literatura é escassa em protocolos de antibioterapia sistémica como tratamento das doenças peri-implantares.

Considerando os resultados obtidos nesta revisão sistemática e meta-análise para os tratamentos não cirúrgicos, pode-se dizer que a clorohexidina é, sem dúvida, o descontaminante químico mais estudado e confiável, com efeito comprovado na redução da PS e BoP peri-implantares e com ganhos nos valores de CAL. No entanto, verificou-se também que esta redução não é suficiente para a resolução da doença. Outros descontaminantes alcançaram resultados comparavelmente positivos, tanto por antibioterapia tópica como por aplicação de terapias mais recentes. Assim, pode-se dizer que nenhum método químico é superior ou eficaz na resolução da peri-implantite, como coadjuvante ao método físico no tratamento não cirúrgico da doença.

#### *Tratamento cirúrgico da peri-implantite*

Na peri-implantite avançada, o tratamento cirúrgico ressetivo ou regenerativo, a par da descontaminação mecânica e/ou química da superfície do implante, permitem obter resultados clínicos satisfatórios, embora existam algumas limitações (Schwarz et al., 2013).

Oito estudos, num total de 332 implantes dentários, em doentes com peri-implantite avançada, foram tratados com recurso ao tratamento cirúrgico.

Schwarz et al. (2011, 2012, 2013 e 2017), em estudos de peri-implantite avançada, comparam a eficácia da descontaminação da superfície do implante após a utilização do laser Er: YAG com a utilização de curetas de plástico e aplicação de solução salina estéril. Ambos os procedimentos foram seguidos de implantoplastia, aumento ósseo com xenoenxerto e membrana de colagénio. Após 6 meses de tratamento, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades de tratamento. Decorridos 24 e 48 meses de *follow up*, o mesmo autor concluiu que o grupo da solução salina estéril apresentou redução significativa no BoP peri-implantar em relação à terapia com laser. Este resultado é sugestivo de que o laser Er: YAG apresentou eficácia reduzida na remoção do biofilme, pelo tempo e potência de aplicação na superfície do implante ou inadequada energia de radiação. Aos 7 anos de tratamento, ambas as estratégias apresentaram reduções médias de BoP peri-implantar e ganhos de CAL semelhantes, sugestivos de que a morfologia após a descontaminação e a superfície exposta dos implantes é, igualmente, favorável à recolonização bacteriana.

de Waal et al. (2013 e 2015), conduziram dois estudos, ambos com 12 meses de *follow up*, que avaliaram o efeito da adição de 0,12% de CHX + 0,05% de CPC no tratamento cirúrgico ressetivo, com reposicionamento apical dos tecidos e osteoplastia. Os mesmos autores, verificaram que a estratégia referida promove uma supressão imediata na contagem de bactérias, mas não conduz a resultados clínicos superiores. Este resultado sugere, mais uma vez, a importância do acesso cirúrgico e descontaminação, sobretudo mecânica, em bolsas peri-implantares profundas.

Um estudo conduzido por Papadopoulos et al. (2015), comparou duas estratégias de tratamento onde ambas contemplavam cirurgia de acesso e desbridamento com cureta de plástico, mas numa foi acrescida a descontaminação química com solução salina estéril e noutra estratégia foi introduzida a aplicação de um laser diodo. Após 6 meses de *follow up*, concluiu-se que há melhoria nos resultados clínicos, mas o uso adicional de laser diodo não acrescentou qualquer benefício. Estes resultados, para além de traduzirem o já referido acerca das vantagens do tratamento cirúrgico podem, também, inferir que o laser de diodo não é capaz de eliminar o biofilme na sua totalidade, sugerindo a necessidade de mais estudos acerca deste método e definição dos parâmetros e protocolos de utilização.

Um estudo mais recente, conduzido por Hentenaar et al. (2017), comparou dois grupos de tratamento, ambos com cirurgia ressetiva, reposicionamento apical dos tecidos e osteoplastia, mas o método químico descontaminante variou. No primeiro grupo foi aplicado gel de ácido fosfórico (35%) e no segundo grupo solução salina estéril. Decorridos 3 meses de *follow up*, ambas as estratégias levaram à descontaminação da superfície do implante, sem que o ácido fosfórico tivesse levado a resultados clínicos superiores. Mais uma vez, estes resultados comprovam a eficácia do acesso cirúrgico e a importância da descontaminação mecânica em prol da descontaminação química da superfície do implante.

Relativamente aos resultados obtidos para os tratamentos cirúrgicos, fica claro que a cirurgia de acesso é fundamental para que uma descontaminação química e/ou física eficaz possa acontecer. Todavia, não existe na literatura evidência científica que refira qual o melhor descontaminante químico como coadjuvante no tratamento cirúrgico.

### *Implicações para a investigação*

Como referido anteriormente, as diferentes definições de peri-implantite dificultam a comparação entre os vários estudos, sendo importante no futuro utilizar a mesma definição de doença, de acordo com os critérios atuais propostos no *workshop* mundial sobre a classificação das doenças periodontais e peri-implantares de 2017 (AAP/EFP).

Não existe literatura suficiente que compare a eficácia dos tratamentos não cirúrgicos e cirúrgicos da peri-implantite. Todavia, a presente análise indica que os resultados clínicos após desbridamento de retalho aberto ou terapia cirúrgica reconstrutiva não são influenciados pelo protocolo de descontaminação, pois *per si* o tratamento cirúrgico leva a uma diminuição efetiva dos microrganismos patogénicos, especialmente em defeitos ósseos mais avançados (bolsas peri-implantares profundas).

A escolha de um descontaminante químico como adjuvante ao desbridamento físico da superfície do implante dentário não é consensual, uma vez que as variações não permitem uma comparação direta dos resultados dos diferentes estudos. Para além da determinação de qual o produto ou a combinação de produtos mais eficazes, é importante determinar quais as concentrações mais adequadas, bem como qual o tempo e a frequência de aplicação dos mesmos.

O facto de muitos estudos combinarem diversas modalidades de tratamentos não permite atribuir as melhorias alcançadas a um tratamento específico.

Os diversos protocolos de descontaminação da superfície do implante dentário, bem como os cuidados pré e pós tratamento, não permitem uma comparação direta entre os resultados.

A maioria dos protocolos cirúrgicos inclui antibióticos sistémicos pré e/ou pós-operatórios, lavagem pré e/ou pós-operatória com solução salina estéril, CHX ou a administração de antibióticos tópicos, contribuindo para os resultados positivos destes tratamentos, funcionando como um confundidor e dificultando a obtenção de conclusões. A fase de manutenção após a cirurgia também é importante; a qual inclui instruções de higiene oral e remoção do biofilme de superfície, contribuindo positivamente para os resultados do tratamento.

Os resultados encontrados nos parâmetros clínicos podem ter sido influenciados por uma diversidade de diferentes fatores locais (espessura dos tecidos moles, posicionamento vertical do implante ou desenho específico do mesmo), bem como pela heterogeneidade das amostras, uma vez que os hábitos tabágicos, doenças sistêmicas ou a presença de doença periodontal nem sempre foram tidos em consideração e a sua exclusão pode influenciar os resultados obtidos.

A peri-implantite apresenta um risco apreciável de recidiva. Muitos dos estudos apresentam diferentes períodos de *follow-up*, curtos na maioria, comprometendo assim os resultados. É fundamental perceber qual a estabilidade a longo prazo obtida após as diferentes modalidades de tratamento.

A maioria dos estudos analisados foram realizados por especialistas ou realizados em ambiente acadêmico, pelo que a extrapolação dos resultados para a realidade clínica fica dificultada.

A falta de um número de amostras mais consistente dificulta a interpretação dos resultados.

A presente análise também revelou a falta de implementação de um protocolo controlo apropriado, ou de um placebo, para comparação entre estudos, revelando-se uma enorme limitação.



## V. Conclusão

Tendo em conta os resultados obtidos na presente revisão sistemática e meta-análise, verificou-se que nenhum método químico se mostrou significativamente superior ou mais eficaz na resolução da peri-implantite como coadjuvante ao método físico no tratamento não cirúrgico/ cirúrgico da doença, apesar das melhorias nos parâmetros clínicos analisados.

A abordagem não cirúrgica apresenta eficácia limitada no que diz respeito à resolução dos parâmetros clínicos. A abordagem cirúrgica apresenta-se como um tratamento eficaz na melhoria da sobrevivência dos implantes afetados por bolsas profundas, no entanto, também apresenta algumas limitações e não existem protocolos convencionados.

Seria importante que estudos futuros considerassem: a utilização das definições atuais propostas no *workshop* mundial sobre a classificação das doenças periodontais e peri-implantares de 2017 (AAP/EFP); a utilização de apenas um descontaminante químico (com concentração, tempo e frequência de aplicação predefinidos), ao invés da combinação de vários; a utilização do mesmo tempo de *follow up*, e de preferência aumentá-lo para valores superiores aos apresentados nos estudos desta revisão sistemática; permitir a inclusão de pacientes em situações que possam ou não alterar os resultados positiva ou negativamente; o aumento da dimensão dos grupos de estudo; e a utilização de um controlo apropriado ou placebo.



## VI. Bibliografia

- Albrektsson, T., Donos, N., & Working Group 1 (2012). Implant survival and complications. The Third EAO consensus conference 2012. *Clinical oral implants research*, 23 Suppl 6, 63–65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02557.x>
- Al-Hashedi, A. A., Laurenti, M., Benhamou, V., & Tamimi, F. (2017). Decontamination of titanium implants using physical methods. *Clinical oral implants research*, 28(8), 1013–1021. <https://doi.org/10.1111/clar.12914>
- Aljateeli, M., Fu, J. H., & Wang, H. L. (2012). Managing peri-implant bone loss: current understanding. *Clinical implant dentistry and related research*, 14 Suppl 1, e109–e118. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2011.00387.x>
- Alshehri F. A. (2016). The role of lasers in the treatment of peri-implant diseases: A review. *The Saudi dental journal*, 28(3), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2015.12.005>
- Araujo, M. G., & Lindhe, J. (2018). Peri-implant health. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S249–S256. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0424>
- Ashnagar, S., Nowzari, H., Nokhbatolfoghahaei, H., Yaghoub Zadeh, B., Chiniforush, N., & Choukhachi Zadeh, N. (2014). Laser treatment of peri-implantitis: a literature review. *Journal of lasers in medical sciences*, 5(4), 153–162.
- Belibasakis, G. N., & Manoil, D. (2021). Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-Implantitis. *Journal of dental research*, 100(1), 21–28. <https://doi.org/10.1177/0022034520949851>
- Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C., Heitz-Mayfield, L., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K. T., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., Salvi, G. E., ... 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 periodontology*, 89 Suppl 1, S313–S318. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0739>

- Bernardi, S., Bianchi, S., Tomei, A. R., Continenza, M. A., & Macchiarelli, G. (2019). Microbiological and SEM-EDS Evaluation of Titanium Surfaces Exposed to Periodontal Gel: In Vitro Study. *Materials (Basel, Switzerland)*, 12(9), 1448. <https://doi.org/10.3390/ma12091448>
- Bürgers, R., Witecy, C., Hahnel, S., & Gosau, M. (2012). The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Archives of oral biology*, 57(7), 940–947. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.01.015>
- Canullo, L., Peñarrocha-Oltra, D., Covani, U., & Rossetti, P. H. (2015). Microbiologic and clinical Findings of Implants in Healthy Condition and with Peri-Implantitis. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 30(4), 834–842. <https://doi.org/10.11607/jomi.3947>
- Cha, J. K., Lee, J. S., & Kim, C. S. (2019). Surgical Therapy of Peri-Implantitis with Local Minocycline: A 6-Month Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of dental research*, 98(3), 288–295. <https://doi.org/10.1177/0022034518818479>
- Cortelli, S. C., Cortelli, J. R., Romeiro, R. L., Costa, F. O., Aquino, D. R., Orzechowski, P. R., Araújo, V. C., & Duarte, P. M. (2013). Frequency of periodontal pathogens in equivalent peri-implant and periodontal clinical statuses. *Archives of oral biology*, 58(1), 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.09.004>
- Daubert, D. M., Weinstein, B. F., Bordin, S., Leroux, B. G., & Flemming, T. F. (2015). Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *Journal of periodontology*, 86(3), 337–347. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.14043>
- de Waal, Y. C., Raghoobar, G. M., Huddleston Slater, J. J., Meijer, H. J., Winkel, E. G., & van Winkelhoff, A. J. (2013). Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled

- trial. *Journal of clinical periodontology*, 40(2), 186–195. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12034>
- de Waal, Y. C., Raghoobar, G. M., Meijer, H. J., Winkel, E. G., & van Winkelhoff, A. J. (2015). Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clinical oral implants research*, 26(9), 1015–1023. <https://doi.org/10.1111/clar.12419>
- de Waal, Y. C., Raghoobar, G. M., Meijer, H. J., Winkel, E. G., & van Winkelhoff, A. J. (2016). Prognostic indicators for surgical peri-implantitis treatment. *Clinical oral implants research*, 27(12), 1485–1491. <https://doi.org/10.1111/clar.12584>
- Derks, J., & Tomasi, C. (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of clinical periodontology*, 42 Suppl 16, S158–S171. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12334>
- Dreyer, H., Grischke, J., Tiede, C., Eberhard, J., Schweitzer, A., Toikkanen, S. E., Glöckner, S., Krause, G., & Stiesch, M. (2018). Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *Journal of periodontal research*, 53(5), 657–681. <https://doi.org/10.1111/jre.12562>
- El Chaar, E., Almogahwi, M., Abdalkader, K., Alshehri, A., Cruz, S., & Ricci, J. (2020). Decontamination of the Infected Implant Surface: A Scanning Electron Microscope Study. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 40(3), 395–401. <https://doi.org/10.11607/prd.4568>
- Englezos, E., Cosyn, J., Koole, S., Jacquet, W., & De Bruyn, H. (2018). Resective Treatment of Peri-implantitis: Clinical and Radiographic Outcomes After 2 Years. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 38(5), 729–735. <https://doi.org/10.11607/prd.3386>
- Esposito, M., Grusovin, M. G., Kakisis, I., Coulthard, P., & Worthington, H. V. (2008). Interventions for replacing missing teeth: treatment of perimplantitis. *The Cochrane database of systematic reviews*, (2), CD004970. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004970.pub3>

- Ferreira, S. D., Martins, C. C., Amaral, S. A., Vieira, T. R., Albuquerque, B. N., Cota, L., Esteves Lima, R. P., & Costa, F. O. (2018). Periodontitis as a risk factor for peri-implantitis: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of dentistry*, *79*, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.09.010>
- Fourmoussis, I., & Vlachos, M. (2019). Genetic Risk Factors for the Development of Periimplantitis. *Implant dentistry*, *28*(2), 103–114, <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000874>
- Froum S.J. (2010). *Dental Implant Complications: Etiology, Prevention, and Treatment*. (ed. 494 pp). Wiley-Blackwell.
- Fu, J. H., & Wang, H. L. (2020). Breaking the wave of peri-implantitis. *Periodontology 2000*, *84*(1), 145–160. <https://doi.org/10.1111/prd.12335>
- Garcia de Carvalho, G., Sanchez-Puetate, J. C., Casalle, N., Marcantonio Junior, E., & Leal Zandim-Barcelos, D. (2020). Antimicrobial photodynamic therapy associated with bone regeneration for peri-implantitis treatment: A case report. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *30*, 101705. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101705>
- Gosau, M., Hahnel, S., Schwarz, F., Gerlach, T., Reichert, T. E., & Bürgers, R. (2010). Effect of six different peri-implantitis disinfection methods on in vivo human oral biofilm. *Clinical oral implants research*, *21*(8), 866–872. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01908.x>
- Heitz-Mayfield, L., Salvi, G. E., Mombelli, A., Faddy, M., & Lang, N. P. (2012). Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clinical oral implants research*, *23*(2), 205–210. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02276.x>
- Heitz-Mayfield, L. J., & Mombelli, A. (2014). The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *29 Suppl*, 325–345. <https://doi.org/10.11607/jomi.2014suppl.g5.3>

- Heitz-Mayfield, L., & Salvi, G. E. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of clinical periodontology*, *45 Suppl 20*, S237–S245. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12953>
- Hentenaar, D., De Waal, Y., Strooker, H., Meijer, H., Van Winkelhoff, A. J., & Raghoobar, G. M. (2017). Implant decontamination with phosphoric acid during surgical peri-implantitis treatment: a RCT. *International journal of implant dentistry*, *3*(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s40729-017-0091-5>
- Heo, S., Kim, H. J., Joo, J. Y., Lee, J., Kim, S. J., & Choi, J. (2018). Simplified nonsurgical treatment of peri-implantitis using chlorhexidine and minocycline hydrochloride. *Journal of periodontal & implant science*, *48*(5), 326–333. <https://doi.org/10.5051/jpis.2018.48.5.326>
- Isler, S. C., Soysal, F., Akca, G., Bakirarar, B., Ozcan, G., & Unsal, B. (2021). The effects of decontamination methods of dental implant surface on cytokine expression analysis in the reconstructive surgical treatment of peri-implantitis. *Odontology*, *109*(1), 103–113. <https://doi.org/10.1007/s10266-020-00520-0>
- Isler, S. C., Unsal, B., Soysal, F., Ozcan, G., Peker, E., & Karaca, I. R. (2018). The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. *Journal of periodontal & implant science*, *48*(3), 136–151. <https://doi.org/10.5051/jpis.2018.48.3.136>
- Jin, S. H., Lee, E. M., Park, J. B., Kim, K. K., & Ko, Y. (2019). Decontamination methods to restore the biocompatibility of contaminated titanium surfaces. *Journal of periodontal & implant science*, *49*(3), 193–204. <https://doi.org/10.5051/jpis.2019.49.3.193>
- 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. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1406-7>

- Koldslund, O. C., Wohlfahrt, J. C., & Aass, A. M. (2018). Surgical treatment of peri-implantitis: Prognostic indicators of short-term results. *Journal of clinical periodontology*, *45*(1), 100–113. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12816>
- Kormas, I., Pedercini, C., Pedercini, A., Raptopoulos, M., Alassy, H., & Wolff, L. F. (2020). Peri-Implant Diseases: Diagnosis, Clinical, Histological, Microbiological Characteristics and Treatment Strategies. A Narrative Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, *9*(11), 835. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110835>
- Kotsakis, G. A., Lan, C., Barbosa, J., Lill, K., Chen, R., Rudney, J., & Aparicio, C. (2016). Antimicrobial Agents Used in the Treatment of Peri-Implantitis Alter the Physicochemistry and Cytocompatibility of Titanium Surfaces. *Journal of periodontology*, *87*(7), 809–819. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150684>
- Lee, C. T., Huang, Y. W., Zhu, L., & Weltman, R. (2017). Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, *62*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011>
- Lindhe, J., Meyle, J., & Group D of European Workshop on Periodontology (2008). Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*, *35*(8 Suppl), 282–285. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x>
- Lollobrigida, M., Fortunato, L., Serafini, G., Mazzucchi, G., Bozzuto, G., Molinari, A., Serra, E., Menchini, F., Voza, I., & De Biase, A. (2020). The Prevention of Implant Surface Alterations in the Treatment of Peri-Implantitis: Comparison of Three Different Mechanical and Physical Treatments. *International journal of environmental research and public health*, *17*(8), 2624. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082624>
- Machtei, E. E., Frankenthal, S., Levi, G., Elimelech, R., Shoshani, E., Rosenfeld, O., Tagger-Green, N., & Shlomi, B. (2012). Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, *39*(12), 1198–1205. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12006>

- Machtei E. E. (2014). Treatment Alternatives to Negotiate Peri-Implantitis. *Advances in medicine*, 2014, 487903. <https://doi.org/10.1155/2014/487903>
- Machtei, E. E., Romanos, G., Kang, P., Travan, S., Schmidt, S., Papathanasiou, E., Tatarakis, N., Tandlich, M., Liberman, L. H., Horwitz, J., Bassir, S. H., Myneni, S., Shiau, H. J., Shapira, L., Donos, N., Papas, A., Meyle, J., Giannobile, W. V., Papapanou, P. N., & Kim, D. M. (2021). Repeated delivery of chlorhexidine chips for the treatment of peri-implantitis: A multicenter, randomized, comparative clinical trial. *Journal of periodontology*, 92(1), 11–20. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0353>
- Mahato, N., Wu, X., & Wang, L. (2016). Management of peri-implantitis: a systematic review, 2010-2015. *SpringerPlus*, 5, 105. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1735-2>
- Marcantonio, C., Nicoli, L. G., Marcantonio Junior, E., & Zandim-Barcelos, D. L. (2015). Prevalence and Possible Risk Factors of Peri-implantitis: A Concept Review. *The journal of contemporary dental practice*, 16(9), 750–757. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1752>
- Matarasso, S., Iorio Siciliano, V., Aglietta, M., Andreuccetti, G., & Salvi, G. E. (2014). Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. *Clinical oral implants research*, 25(7), 761–767. <https://doi.org/10.1111/clr.12183>
- Máximo, M. B., de Mendonça, A. C., Renata Santos, V., Figueiredo, L. C., Feres, M., & Duarte, P. M. (2009). Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clinical oral implants research*, 20(1), 99–108. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01618.x>
- McGuinness, L. A., & Higgins, J. (2021). Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research synthesis methods*, 12(1), 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>

- Menezes, K. M., Fernandes-Costa, A. N., Silva-Neto, R. D., Calderon, P. S., & Gurgel, B. C. (2016). Efficacy of 0.12% Chlorhexidine Gluconate for Non-Surgical Treatment of Peri-Implant Mucositis. *Journal of periodontology*, 87(11), 1305–1313. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160144>
- Moslemi, N., Shahnaz, A., Bahador, A., Torabi, S., Jabbari, S., & Oskouei, Z. A. (2016). Effect of Postoperative Amoxicillin on Early Bacterial Colonization of Peri-Implant Sulcus: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*, 13(5), 309–317.
- Muñoz, V., Duque, A., Giraldo, A., & Manrique, R. (2018). Prevalence of Peri-implant Disease According to Periodontal Probing Depth and Bleeding on Probing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 33(4), e89–e105. <https://doi.org/10.11607/jomi.5940>
- Murray, C. M., Knight, E. T., Russell, A. A., Tawse-Smith, A., & Leichter, J. W. (2013). Peri-implant disease: current understanding and future direction. *The New Zealand dental journal*, 109(2), 55–62.
- Najeeb, S., Khurshid, Z., Zafar, M. S., & Ajlal, S. (2016). Applications of Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (Lasers) for Restorative Dentistry. *Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*, 25(3), 201–211. <https://doi.org/10.1159/000443144>
- Ntrouka, V. I., Slot, D. E., Louropoulou, A., & Van der Weijden, F. (2011). The effect of chemotherapeutic agents on contaminated titanium surfaces: a systematic review. *Clinical oral implants research*, 22(7), 681–690. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02037.x>
- 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. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1397-9>

- Patianna, G., Valente, N. A., D'Addona, A., & Andreana, S. (2018). In vitro evaluation of controlled-release 14% doxycycline gel for decontamination of machined and sandblasted acid-etched implants. *Journal of periodontology*, *89*(3), 325–330. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0325>
- Persson, G. R., Samuelsson, E., Lindahl, C., & Renvert, S. (2010). Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *Journal of clinical periodontology*, *37*(6), 563–573. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01561.x>
- Rakašević, D., Lazić, Z., Rakonjac, B., Soldatović, I., Janković, S., Magić, M., & Aleksić, Z. (2016). Efficiency of photodynamic therapy in the treatment of peri-implantitis – A three-month randomized controlled clinical trial. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, *144*(9-10), 478–484.
- Renvert, S., Lessem, J., Dahlén, G., Renvert, H., & Lindahl, C. (2008). Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, *79*(5), 836–844. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070347>
- Renvert, S., Polyzois, I., & Claffey, N. (2012). Surgical therapy for the control of peri-implantitis. *Clinical oral implants research*, *23* Suppl 6, 84–94. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02554.x>
- Renvert, S., & Quirynen, M. (2015). Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clinical oral implants research*, *26* Suppl 11, 15–44. <https://doi.org/10.1111/clr.12636>
- Renvert, S., Roos-Jansåker, A. M., & Persson, G. R. (2018a). 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. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12986>
- Renvert, S., Persson, G. R., Pirih, F. Q., & Camargo, P. M. (2018b). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic

- considerations. *Journal of periodontology*, *89 Suppl 1*, S304–S312. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0588>
- Rokaya, D., Srimaneepong, V., Wisitrasameewon, W., Humagain, M., & Thunyakitpisal, P. (2020). Peri-implantitis Update: Risk Indicators, Diagnosis, and Treatment. *European journal of dentistry*, *14*(4), 672–682. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715779>
- 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. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01084.x>
- Roos-Jansåker, A. M., Persson, G. R., Lindahl, C., & Renvert, S. (2014). Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. *Journal of clinical periodontology*, *41*(11), 1108–1114. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12308>
- Rudolf, J. L., Moser, C., Sculean, A., & Eick, S. (2019). In-vitro antibiofilm activity of chlorhexidine digluconate on polylactide-based and collagen-based membranes. *BMC oral health*, *19*(1), 291. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0979-y>
- Sahm, N., Becker, J., Santel, T., & Schwarz, F. (2011). Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *Journal of clinical periodontology*, *38*(9), 872–878. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01762.x>
- Schminke, B., Vom Orde, F., Gruber, R., Schliephake, H., Bürgers, R., & Miosge, N. (2015). The pathology of bone tissue during peri-implantitis. *Journal of dental research*, *94*(2), 354–361. <https://doi.org/10.1177/0022034514559128>
- Schwarz, F., Sahm, N., Iglhaut, G., & Becker, J. (2011). Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical

- study. *Journal of clinical periodontology*, 38(3), 276–284. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01690.x>
- Schwarz, F., John, G., Mainusch, S., Sahm, N., & Becker, J. (2012). Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical *follow up* report. *Journal of clinical periodontology*, 39(8), 789–797. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2012.01867.x>
- Schwarz, F., Hegewald, A., John, G., Sahm, N., & Becker, J. (2013). Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *Journal of clinical periodontology*, 40(10), 962–967. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12143>
- Schwarz, F., Becker, K., & Renvert, S. (2015). Efficacy of air polishing for the non-surgical treatment of peri-implant diseases: a systematic review. *Journal of clinical periodontology*, 42(10), 951–959. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12454>
- 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. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12648>
- Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H. L. (2018). Peri-implantitis. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S267–S290. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0350>
- Sgolastra, F., Petrucci, A., Severino, M., Gatto, R., & Monaco, A. (2015). Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 26(4), e62–e67. <https://doi.org/10.1111/clr.12333>
- Smeets, R., Henningsen, A., Jung, O., Heiland, M., Hammächer, C., & Stein, J. M. (2014). Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. *Head & face medicine*, 10, 34. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-10-34>
- Stein, J. M., Hammächer, C., & Said-Yekta Michael, S. (2017). Combination of Ultrasonic Decontamination, Soft Tissue Curettage and Submucosal Air Polishing

With Povidone-Iodine Application for Non-Surgical Therapy of Peri-Implantitis: 12 Months Clinical Outcomes. *Journal of periodontology*, 1–13. Advance online publication. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170362>

Sterne, J., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., ... Higgins, J. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>

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 & maxillofacial research*, 7(3), e13. <https://doi.org/10.5037/jomr.2016.7313>

Sun, C., Zhao, J., Jianghao, C., & Hong, T. (2016). Effect of Heavy Smoking on Dental Implants Placed in Male Patients Posterior Mandibles: A Prospective Clinical Study. *The Journal of oral implantology*, 42(6), 477–483. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-16-00078>

Tagliari, Daniel; Takemoto, Marcos; Andrade, Marina Rotta de (2015). Tratamento da Periimplantite: Revisão de Literatura. *Revista Tecnológica / ISSN 2358-9221*, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 68-77, aug. 2015. ISSN 2358-9221. Disponível em: <https://uceff.edu.br/revista/index.php/revista/article/view/75>. Acesso a 31 mar. 2021.

Tavares, L. J., Pavarina, A. C., Vergani, C. E., & de Avila, E. D. (2017). The impact of antimicrobial photodynamic therapy on peri-implant disease: What mechanisms are involved in this novel treatment?. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 17, 236–244. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.11.016>

Wang, H. L., Garaicoa-Pazmino, C., Collins, A., Ong, H. S., Chudri, R., & Giannobile, W. V. (2016). Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. *Clinical oral implants research*, 27(9), 1129–1136. <https://doi.org/10.1111/clr.12708>

Zhuang, L. F., Watt, R. M., Mattheos, N., Si, M. S., Lai, H. C., & Lang, N. P. (2016). Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. *Clinical oral implants research*, 27(1), 13–21. <https://doi.org/10.1111/clr.12508>



## ANEXOS

## Anexo I

| <b>PubMed</b>               | <b>Pesquisa Total</b> |
|-----------------------------|-----------------------|
| 1. Dental implants          |                       |
| 2. Implant surface          |                       |
| 3. Peri-implantitis         |                       |
| 4. Decontamination          |                       |
| 5. Chemical decontamination |                       |
| 6. Sterile saline           |                       |
| 7. Chlorhexidine            |                       |
| 8. Iodopovidone             |                       |
| 9. Citric acid              |                       |
| 10. Sodium hypochlorite     |                       |
| 11. EDTA                    |                       |
| <b>1 AND 4 AND 6</b>        | 18                    |
| <b>1 AND 4 AND 7</b>        | 48                    |
| <b>1 AND 4 AND 8</b>        | 2                     |
| <b>1 AND 4 AND 9</b>        | 22                    |
| <b>1 AND 4 AND 10</b>       | 6                     |
| <b>1 AND 4 AND 11</b>       | 10                    |
| <b>1 AND 5 AND 6</b>        | 4                     |
| <b>1 AND 5 AND 7</b>        | 19                    |
| <b>1 AND 5 AND 8</b>        | 0                     |
| <b>1 AND 5 AND 9</b>        | 11                    |
| <b>1 AND 5 AND 10</b>       | 3                     |
| <b>1 AND 5 AND 11</b>       | 3                     |
| <b>2 AND 4 AND 6</b>        | 21                    |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>2 AND 4 AND 7</b>  | 51  |
| <b>2 AND 4 AND 8</b>  | 2   |
| <b>2 AND 4 AND 9</b>  | 23  |
| <b>2 AND 4 AND 10</b> | 11  |
| <b>2 AND 4 AND 11</b> | 9   |
| <b>2 AND 5 AND 6</b>  | 3   |
| <b>2 AND 5 AND 7</b>  | 21  |
| <b>2 AND 5 AND 8</b>  | 1   |
| <b>2 AND 5 AND 9</b>  | 12  |
| <b>2 AND 5 AND 10</b> | 3   |
| <b>2 AND 5 AND 11</b> | 3   |
| <b>3 AND 4 AND 6</b>  | 19  |
| <b>3 AND 4 AND 7</b>  | 35  |
| <b>3 AND 4 AND 8</b>  | 3   |
| <b>3 AND 4 AND 9</b>  | 14  |
| <b>3 AND 4 AND 10</b> | 5   |
| <b>3 AND 4 AND 11</b> | 5   |
| <b>3 AND 5 AND 6</b>  | 4   |
| <b>3 AND 5 AND 7</b>  | 14  |
| <b>3 AND 5 AND 8</b>  | 1   |
| <b>3 AND 5 AND 9</b>  | 9   |
| <b>3 AND 5 AND 10</b> | 3   |
| <b>3 AND 5 AND 11</b> | 1   |
| <b>TOTAL</b>          | 419 |

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>The Cochrane Library</b> | <b>Pesquisa Total</b> |
| 1. Dental implants          |                       |

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| 2. Implant surface          |           |
| 3. Peri-implantitis         |           |
| 4. Decontamination          |           |
| 5. Chemical decontamination |           |
| 6. Sterile saline           |           |
| 7. Chlorhexidine            |           |
| 8. Iodopovidone             |           |
| 9. Citric acid              |           |
| 10. Sodium hypochlorite     |           |
| 11. EDTA                    |           |
| <b>1 AND 4 AND 6</b>        | <b>9</b>  |
| <b>1 AND 4 AND 7</b>        | <b>15</b> |
| <b>1 AND 4 AND 8</b>        | <b>0</b>  |
| <b>1 AND 4 AND 9</b>        | <b>1</b>  |
| <b>1 AND 4 AND 10</b>       | <b>0</b>  |
| <b>1 AND 4 AND 11</b>       | <b>0</b>  |
| <b>1 AND 5 AND 6</b>        | <b>3</b>  |
| <b>1 AND 5 AND 7</b>        | <b>5</b>  |
| <b>1 AND 5 AND 8</b>        | <b>0</b>  |
| <b>1 AND 5 AND 9</b>        | <b>0</b>  |
| <b>1 AND 5 AND 10</b>       | <b>1</b>  |
| <b>1 AND 5 AND 11</b>       | <b>0</b>  |
| <b>2 AND 4 AND 6</b>        | <b>14</b> |
| <b>2 AND 4 AND 7</b>        | <b>31</b> |
| <b>2 AND 4 AND 8</b>        | <b>0</b>  |
| <b>2 AND 4 AND 9</b>        | <b>0</b>  |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>2 AND 4 AND 10</b> | 0   |
| <b>2 AND 4 AND 11</b> | 0   |
| <b>2 AND 5 AND 6</b>  | 6   |
| <b>2 AND 5 AND 7</b>  | 14  |
| <b>2 AND 5 AND 8</b>  | 0   |
| <b>2 AND 5 AND 9</b>  | 0   |
| <b>2 AND 5 AND 10</b> | 0   |
| <b>2 AND 5 AND 11</b> | 0   |
| <b>3 AND 4 AND 6</b>  | 12  |
| <b>3 AND 4 AND 7</b>  | 23  |
| <b>3 AND 4 AND 8</b>  | 0   |
| <b>3 AND 4 AND 9</b>  | 1   |
| <b>3 AND 4 AND 10</b> | 0   |
| <b>3 AND 4 AND 11</b> | 0   |
| <b>3 AND 5 AND 6</b>  | 4   |
| <b>3 AND 5 AND 7</b>  | 12  |
| <b>3 AND 5 AND 8</b>  | 0   |
| <b>3 AND 5 AND 9</b>  | 1   |
| <b>3 AND 5 AND 10</b> | 0   |
| <b>3 AND 5 AND 11</b> | 0   |
| <b>TOTAL</b>          | 152 |

| <b>Web of Science</b> | <b>Pesquisa Total</b> |
|-----------------------|-----------------------|
| 1. Dental implants    |                       |
| 2. Implant surface    |                       |
| 3. Peri-implantitis   |                       |
| 4. Decontamination    |                       |

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 5. Chemical decontamination |    |
| 6. Sterile saline           |    |
| 7. Chlorhexidine            |    |
| 8. Iodopovidone             |    |
| 9. Citric acid              |    |
| 10. Sodium hypochlorite     |    |
| 11. EDTA                    |    |
| <b>1 AND 4 AND 6</b>        | 14 |
| <b>1 AND 4 AND 7</b>        | 57 |
| <b>1 AND 4 AND 8</b>        | 0  |
| <b>1 AND 4 AND 9</b>        | 21 |
| <b>1 AND 4 AND 10</b>       | 8  |
| <b>1 AND 4 AND 11</b>       | 7  |
| <b>1 AND 5 AND 6</b>        | 4  |
| <b>1 AND 5 AND 7</b>        | 16 |
| <b>1 AND 5 AND 8</b>        | 0  |
| <b>1 AND 5 AND 9</b>        | 8  |
| <b>1 AND 5 AND 10</b>       | 4  |
| <b>1 AND 5 AND 11</b>       | 4  |
| <b>2 AND 4 AND 6</b>        | 18 |
| <b>2 AND 4 AND 7</b>        | 52 |
| <b>2 AND 4 AND 8</b>        | 0  |
| <b>2 AND 4 AND 9</b>        | 23 |
| <b>2 AND 4 AND 10</b>       | 9  |
| <b>2 AND 4 AND 11</b>       | 7  |
| <b>2 AND 5 AND 6</b>        | 5  |

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| <b>2 AND 5 AND 7</b>  | 17         |
| <b>2 AND 5 AND 8</b>  | 0          |
| <b>2 AND 5 AND 9</b>  | 9          |
| <b>2 AND 5 AND 10</b> | 5          |
| <b>2 AND 5 AND 11</b> | 4          |
| <b>3 AND 4 AND 6</b>  | 18         |
| <b>3 AND 4 AND 7</b>  | 49         |
| <b>3 AND 4 AND 8</b>  | 0          |
| <b>3 AND 4 AND 9</b>  | 21         |
| <b>3 AND 4 AND 10</b> | 7          |
| <b>3 AND 4 AND 11</b> | 6          |
| <b>3 AND 5 AND 6</b>  | 5          |
| <b>3 AND 5 AND 7</b>  | 16         |
| <b>3 AND 5 AND 8</b>  | 0          |
| <b>3 AND 5 AND 9</b>  | 8          |
| <b>3 AND 5 AND 10</b> | 5          |
| <b>3 AND 5 AND 11</b> | 3          |
| <b>TOTAL</b>          | <b>430</b> |

| <b>OpenGrey</b>            | <b>Pesquisa Total</b> |
|----------------------------|-----------------------|
| 1 Dental implants          |                       |
| 2 Implant surface          |                       |
| 3 Peri-implantitis         |                       |
| 4 Decontamination          |                       |
| 5 Chemical decontamination |                       |
| 6 Sterile saline           |                       |
| 7 Chlorhexidine            |                       |

|                        |          |
|------------------------|----------|
| 8 Iodopovidone         |          |
| 9 Citric acid          |          |
| 10 Sodium hypochlorite |          |
| 11 EDTA                |          |
| <b>1 AND 4 AND 6</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 4 AND 7</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 4 AND 8</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 4 AND 9</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 4 AND 10</b>  | <b>0</b> |
| <b>1 AND 4 AND 11</b>  | <b>0</b> |
| <b>1 AND 5 AND 6</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 5 AND 7</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 5 AND 8</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 5 AND 9</b>   | <b>0</b> |
| <b>1 AND 5 AND 10</b>  | <b>0</b> |
| <b>1 AND 5 AND 11</b>  | <b>0</b> |
| <b>2 AND 4 AND 6</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 4 AND 7</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 4 AND 8</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 4 AND 9</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 4 AND 10</b>  | <b>0</b> |
| <b>2 AND 4 AND 11</b>  | <b>0</b> |
| <b>2 AND 5 AND 6</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 5 AND 7</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 5 AND 8</b>   | <b>0</b> |
| <b>2 AND 5 AND 9</b>   | <b>0</b> |

|                       |          |
|-----------------------|----------|
| <b>2 AND 5 AND 10</b> | <b>0</b> |
| <b>2 AND 5 AND 11</b> | <b>0</b> |
| <b>3 AND 4 AND 6</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 4 AND 7</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 4 AND 8</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 4 AND 9</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 4 AND 10</b> | <b>0</b> |
| <b>3 AND 4 AND 11</b> | <b>0</b> |
| <b>3 AND 5 AND 6</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 5 AND 7</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 5 AND 8</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 5 AND 9</b>  | <b>0</b> |
| <b>3 AND 5 AND 10</b> | <b>0</b> |
| <b>3 AND 5 AND 11</b> | <b>0</b> |
| <b>TOTAL</b>          | <b>0</b> |