

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

IMPACTO DOS IMPLANTES NOS TECIDOS MOLES

Trabalho submetido por
José Perea
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

IMPACTO DOS IMPLANTES NOS TECIDOS MOLES

Trabalho submetido por
José Guillermo Muriel Perea
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof^a.Doutora Júlia Ribeiro Antunes

setembro de 2023

A minha mãe por nunca ter desistido de mim.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Egas Moniz por ter a melhor formação possível, e por nos dar a oportunidade todos os dias de sermos melhores.

À todos os professores que tive ao longo destes 5 anos, todos eles com um valor académico incrível mas também valor humano, que é o mais importante.

À minha orientadora Júlia Ribeiro Antunes, por toda a ajuda e paciência que me deu, sempre pronta para ajudar-me, te agradeço de coração.

À minha namorada Paola que sempre me apoia em tudo e nos incentivamos a ser melhores cada dia.

À minha sogra Rosario, que, sem ela, eu nem sequer teria pensado em poder fazer este curso.

Aos meus colegas Juan Barranco, Rubén Gonzalez e Jordan Pléchet, por estarem sempre presentes e serem autênticos. Tornaram esta viagem muito mais suportável.

À minha amiga Priscilla, que esteve sempre presente para me ajudar em tudo o que fosse necessário.

Ao meu pai, que sei que se sentirá orgulhoso de mim e que olha por mim desde o céu.

À minha mãe que acreditou em mim e sempre me ajudou com o seu amor incondicional, sem ela não teria conseguido, não há forma de lhe agradecer.

MUITO OBRIGADO

RESUMO

A implantologia dentária sofreu avanços significativos nas últimas décadas, permitindo aos profissionais de saúde oral oferecer soluções eficazes e estáveis para substituir dentes em falta e melhorar a qualidade de vida dos seus pacientes. À medida que a procura de implantes aumenta, é crucial compreender e abordar os desafios associados à saúde dos tecidos peri-implantares. Estes tecidos desempenham um papel vital no sucesso a longo prazo dos implantes, sendo susceptíveis a condições como a peri-implantite, a mucosite peri-implantar e as recessões gengivais. Esta tese abordará de forma envolvente e informativa o impacto dos implantes nos tecidos moles e a sua relação com a saúde oral, destacando a importância de uma abordagem preventiva e de uma gestão eficiente das complicações para garantir resultados bem-sucedidos e duradouros.

A medicina dentária moderna oferece uma vasta gama de opções para tratar a perda de dentes e os implantes tornaram-se uma opção popular devido ao seu aspeto e funcionalidade semelhantes aos dentes naturais. No entanto, como qualquer tratamento médico ou dentário, os implantes não estão isentos de desafios. A saúde dos tecidos é um fator determinante na durabilidade e sucesso dos implantes, e é essencial compreender como são afectados por várias condições. Esta tese irá analisar em pormenor as condições acima mencionadas, fornecendo uma descrição das suas características, factores de risco, prevenção e tratamentos. Os avanços na biologia molecular permitiram uma maior compreensão da fisiopatologia subjacente às complicações na implantologia dentária e o desenvolvimento de ferramentas laboratoriais analíticas que permitem otimizar a prevenção e o tratamento. Da mesma forma, a inovação tecnológica dos últimos anos está possibilitando a incorporação da inteligência artificial na prática clínica.

Os implantes podem transformar a vida das pessoas que os recebem, devolvendo-lhes a capacidade de mastigar e sorrir com confiança. No entanto, manter uma boa saúde oral e prevenir problemas é essencial para garantir que estes benefícios perdurem no tempo. Os profissionais de saúde oral e os pacientes devem trabalhar em conjunto para garantir uma higiene oral adequada e um acompanhamento regular, promovendo um sorriso saudável e atrativo.

Palavras_chave "Mucosite" "Periimplantite" "Higiene oral" "Recessão"

ABSTRACT

Implant dentistry has undergone significant advances in recent decades, allowing oral health professionals to provide effective and stable solutions to replace missing teeth and improve the quality of life for their patients. As the demand for implants increases, it is crucial to understand and address the challenges associated with the health of peri-implant tissues. These tissues play a vital role in the long-term success of implants and are susceptible to conditions such as peri-implantitis, peri-implant mucositis, and gingival recessions. This thesis will take an engaging and informative approach to the impact of dental implants on soft tissue and their relationship to oral health, highlighting the importance of a preventative approach and efficient management of complications to ensure successful and long-lasting outcomes.

Modern dentistry offers a wide range of options for treating tooth loss, and implants have become a popular option due to their similar appearance and functionality to natural teeth. However, like any medical or dental treatment, implants are not without their challenges. Tissue health is a determining factor in the durability and success of implants, and it is essential to understand how they are affected by various conditions. This thesis will look in detail at the above conditions, providing a description of their characteristics, risk factors, prevention and treatments.

Advances in molecular biology have allowed a greater understanding of the pathophysiology underlying complications in dental implantology, and the development of analytical laboratory tools that allow optimization of prevention and management. Likewise, the technological innovation of recent years is making possible the incorporation of artificial intelligence into clinical practice.

Implants can transform the lives of the people who receive them, giving them back the ability to chew and smile with confidence. However, maintaining good oral health and preventing problems is essential to ensure that these benefits last over time. Oral health professionals and patients must work together to ensure proper oral hygiene and regular follow-up care, promoting a healthy and attractive smile.

Keywords: "Mucositis" "Periimplantitis" "Oral hygiene" "Recession"

Índice

I. Introdução.....	11
II. Desenvolvimento	13
1. Anatomia e função dos tecidos peri-implantares	13
1.1- Descrição geral.....	13
1.2- Diferenças entre os tecidos periodontais e peri-implantares	15
2. Tipos de implantes e processo de osteointegração	17
2.1- Tipos de implantes	17
2.2- Factores que influenciam a osteointegração.....	18
3. Mucosite peri-implantar e Peri-implantite.....	21
3.1- Definição.....	21
3.2 - Classificação	23
3.2- Factores de risco	25
3.3- Diagnóstico e sintomas.....	28
3.4- Morfologia dos tecidos PIMP	30
3.5- Tratamentos e prevenção baseados na literatura	32
4. Recessões gengivais	35
4.1- Definição e classificação.....	35
4.2- Causas e fatores de risco	37
4.3- Impacto na estética e na saúde peri-implantar	37
4.4- Estratégias de gestão e prevenção baseadas na literatura:	38
5. Saúde peri-implantar	40
6. Higiene oral	42
7. Microbioma, mediadores moleculares e inflamação: o papel das citocinas no diagnóstico e tratamento da mucosite e da peri-implantite	43
8. Aplicações de Inteligência Artificial para a prevenção e gestão de complicações em Implantologia Dentária.....	52
IV. Conclusão	57
V. Bibliografia	59

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ortopantomografia mostrando os dois tipos de implantes no que respeita à sua forma.....	17
Figura 2: Peri-implantite com perda óssea severa de mais de 2 mm em relação ao nível ósseo inicial.....	22
Figura 3: Peri-implantite de dois implantes que formam uma ponte de duas peças.....	22
Figura 4: Recessão significativa no terço cervical ao nível dos pré-molares 14 e 15.....	36
Figura 5: Recessão significativa no terço cervical do dente 31 ao limite da linha queratinizada.....	36
Figura 6: Recessão gengival devido a peri-implantite na zona estética dos implantes 21, 22 e 25 , classe 4 de Zucchelli et al. (2019).....	37

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Quadro comparativo entre as duas classificações a classificação de 1999 e a classificação de 2017.....24

Tabela 2: Esta tabela fornece uma visão geral dos factores de risco e das suas diferenças entre a mucosite peri-implantar e a peri-implantite.....27

ÍNDICE DAS ABREVIATURAS

ARN - Ácido Ribonucleico

CSF-1 - Fator 1 Estimulador de Colonias

ELISA - Ensaio Imunoenzimático Ligado à Enzima

HO - Higiene oral

ICTP - Peptídeo Terminal C do Colágeno Tipo 1

IFN- γ - Interferón Gamma

IL-1 β - Interleucina 1 Beta

IL-2 - Interleucina 2

IL-4 - Interleucina 4

IL-6 - Interleucina 6

IL-8 - Interleucina 8

IL-10 - Interleucina 10

IL-12 - Interleucina 12

IL-13 - Interleucina 13

IL-17 - Interleucina 17

ILi-RA - Antagonista del Receptor de Interleucina-1

MMP-8 - Metaloproteinasa 8 de Matriz Extracelular

MTE – Mucosite

NF- $\kappa\beta$ - Factor Kappa B nuclear

OPG - Osteoprotegerina

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

PIMP – Peri-implantar

PIMPS – Peri-implantares

PITE – Peri-implantite

RANK - Receptor Ativador do Fator Nuclear Kappa B

RANKL - Ligante del Receptor Activador del Factor Nuclear Kappa B

SIDA - Síndrome de Imunodeficiência Adquirida

Th2 - Linfócitos T auxiliares tipo 2

TIMP-2 - Inibidor Tecidual de Metaloproteinases 2

TNF - Factor de necrose tumoral

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

TPIMP – Tecidos periimplantares

TM – Tecido mole

VEGF - Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

miARN – MicroARN

I. Introdução

Os implantes revolucionaram a medicina dentária, proporcionando uma solução duradoura e esteticamente agradável para a perda de dentes. No entanto, o sucesso destes é altamente dependente da saúde dos tecidos moles (Barootchi et al., 2022).

As doenças peri-implantares são um grupo de condições inflamatórias que afectam os tecidos que rodeiam os implantes. Em particular, estas doenças incluem a mucosite e a peri-implantite. Ambas são condições que, se não forem detectadas e tratadas corretamente, podem levar à perda do implante dentário. Por esta razão, o seu estudo é fundamental no campo da medicina dentária, e a sua importância tem sido destacada em numerosas investigações, como a realizada por Caton et al. em 2018.

A classificação destas doenças é um aspeto crucial no diagnóstico e tratamento destas condições. Um sistema de classificação eficaz pode proporcionar uma avaliação mais exacta da doença, o que, por sua vez, pode facilitar a tomada de decisões clínicas adequadas. A este respeito, a classificação proposta por Caton et al. em 2018 surgiu como um recurso valioso na prática clínica. Esta classificação fornece um quadro útil para compreender a natureza e a extensão das doenças Peri-implantares e ajuda os profissionais de saúde dentária a tomar decisões de tratamento mais informadas.

A higiene oral desempenha um papel extremamente importante na prevenção. Um estudo realizado por Chih et al. em 2023 salienta a importância de manter um programa de manutenção oral adequado para intervir precocemente no controlo destas doenças. Este programa de manutenção pode ser especialmente útil nas fases iniciais da doença, quando a intervenção pode ser mais eficaz na prevenção da progressão para fases mais graves. Uma higiene oral adequada é essencial para manter a saúde de um implante.

Este resultado sublinha a necessidade de educar os pacientes sobre a importância de manter uma higiene oral adequada após a colocação do implante. Os pacientes devem estar conscientes de que o seu papel é essencial na prevenção destas doenças e que devem seguir um programa de manutenção oral adequado para manter a saúde do seu implante.

II. Desenvolvimento

1. Anatomia e função dos tecidos peri-implantares

1.1- Descrição geral

Os tecidos peri-implantares incluem o osso alveolar que envolve o implante e a mucosa peri-implantar em contacto com a superfície do implante (Berglundh et al., 2018). Estes tecidos são críticos para o sucesso a longo prazo, uma vez que fornecem suporte estrutural e proteção contra infecções e inflamações (Albrektsson & Wennerberg, 2019). A anatomia e a função dos tecidos peri-implantares são semelhantes, mas não idênticas, às dos tecidos periodontais que rodeiam os dentes naturais (Berglundh et al, 2018).

A mucosa peri-implantar é o tecido mole que rodeia o implante e desempenha um papel crucial na proteção e estabilidade do implante. Pode ser dividida em duas partes principais: a mucosa aderente e a mucosa não aderente.

A mucosa aderente, também conhecida como epitélio juncional peri-implantar, é uma camada de tecido conjuntivo densamente organizado que está firmemente ligado ao implante dentário e ao osso subjacente. Esta relação estreita com o implante proporciona uma barreira física que protege contra a invasão bacteriana e as forças mecânicas, limitando assim a inflamação e a doença (Berglundh et al., 2018). A espessura e a qualidade da mucosa aderida podem influenciar a resposta inflamatória e são consideradas factores importantes na preservação da saúde peri-implantar a longo prazo (Renvert et al, 2018).

A mucosa não aderente, também conhecida como gengiva livre, é uma camada mais solta de tecido que cobre a mucosa aderente. A sua principal função é manter uma barreira biológica à volta do implante, prevenindo a infiltração bacteriana e contribuindo para a estética dos tecidos moles. A quantidade e a saúde da mucosa não aderente é fundamental para a saúde do tecido e para o sucesso do implante (Sanz et al., 2020).

Histologicamente, a mucosa PIMP é constituída por um epitélio oral que reveste a superfície do tecido mole e se liga ao implante. Este epitélio é composto por várias camadas de células. Células basais, que aderem diretamente ao implante, células espinhosas entre elas e células superficiais que estão em contacto com o ambiente oral. A ligação do epitélio ao implante é conseguida através de um mecanismo de adesão especializado conhecido como "selagem epitelial". Esta estrutura de selagem é vital para formar uma barreira entre o ambiente oral e o

tecido conjuntivo subjacente, ajudando a manter a esterilidade do local do implante (Schwarz et al., 2018; Renvert et al, 2018).

Por baixo do epitélio, o tecido conjuntivo subjacente na mucosa PIMP contém fibras de colagénio que fornecem suporte e estrutura ao tecido. Os fibroblastos são as principais células deste tecido e são responsáveis pela produção e manutenção destas fibras de colagénio. Também contém células inflamatórias que desempenham um papel na defesa contra infecções e doenças, e vasos sanguíneos que fornecem oxigénio e nutrientes ao tecido (Rösing et al, 2019).

Em resumo é um tecido biológico complexo que desempenha um papel crucial na saúde e no sucesso dos implantes. Uma compreensão pormenorizada da sua estrutura e função pode ajudar a informar estratégias para a gestão da saúde PIMP e melhorar os resultados dos pacientes com implantes.

O osso peri-implantar é um tecido biológico dinâmico e complexo que rodeia e suporta um implante. É fundamental para a longevidade e funcionalidade destes, proporcionando ancoragem física e permitindo a transmissão de cargas mastigatórias do implante para o osso circundante. A sua saúde e estabilidade são críticas para o sucesso a longo prazo da terapia com implantes.

As células ósseas são componentes essenciais do osso peri-implantar e incluem principalmente osteócitos, osteoblastos e osteoclastos.

Os osteócitos, que são as células mais abundantes, derivam dos osteoblastos e estão inseridos na matriz óssea. São responsáveis pela deteção de alterações mecânicas e regulação da remodelação óssea, coordenando a atividade dos osteoblastos e osteoclastos (Huang et al., 2015; Rösing et al, 2019).

Os osteoblastos são células formadoras de osso, originárias da medula óssea e responsáveis pela síntese da matriz extracelular e pela mineralização óssea. A sua atividade está intimamente ligada ao sucesso da osteointegração, o processo pelo qual o implante dentário adere ao osso (Bassir et al., 2019).

Os osteoclastos, por outro lado, são as células responsáveis pela reabsorção óssea. São multinucleadas e derivam da linha de células precursoras de monócitos. Participam na

remodelação óssea através da remoção da matriz óssea mineralizada, permitindo assim a formação de novo osso pelos osteoblastos (Monje et al., 2020).

No caso do osso PIMP, a interação dinâmica entre osteoblastos e osteoclastos é essencial para manter o equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea, o que é essencial para a adaptação do osso às cargas impostas pelo implante.

O processo de osteointegração é um aspeto crucial para o sucesso dos implantes. Refere-se à ligação direta e funcional do implante ao osso vivo sem a formação de tecido fibroso intermediário. Albrektsson e Wennerberg (2019) destacaram que este processo é altamente dependente da atividade das células ósseas e da sua capacidade de formar e remodelar o osso à volta do implante. A saúde e a qualidade do osso peri-implantar, bem como a capacidade das células ósseas de responder a estímulos mecânicos e biológicos, são factores-chave para uma osteointegração bem-sucedida.

Uma compreensão aprofundada das características do osso peri-implantar, bem como da sua interação com os implantes, pode fornecer informações valiosas para melhorar a prática clínica e os resultados dos doentes. Ao garantir que o osso PIMP é saudável e bem adaptado ao implante, o prognóstico do tratamento pode ser melhorado e pode ser assegurada uma maior longevidade e funcionalidade do implante dentário (Schwarz et al., 2018).

1.2- Diferenças entre os tecidos periodontais e peri-implantares

Embora os tecidos peri-implantares e periodontais partilhem certas semelhanças anatómicas e funcionais, também apresentam diferenças significativas (Froum et al, 2019). Estas diferenças são importantes para compreender como ocorre a osteointegração e como as doenças podem ser prevenidas e tratadas.

Em primeiro lugar, a inserção de fibras de colagénio no osso e no implante difere entre os tecidos periodontais e peri-implantares (Bosshardt et al., 2017). No periodonto, as fibras de colagénio do ligamento periodontal inserem-se no cimento do dente e no osso alveolar, formando uma estrutura de suporte tridimensional (Ghensi et al., 2020). Em contraste, nos tecidos peri-implantares, as fibras de colagénio são inseridas diretamente no osso alveolar e paralelamente à superfície do implante, sem a presença de um ligamento periodontal

(Berglundh et al., 2011). Esta diferença na orientação das fibras de colagénio pode influenciar a capacidade dos tecidos peri-implantares para resistir a forças mecânicas e responder à inflamação (Froum et al, 2019).

Outra diferença importante é o tipo de contacto entre o osso e o dente ou implante (Bosshardt, 2017). Nos tecidos periodontais, o osso alveolar está em contacto direto com o cimento do dente, o que permite uma certa mobilidade fisiológica do dente (Monje et al., 2017). Nos tecidos peri-implantares, o osso alveolar está em contacto direto com a superfície do implante, resultando numa conexão rígida sem movimento. Esta diferença na biomecânica da interface óssea pode ter implicações na distribuição das forças oclusais e no risco de sobrecarga mecânica dos implantes (Romanos et al, 2019).

Além disso, a vascularização e a inervação dos tecidos são diferentes (Araujo & Lindhe, 2018). Os tecidos periodontais são altamente vascularizados e inervados, permitindo uma resposta rápida à infeção e inflamação (Ivanovski y Lee, 2018). Em contraste, os tecidos peri-implantares têm uma menor densidade de vasos sanguíneos e inervação, o que pode afetar a capacidade destes tecidos para se defenderem contra a infeção e responderem à inflamação (Araujo & Lindhe, 2018).

Estas diferenças têm sido objeto de discussão entre os investigadores. Por exemplo, alguns autores argumentam que a ausência de um ligamento periodontal nos tecidos peri-implantares pode ser uma vantagem, pois reduz a mobilidade do implante e melhora a estabilidade mecânica (Kripal et al., 2018).

Em resumo, têm diferenças anatómicas e funcionais significativas que podem ter implicações na osteointegração, prevenção e tratamento de doenças. É essencial que os profissionais de saúde oral tenham em conta estas diferenças quando planeiam e executam o tratamento com implantes.

2. Tipos de implantes e processo de osteointegração

2.1- Tipos de implantes

Os implantes são dispositivos biocompatíveis que são inseridos no osso alveolar para substituir dentes em falta e fornecer suporte para próteses dentárias. Podem ser classificados de acordo com vários critérios, como a forma, o tipo de ligação, o material da superfície e o tempo de carga (Albrektsson & Wennerberg, 2019).

Em termos de forma, os implantes podem ser cilíndricos, cónicos ou personalizados. Os implantes cilíndricos têm uma superfície de contacto constante ao longo do seu comprimento, enquanto os implantes cónicos oferecem maior estabilidade em osso de menor densidade (Albrektsson & Wennerberg, 2019). Por outro lado, os implantes personalizados podem ser adaptados às necessidades específicas do paciente, embora a sua utilização seja menos comum devido à sua maior complexidade e custo.

Figura 1: Ortopantomografia mostrando os dois tipos de implantes no que respeita à sua forma.

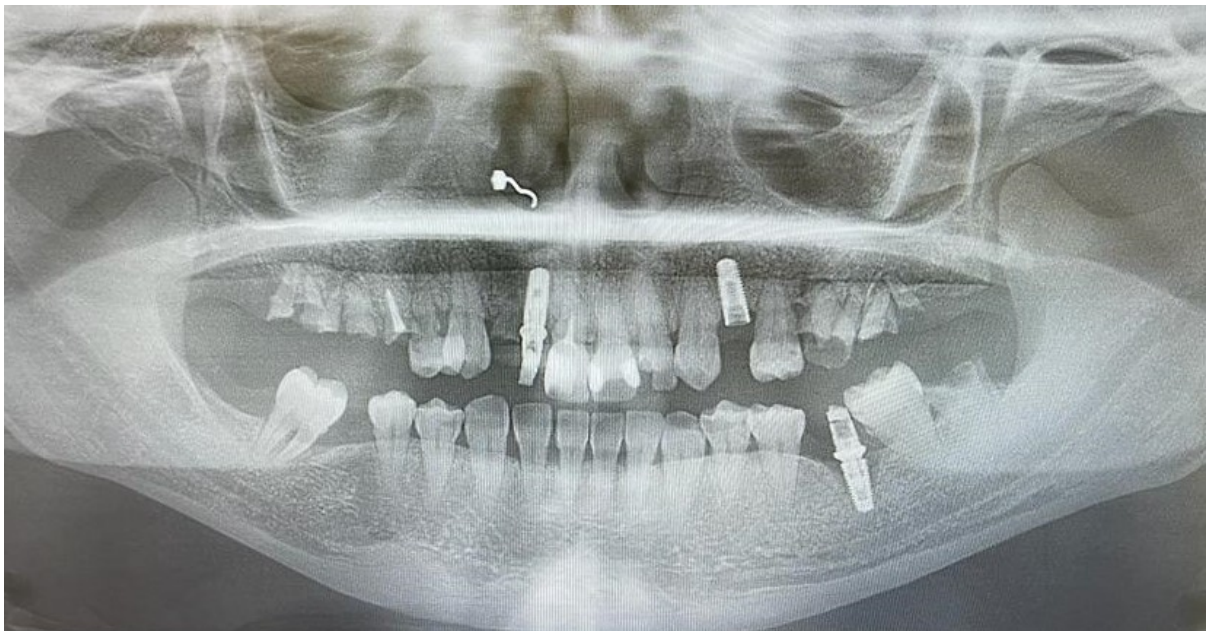


Foto cedida por Jordan Plechot

O tipo de conexão entre o implante e o pilar pode ser externo, interno ou de comutação. A conexão externa tem uma conexão hexagonal entre o implante e o pilar, enquanto a conexão interna tem uma conexão cônica dentro do implante. A plataforma de comutação refere-se à conexão em que o diâmetro do implante é maior do que o do pilar, o que pode melhorar a preservação óssea a longo prazo (Guglielmotti, Olmedo y Cabrini, 2019).

Em relação ao material da superfície, os implantes podem ser feitos de titânio puro, titânio revestido com hidroxiapatite, zircônia ou cerâmica. O titânio é o material mais utilizado devido à sua biocompatibilidade, resistência e capacidade de osteointegração (Albrektsson & Wennerberg, 2019). Os implantes de zircônia e cerâmica também são biocompatíveis e têm propriedades estéticas superiores, mas podem ser menos duráveis em comparação com o titânio (Romanos et al, 2019).

Em termos de tempo de carga, os implantes podem ser de carga imediata, carga precoce ou carga retardada. A carga imediata refere-se à colocação da prótese no prazo de 48 horas após a inserção do implante, enquanto a carga precoce ocorre entre 1 e 8 semanas após a inserção. A carga retardada, por outro lado, envolve um período de cicatrização de 3 a 6 meses antes da colocação da prótese (Wang et al, 2021).

2.2- Factores que influenciam a osteointegração

Como vimos anteriormente a osteointegração é o processo pelo qual o osso fica intimamente ligado ao implante, proporcionando estabilidade mecânica adequada para suportar cargas funcionais (Albrektsson & Wennerberg, 2019). Vários factores influenciam a osteointegração, incluindo o desenho do implante, a qualidade do osso, o estado de saúde do paciente e o tempo de cicatrização (Aneksomboonpol et al, 2023).

O desenho do implante, incluindo a sua forma, tamanho e superfície, desempenha um papel crucial na osteointegração. Foi demonstrado que as superfícies rugosas, como as obtidas por jato de areia e ataque ácido, melhoram a osteointegração e a estabilidade primária do implante (Guglielmotti, Olmedo y Cabrini, 2019). Para além disso, o tipo de ligação entre o implante e a prótese pode também influenciar a estabilidade a longo prazo e a saúde dos tecidos (Wang et al, 2021).

A qualidade do osso e o estado de saúde do doente são também factores-chave na osteointegração. Os doentes com baixa densidade óssea ou doenças sistémicas, como a diabetes, podem ter uma taxa de sucesso inferior na osteointegração e uma maior probabilidade de complicações (Romanos et al, 2019).

O tempo de cicatrização é outro fator importante na osteointegração. A carga imediata ou precoce dos implantes pode ser benéfica em determinados casos, mas também pode aumentar o risco de complicações se não estiverem reunidas as condições adequadas para uma osteointegração bem-sucedida (Romanos et al., 2019).

Os dados de prevalência podem ser afectados por vários factores, incluindo a duração e a frequência do acompanhamento após a implantação (quanto mais longo for o período de acompanhamento, maior será a prevalência de complicações) e o número de fixações aplicadas por implante (Ephros et al, 2020).

Estima-se que a prevalência da peri-implantite se situe entre 1% e 47%. Os casos de mucosite, que afecta apenas os tecidos moles, foram estimados em 19% a 65%. Isto depende dos critérios de diagnóstico aplicados por cada estudo. A prevalência de 65% foi observada quando se considerou a inflamação dos tecidos moles com um defeito ósseo inferior a 0,5 mm, enquanto a prevalência de até 90% foi atingida quando se considerou a mucosite na presença de um defeito ósseo inferior a 0,6 mm. Esta percentagem foi de 31% quando a mucosite é considerada na presença de um defeito ósseo inferior a 2 mm (Banu et al, 2023).

Em estudos que não especificaram o intervalo de perda óssea, a prevalência de peri-implantite variou de 9% a 30,1%. Em contraste, por exemplo, foi observada uma prevalência de 23% quando a perda óssea era superior a 0,5 mm, enquanto atingiu 28% quando o defeito ósseo era superior a 0,6 mm. Por outras palavras, os valores de prevalência variam muito de um estudo para outro. De acordo com uma meta-análise, tendo em conta vários estudos e aplicando factores de correção, a prevalência de mucosite foi estimada em 42,9% e a de peri-implantite em 21,7% (Banu et al, 2023).

A prevenção e gestão de complicações na terapia com implantes é crucial para garantir o sucesso a longo prazo. A adoção de protocolos de tratamento baseados em evidências, como os apresentados nas directrizes de prática clínica da Federação Europeia de Periodontologia (Sanz et al., 2020), pode melhorar a taxa de sucesso dos implantes e reduzir as complicações associadas.

Num outro estudo, (Romanos et al., 2019) discutiram vários conceitos para a prevenção de complicações na terapia com implantes. As recomendações incluíram a utilização de técnicas de tratamento adequadas e a seleção de implantes apropriados de acordo com as condições individuais do paciente. Também foi destacada a importância de manter uma higiene oral adequada e check-ups regulares para detetar e tratar precocemente possíveis complicações.

Ao contrário da abordagem preventiva baseada na previsão da evolução clínica dos problemas de gengivite e periodontite, esta abordagem não tem sido possível na gestão das doenças PIMP. A este respeito, a prevenção primária destas patologias está a ganhar importância, dada a utilização cada vez mais generalizada da implantologia dentária de ponta. É por isso que os fatores de risco devem ser identificados numa fase inicial, de modo a estabelecer estratégias de prevenção eficazes. Assim, por exemplo, vários fatores ou indicadores de risco têm sido postulados para identificar a maior ou menor probabilidade de desenvolvimento de mucosite e peri-implantite PIMP, tais como maior suscetibilidade à periodontite, controlo inadequado da placa bacteriana, dificuldade de acesso à higiene mecânica, ancoragem de próteses residuais, tabagismo, fatores genéticos, mau controlo de patologias crónicas como a diabetes, momento da colocação do implante e sobrecarga oclusal. A consideração destes fatores permitirá a deteção de pacientes com maior risco, para que se possa planear adequadamente uma gestão individualizada (Pimentel et al, 2018).

É fundamental considerar todos estes factores no processo de osteointegração para garantir o sucesso da terapia com implantes. A seleção adequada do tipo de implante, a avaliação das condições do paciente e a implementação de protocolos de tratamento baseados em evidências contribuem para a eficácia e o sucesso a longo prazo dos implantes.

3. Mucosite peri-implantar e Peri-implantite

3.1- Definição

Mucosite peri-implantar e a peri-implantite são condições inflamatórias que afectam os tecidos à volta de um implante. Estas doenças são de particular interesse no domínio da periodontologia e da implantologia devido ao seu impacto na longevidade e funcionalidade dos implantes (Caton et al., 2018).

A mucosite peri-implantar é definida como uma inflamação da mucosa à volta do implante dentário, com sinais visuais de inflamação e hemorragia à sondagem, mas sem perda de suporte ósseo. Esta condição é reversível com medidas adequadas de controlo da placa bacteriana (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018). Pode resultar de uma má higiene oral, levando à acumulação de placa bacteriana à volta do implante. Esta acumulação de placa pode desencadear uma resposta inflamatória nos tecidos moles que rodeiam o implante, resultando em mucosite peri-implantar. Os sinais clínicos tais como vermelhidão, inchaço e hemorragia à sondagem, podem ser semelhantes aos da gengivite, uma doença inflamatória dos tecidos gengivais. No entanto, ao contrário da gengivite, pode progredir para uma condição mais grave, a peri-implantite, se não for devidamente tratada. A mucosite é uma condição reversível se for detectada e tratada precocemente. O tratamento envolve normalmente a melhoria da higiene oral e a remoção da placa bacteriana e dos cálculos do implante e dos tecidos circundantes.

A peri-implantite, por outro lado, é uma condição patológica mais grave do que a mucosite. Para além da inflamação da mucosa e da hemorragia à sondagem, a peri-implantite envolve uma perda progressiva de suporte ósseo à volta do implante. Esta perda óssea pode resultar no fracasso do implante se não for adequadamente tratada. A peri-implantite está associada a um fraco controlo da placa bacteriana e a pacientes com um historial de periodontite grave (Schwarz et al., 2018).

Figura 2: Peri-implantite com perda óssea severa de mais de 2 mm em relação ao nível ósseo inicial.

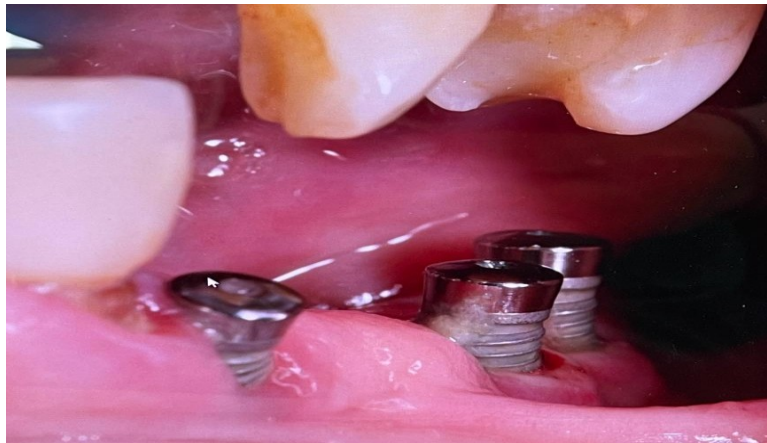


Foto cedida por Jordan Plechot.

A peri-implantite pode ser o resultado de uma resposta inflamatória à placa bacteriana que progrediu para além dos tecidos moles e começou a afetar o osso que rodeia o implante. Esta perda óssea é irreversível e pode levar à perda do implante se não for controlada. Os sinais clínicos da peri-implantite podem incluir os mesmos sinais de inflamação observados na mucosite, bem como a perda óssea à volta do implante, que pode ser detectada através de radiografias. O tratamento pode ser mais complexo e pode envolver procedimentos cirúrgicos para limpar o implante e os tecidos circundantes e, em alguns casos, pode exigir a regeneração do osso perdido.

Figura 3: Peri-implantite de dois implantes que formam um ponte de duas peças.



Foto cedida por Jordan Plechot

3.2 - Classificação

A periodontologia tem sofrido alterações significativas nas últimas décadas, especialmente no que respeita à classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares. Dois momentos-chave neste processo evolutivo são as classificações de 1999 e 2017. A comparação destas duas classificações fornece uma imagem clara da forma como o campo avançou e como estas alterações influenciaram a compreensão e o tratamento das doenças peri-implantares.

A classificação de 1999, que se manteve em vigor durante quase duas décadas, categorizava a periodontite como crónica, agressiva (localizada e generalizada), necrosante e como uma manifestação de doença sistémica (Armitage, 1999). Esta classificação, embora útil na altura, tinha algumas limitações. Por exemplo, a distinção entre periodontite crónica e agressiva era frequentemente confusa e não reflectia adequadamente a natureza multifatorial da doença (Armitage, 1999).

Em contraste, a classificação de 2017, desenvolvida durante um workshop da Academia Americana de Periodontologia e da Federação Europeia de Periodontologia, representa uma mudança significativa na forma como as doenças periodontais e peri-implantares são compreendidas e classificadas (Caton et al., 2018). Esta nova classificação identifica três formas de periodontite: periodontite necrosante, periodontite como manifestação de doença sistémica e formas da doença anteriormente reconhecidas como "crónicas" ou "agressivas", agora agrupadas numa única categoria, "periodontite" (Caton et al., 2018).

Além disso, a classificação de 2017 introduz um sistema de estadiamento e classificação para a periodontite, que tem em conta a gravidade da doença, a complexidade da gestão da doença e a velocidade de progressão (Caton et al., 2018). Esta abordagem multidimensional fornece uma imagem mais completa da doença e permite uma melhor personalização do tratamento.

Em termos de doenças peri-implantares, a classificação de 2017 também traz avanços significativos. Define saúde peri-implantar, mucosite peri-implantar e peri-implantite, e reconhece que a mucosite peri-implantar pode preceder a peri-implantite (Caton et al., 2018). Este reconhecimento da progressão da doença é crucial para a prevenção e o tratamento precoce das doenças peri-implantares.

Em resumo, a classificação de 2017 representa um avanço significativo na periodontologia, proporcionando uma compreensão mais matizada e abrangente das doenças periodontais e peri-implantares. Embora a classificação de 1999 tenha sido um marco na altura, a classificação de 2017 reflecte melhor a complexidade destas doenças e permite uma abordagem mais personalizada e eficaz ao tratamento. Apresenta-se de seguida um quadro comparativo pormenorizado das duas classificações:

Tabela 1: Quadro comparativo entre as duas classificações a classificação de 1999 (Armitage, 1999) e a classificação de Caton et al. (2018)

Classificação	1999	2017	Descrição
Periodontite Crónica	✓□	Agrupada em "Periodontite"	Doença periodontal que ocorre principalmente em adultos, mas pode ocorrer em crianças.
Periodontite Agressiva	✓□	Agrupada em "Periodontite"	Doença periodontal que afeta pessoas clinicamente saudáveis e é caracterizada pela rápida perda de inserção e destruição óssea.
Periodontite como Manifestação de Doenças Sistémicas	✓□	✓□	Doença periodontal associada a uma de várias doenças sistémicas, como a diabetes.
Periodontite Necrosante	✓□	✓□	Uma infecção grave das gengivas que causa úlceras dolorosas, sangramento e uma coloração anormal das gengivas.
Saúde Peri-implantária	✗	✓□	Introduz-se uma definição de saúde peri-implantária.
Mucosite Peri-implantária	✗	✓□	Introduz-se uma definição de mucosite peri-implantária, uma condição reversível com inflamação da mucosa ao redor do implante dentário.
Peri-implantite	✗	✓□	Introduz-se uma definição de peri-implantite, uma condição patológica que envolve inflamação da mucosa e perda progressiva do suporte ósseo ao redor do implante.

3.2- Factores de risco

Tanto a peri-implantite como a mucosite peri-implantar partilham factores de risco semelhantes e etiologias relacionadas. A principal causa de ambas doenças é a acumulação de placa bacteriana na superfície do implante e nos tecidos peri-implantares (Berglundh et al, 2018). A presença de bactérias patogénicas na placa bacteriana pode provocar uma resposta inflamatória nos tecidos moles e, no caso da peri-implantite, pode também levar à perda óssea.

Estas doenças representam desafios significativos na implantologia oral. Embora possam assemelhar-se à gengivite e à periodontite, uma vez que partilham factores de risco semelhantes, estudos recentes indicam que apresentam diferenças significativas em comparação com as doenças periodontais (Pokrowiecki et al., 2017). As doenças peri-implantares são definidas por comunidades bacterianas disbióticas que variam de um indivíduo para outro, incluindo patógenos periodontais conhecidos, como *Porphyromonas gingivalis*, e gêneros menos mencionados no padrão da doença periodontal, como *Filifactor alocis* (Gazil et al., 2022). A análise da microbiota revela diferenças entre a microbiota periodontal e a peri-implantar sob condições saudáveis e patológicas em termos de diversidade e composição. O padrão de deriva disbiótica é preservado em doenças periodontais e peri-implantares, mas ao comparar os diferentes tipos de locais patológicos, a microbiota peri-implantar tem uma especificidade na presença de bactérias próprias para peri-implantite e diferentes proporções relativas dos microrganismos presentes (Gazil et al., 2022).

A mucosite limita-se à mucosa e é reversível, enquanto a peri-implantite também afecta o osso que suporta o implante, tornando-a muito difícil de erradicar. Por conseguinte, é crucial compreender os factores de risco associados a estas doenças, a fim de melhorar a sua prevenção e tratamento (Salvi et al., 2019).

A formação de biofilme bacteriano na superfície do implante é um fator chave no desenvolvimento destas doenças (Pokrowiecki et al., 2017). A suscetibilidade deste à infeção também é influenciada pela morfologia dos tecidos peri-implantares. Embora os implantes possam estar totalmente integrados, os tecidos peri-implantares são mais susceptíveis à infeção bacteriana do que os tecidos periodontais (Pokrowiecki et al., 2017). Por conseguinte, é essencial investigar melhor as interações entre o microbioma oral e as superfícies dos implantes para desenvolver estratégias para prevenir a formação de biofilme.

Além disso, os factores de risco gerais de infeção, como a diabetes mellitus não controlada, doenças auto-imunes, factores genéticos, terapia com bifosfonatos, radioterapia de cabeça e pescoço, quimioterapia, tabagismo e consumo de álcool, devem ser tidos em conta ao avaliar o risco de peri-implantite e mucosite peri-implantar (Pokrowiecki et al., 2017). Factores locais, como o cálculo dentário, obturações dentárias inadequadas e tratamento endodôntico falhado dos dentes vizinhos, também podem aumentar o risco de infeção do implante (Pokrowiecki et al., 2017).

Existem evidências de que existe um risco acrescido de desenvolver peri-implantite em pacientes que têm um historial de periodontite crónica, fraca capacidade de controlo da placa bacteriana e que não recebem cuidados de manutenção regulares após a terapia com implantes (Schwarz et al., 2018). No entanto, os dados que identificam o "tabagismo" e a "diabetes" como possíveis factores de risco de peri-implantite são inconclusivos (Schwarz et al., 2018). É necessária mais investigação para clarificar estas possíveis ligações.

A terapia envolve geralmente o desbridamento mecânico da superfície do implante utilizando curetas, dispositivos ultra-sónicos, dispositivos de abrasão a ar ou lasers, com ou sem antimicrobianos tópicos ou sistémicos (Schwarz et al., 2021). No entanto, a eficácia destas intervenções pode ser limitada, e a recorrência da infeção é comum.

A prevenção da peri-implantite é uma área de interesse crescente. A mucosite peri-implantar, se detectada e tratada precocemente, pode ser reversível e pode impedir a progressão para peri-implantite (Jepsen et al., 2015). Por conseguinte, a identificação e o tratamento precoces são essenciais para prevenir a peri-implantite.

A educação dos pacientes sobre higiene oral e a manutenção regular dos implantes são essenciais para prevenir estas doenças (Astolfi et al., 2022). Os pacientes devem ser instruídos sobre como limpar eficazmente os seus implantes e receber feedback sobre a sua técnica. Além disso, os pacientes devem ser monitorizados regularmente para detetar sinais de mucosite e peri-implantite.

Em conclusão, trata-se de doenças complexas que são influenciadas por uma variedade de factores de risco. Embora tenham sido feitos progressos na compreensão destas doenças, ainda há muito a aprender. A investigação futura deve centrar-se na melhoria da nossa compreensão dos factores de risco e no desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes (Berglundh et al., 2018).

Em seguida, é apresentada uma tabela detalhada que compara os factores de risco e as suas diferenças entre a mucosite peri-implantar e a peri-implantite:

Tabela 2: Esta tabela fornece uma visão geral dos factores de risco e das suas diferenças entre a mucosite peri-implantar e a peri-implantite.

Factores de risco	Mucosite peri-implantar	Peri-implantite
Má higiene oral	Risco aumentado devido à acumulação de placa bacteriana	Risco aumentado devido à acumulação de placa bacteriana
Conceção de implantes e próteses	Pode tornar a higiene oral mais difícil e aumentar o risco	Pode tornar a higiene oral mais difícil e aumentar o risco
Carga oclusal excessiva	Aumento do risco devido à inflamação dos tecidos	Aumento do risco devido a inflamação dos tecidos e perda óssea
Tabaco	Aumento do risco devido à diminuição do fluxo sanguíneo e ao comprometimento da função imunitária	Aumento do risco devido à diminuição do fluxo sanguíneo e ao comprometimento da função imunitária
Diabetes	Risco aumentado na diabetes mal controlada	Maior risco de diabetes mal controlada e maior suscetibilidade à perda óssea
História de doença periodontal	Risco aumentado devido à suscetibilidade individual à inflamação	Risco aumentado devido à suscetibilidade individual à inflamação e destruição dos tecidos de suporte dentário.
Osteoporose	Risco aumentado em mulheres pós-menopáusicas	Risco aumentado em mulheres pós-menopáusicas e maior suscetibilidade à perda óssea
Doenças auto-imunes	Risco aumentado devido a disfunção do sistema imunitário e inflamação crónica	Risco aumentado devido à disfunção do sistema imunitário, inflamação crónica e maior suscetibilidade à perda óssea
Medicamentos	Risco aumentado em doentes que tomam bifosfonatos e antidepressivos	Risco aumentado em doentes que tomam bifosfonatos e antidepressivos, com uma maior suscetibilidade à perda óssea.

É importante notar que alguns factores de risco são comuns a ambas as condições, enquanto outros podem ter um impacto mais significativo numa delas. A identificação e a gestão

adequada destes factores de risco são essenciais para garantir a saúde peri-implantar a longo prazo e o sucesso do tratamento com implantes.

Em particular, o consumo de álcool, que está associado a uma maior prevalência de peri-implantite, principalmente em conjunto com o tabagismo, pois ambos estão associados a níveis mais elevados de Proteína C-Reativa e MMP-8 no soro e no fluido cervical peri-implantar (Corrêa et al, 2019; Al-Majid et al, 2018). Além disso, a adesão do paciente ao tratamento e às consultas de acompanhamento funcionam como um fator de proteção, pois permitem a deteção precoce de complicações dos implantes (Astolfi et al, 2022).

Os pacientes com condições genéticas que influenciam a saúde periodontal, como a síndrome de Papillon-Lefevre, têm uma predisposição particular para desenvolver peri-implantite; no entanto, mesmo este grupo de pacientes beneficia de um acompanhamento mais próximo (Nickles et al, 2022).

3.3- Diagnóstico e sintomas

As doenças peri-implantares constituem um desafio considerável no campo da implantologia dentária contemporânea. O diagnóstico destas patologias baseia-se, em grande parte, na avaliação clínica e radiográfica. Os profissionais de saúde oral devem estar atentos a vários indicadores clínicos, como a presença de placa bacteriana, sangramento à sondagem, exsudação e profundidade à sondagem, que podem sugerir um estado inflamatório nos tecidos (Lang & Berglundh et al 2018). Além disso, a avaliação radiográfica é essencial para identificar a perda óssea ao redor do implante, um indicador definitivo de peri-implantite (Renvert et al., 2018).

A mucosite peri-implantar caracteriza-se por uma inflamação nos tecidos moles que rodeiam o implante, sem perda de osso de suporte. Esta doença é diagnosticada principalmente através de achados clínicos de inflamação e sangramento à sondagem (Renvert et al., 2018). Por outro lado, a peri-implantite envolve tanto a inflamação dos tecidos como a perda de osso de suporte, evidente como um defeito ósseo nas radiografias (Renvert et al., 2018).

Os sintomas destas doenças podem variar em termos de gravidade e apresentação. Os doentes com mucosite podem apresentar inchaço e vermelhidão em redor do implante e hemorragia à sondagem, mas frequentemente não referem dor ou desconforto significativos. Em contraste, a peri-implantite pode apresentar sintomas mais graves, como perda óssea à volta do

implante, mobilidade do implante, supuração e, em alguns casos, dor ou desconforto (Berglundh et al, 2018).

É crucial lembrar que a ausência de sintomas não exclui a possibilidade de doença. A doença pode progredir sem sintomas visíveis até estádios avançados, o que pode resultar num diagnóstico tardio e complicar a gestão da doença. Neste contexto, salienta-se a importância de avaliações regulares dos implantes por profissionais de saúde oral, com o objetivo de assegurar a deteção precoce e o tratamento da doença peri-implantar (Berglundh et al, 2018).

Em conclusão, as doenças peri-implantares representam um desafio considerável na prática da saúde oral. Dada a crescente prevalência de implantes, é ainda mais crucial aderir às directrizes de diagnóstico e reconhecer prontamente os sintomas destas doenças para garantir o sucesso a longo prazo do tratamento com implantes e preservar a saúde oral e a qualidade de vida dos pacientes (Royaka et al, 2020).

Ao comparar estudos, existe variabilidade na prevalência de hemorragia à sondagem e supuração em casos de peri-implantite e mucosite (Schwarz et al., 2020). Estas diferenças podem ser atribuídas a variações nas populações estudadas, nos métodos de diagnóstico empregues e nas definições utilizadas para cada condição. Para além disso, existem discrepâncias nos critérios específicos de profundidade de sondagem e perda óssea no diagnóstico (Renvert et al., 2018).

É importante referir que o diagnóstico deve basear-se numa avaliação clínica e radiográfica abrangente, uma vez que a presença de um ou mais sintomas não é suficiente para estabelecer um diagnóstico definitivo (Royaka et al, 2020; Schwarz et al., 2020).

Por exemplo, um estudo de Monje et al. (2019) constatou que a prevalência de peri-implantite variou entre 18% e 30%, dependendo dos critérios de diagnóstico utilizados. Este facto realça a importância de utilizar critérios de diagnóstico claros e consistentes na investigação e na prática clínica para garantir uma comparação adequada entre estudos e uma identificação precisa das doenças peri-implantares.

Em resumo, o diagnóstico e os sintomas variam entre autores e estudos. No entanto, é essencial identificar estes sintomas e critérios de diagnóstico para assegurar um tratamento precoce e eficaz destas doenças. É também crucial considerar os factores de risco específicos de cada doença e utilizar critérios de diagnóstico claros e consistentes para permitir uma

comparação adequada entre estudos e uma identificação precisa.

Dada a variabilidade da prevalência e dos critérios de diagnóstico da peri-implantite e da mucosite peri-implantar na literatura científica, têm sido feitos esforços para estabelecer consensos e recomendações para o diagnóstico e tratamento destas doenças (Renvert et al., 2018; Schwarz et al., 2020). Estes consensos visam melhorar a identificação dos pacientes afectados e a aplicação de terapias adequadas.

Para além do diagnóstico clínico e radiográfico, foi proposta a utilização de biomarcadores salivares e do fluido crevicular para melhorar a deteção precoce e o acompanhamento (Rakic et al., 2018). Os biomarcadores, como a interleucina-1 β (IL-1 β) e a metaloprotease-8 da matriz (MMP-8), podem fornecer informações adicionais sobre o estado inflamatório dos tecidos peri-implantares e a atividade da doença (Rakic et al., 2018).

Uma abordagem multidisciplinar e personalizada é essencial para a gestão de pacientes (Schwarz et al., 2020). As intervenções terapêuticas devem ter em conta as características individuais do doente, tais como a presença de doenças sistémicas e factores de risco, bem como a condição dos tecidos peri-implantares e o tipo de implante.

Concluindo, o diagnóstico e os sintomas são áreas de estudo em constante evolução, sendo essencial manter-se atualizado com as últimas investigações e consensos nesta área. A aplicação de critérios de diagnóstico claros e consistentes, bem como o enfoque em factores de risco específicos e a utilização de biomarcadores, podem melhorar a identificação e a gestão destas doenças peri-implantares.

3.4- Morfologia dos tecidos PIMP

A morfologia dos tecidos periodontais e peri-implantares é semelhante em termos de aparência e estrutura, diferindo na sua resistência à invasão bacteriana. Os dentes naturais têm o periodonto como mecanismo de defesa, que consiste em gengiva, sulco epitelial, ligação epitelial e ligação conjuntiva. A gengiva livre é a área onde o biofilme entra na zona crevicular e estimula a ativação de leucócitos neutrófilos polimorfonucleares e linfócitos, levando a uma resposta inflamatória. A complexa matriz gengival de fibras conjuntivas forma feixes densos que entram no cimento, no osso alveolar e na junção cimento-esmalte,

actuando como um mecanismo de proteção (Wahab et al, 2023).

Os implantes têm menos proteção do que os dentes naturais devido ao facto de serem elementos em que os pilares, o colar do implante e as restaurações penetram no tecido e se adaptam sem entrar no cimento. O colagénio supra-apical no tecido PIMP é paralelo ao eixo do implante e tem uma forma circular, tornando a ancoragem mais suscetível à inflamação. Os tecidos moles do PIMP também são importantes para a manutenção da função estética e para a preservação da pressão mastigatória, mas a sua capacidade de regeneração é restrita devido ao número limitado de células e à falta de vascularização (Wahab, 2023).

Os tecidos queratinizados compreendem a gengiva livre e a zona de ancoragem desde a margem gengival até à junção mucogengival. Ao contrário dos tecidos não queratinizados, este tecido é geralmente mais espesso, mais denso e mais firmemente ligado ao osso subjacente, tendo uma função de barreira protetora entre o microambiente oral e o implante dentário. A espessura dos tecidos queratinizados é a característica mais frequentemente estudada pelo seu efeito no estado dos tecidos PIMP associados ao desconforto durante a escovagem. A espessura do tecido queratinizado, também conhecida como fenótipo periodontal, está frequentemente associada à perda óssea se a espessura for inadequada (Wahab, 2023).

Em alguns estudos, as áreas onde o tecido queratinizado é muito fino (< 2 mm) mostraram um aumento da taxa de hemorragia, índice de placa, profundidade de sondagem, perda de inserção e recessão dos tecidos moles, enquanto outros descobriram que a espessura do tecido queratinizado não afecta o índice gengival na presença de perda óssea. Foi demonstrado que um tecido periodontal saudável requer uma boa vedação suave à volta do dente e que os implantes requerem, pelo menos, 2 mm de tecido queratinizado com 1 mm de fixação. O sucesso do implante envolve a osteointegração, e o implante deve ser coberto por tecidos PIMP. O papel dos tecidos moles a longo prazo na manutenção do implante consiste em evitar a pressão externa, o risco de infeção e o crescimento epitelial (Wahab et al, 2023).

No estudo de Wahab et al (2023), a espessura do tecido queratinizado PIMP mostrou uma forte correlação com o índice de placa, hemorragia à sondagem e profundidade de sondagem. Estes resultados são importantes para a manutenção da integridade e estabilidade dos implantes a longo prazo. Como parâmetro imunológico, foi quantificado o $\text{TNF-}\alpha$, cujos níveis não mostraram diferenças entre os grupos com tecido queratinizado fino ou espesso,

demonstrando a importância do tecido queratinizado PIMP.

O osso é um dos tecidos mais complexos do ponto de vista fisiológico, englobando os processos de formação e reabsorção óssea. Nos processos de inflamação, os mediadores da fisiologia óssea são determinantes para a sua integridade, também no contexto dos implantes (Cakal et al, 2018). A lesão estrutural e a perda óssea ocorrem quando a extensão da reabsorção numa unidade multicelular básica excede a formação óssea, o que é conhecido como balanço ósseo negativo. Este equilíbrio é determinado pela interação de factores de risco endógenos (doente) ou exógenos (inerentes ao procedimento cirúrgico ou às características do implante). Estes incluem a cirurgia traumática, a infiltração bacteriana e a capacidade de cicatrização do doente. Uma vez que a aderência bacteriana, por si só, pode não ser a única etiologia da perda óssea da crista, a exposição da superfície rugosa do implante devido a outros factores, como o trauma cirúrgico ou a sobrecarga oclusal, também pode favorecer o aumento da aderência bacteriana (Banu, 2023).

3.5- Tratamentos e prevenção baseados na literatura

Nos casos de periodontite, existem tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos. Os objectivos do tratamento são a redução da profundidade da bolsa peri-implantar, a redução da hemorragia durante a sondagem e a cicatrização óssea comprovada radiologicamente. Em geral, com as modalidades de tratamento convencionais, só é possível travar a progressão da doença, pelo que devem ser estabelecidos objectivos racionais (Ephros et al, 2020).

O tratamento da peri-implantite e da mucosite peri-implantar tem como objetivo controlar a inflamação e remover a placa bacteriana e o cálculo da superfície do implante e dos tecidos circundantes (Astolfi et al., 2022). No caso da mucosite, as intervenções não cirúrgicas, como o desbridamento mecânico e a utilização de anti-sépticos locais, são geralmente suficientes para controlar a doença (Schwarz et al., 2018).

Os métodos não cirúrgicos envolvem a descontaminação do implante para tratar a mucosite peri-implantar, incluindo a utilização de instrumentos manuais de plástico, fibra de carbono ou titânio, pontas ultra-sónicas ou lasers. Independentemente do instrumento utilizado, o objetivo do desbridamento é remover eficazmente a maior quantidade possível de matéria bacteriana. Estes tratamentos estão indicados quando a profundidade da bolsa peri-implantar

é inferior a 3 mm, na presença de placa ou cálculo, com ou sem hemorragia à sondagem. No entanto, os implantes são difíceis de descontaminar com estas técnicas, porque a rugosidade das suas superfícies favorece a aderência bacteriana. Estes tratamentos podem ser utilizados isoladamente ou podem ser combinados com agentes antibióticos ou anti-sépticos, como o gluconato de clorexidina. A terapia anti-séptica é indicada quando a profundidade da bolsa é de 3-5 mm, sem perda óssea no estudo radiográfico. Existe uma grande variedade de agentes desintoxicantes da superfície, todos com o objetivo de reduzir o biofilme nos implantes. Entre estes agentes químicos encontram-se o ácido cítrico supersaturado, o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), as tetraciclinas, incluindo a minociclina e a doxiciclina aplicadas topicamente, e o cloreto de cetilpiridínio (Ephros, 2020).

Nos doentes que não são candidatos a um desbridamento mecânico simples, é necessário um desbridamento combinado com anti-sépticos. A terapia antimicrobiana sistémica é recomendada quando a profundidade da bolsa peri-implantar excede os 5 mm e há hemorragia à sondagem, com perda óssea detectada radiologicamente. Podem ser necessárias abordagens multimodais, incluindo desbridamento mecânico, terapia anti-séptica e terapia antibiótica sistémica para reduzir a colonização bacteriana e a progressão da perda óssea nestes casos mais graves (Ephros, 2020).

Os lasers têm sido utilizados para a descontaminação da superfície do implante, provocando a necrose das células bacterianas por lesão térmica. Existem vários tipos de lasers, como os lasers Nd:YAG, Er:YAG, de diodo e de CO₂ (Ephros, 2020).

Por outro lado, o tratamento da peri-implantite pode exigir abordagens mais invasivas, como a terapia cirúrgica, a regeneração óssea guiada e o uso de antimicrobianos sistémicos (Royaka et al, 2020). A escolha do tratamento dependerá da gravidade da doença e da resposta do paciente às intervenções iniciais.

A prevenção de ambas doenças se baseia na manutenção de uma higiene oral adequada, em visitas regulares ao dentista para avaliações e limpezas profissionais e no controlo de factores de risco modificáveis, como o tabagismo e o controlo glicémico em doentes diabéticos (Monje et al., 2019).

Relativamente à prevenção da mucosite, a literatura sugere que uma higiene oral meticulosa e visitas regulares ao dentista para avaliação e manutenção dos implantes são essenciais para manter a saúde peri-implantar (Roccuzzo et al., 2017). A educação do paciente sobre técnicas

de higiene oral e a utilização de produtos específicos para cuidados com implantes também podem contribuir para a prevenção (Astolfi et al, 2022).

Para prevenir a peri-implantite, para além das medidas acima mencionadas, é importante um acompanhamento adequado dos pacientes com implantes e uma atenção especial àqueles com factores de risco conhecidos, tais como doença periodontal prévia e diabetes (Renvert & Persson, 2018). A deteção e tratamento precoces da mucosite também podem ajudar a prevenir a progressão para peri-implantite (Darby, 2022).

Neste contexto, podemos afirmar que são doenças inflamatórias relacionadas com a presença de bactérias patogénicas nos tecidos peri-implantares. Apesar de partilharem factores de risco e etiologias semelhantes, diferem na presença de perda óssea na peri-implantite. O diagnóstico e o tratamento de ambas requerem abordagens diferentes, sendo a prevenção baseada na higiene oral, no controlo dos factores de risco e no acompanhamento adequado dos pacientes com implantes.

4. Recessões gengivais

4.1- Definição e classificação

As recessões gengivais são definidas como a exposição da superfície radicular do dente ou implante dentário devido à recessão da margem gengival (Zucchelli et al., 2019). Este fenômeno pode afetar negativamente a estética dentária e a saúde peri-implantar (Testori et al., 2018).

Zucchelli et al. (2019) propuseram uma classificação para deiscências ou deficiências de tecidos moles peri-implantares na zona estética, consistindo em 4 classes e 3 subclasses:

Classe 1: A margem de tecido mole está ao mesmo nível que a margem gengival ideal do dente natural homólogo e a cor do implante só é visível através da mucosa ou há falta de tecido queratinizado ou mole. A espessura do tecido é variável.

Classe 2: A margem de tecido mole é mais apical do que a margem gengival ideal do dente natural homólogo, e a coroa suportada pelo implante está localizada dentro da linha curva imaginária que liga os perfis dos dentes adjacentes ao nível da margem de tecido mole.

Classe 3: A margem do tecido mole está localizada mais apicalmente do que a margem gengival ideal do dente natural homólogo, a coroa do implante não está alinhada com os dentes adjacentes no nível do tecido mole, e a cabeça do implante (sem a coroa) está localizada dentro da linha reta imaginária que liga os perfis dos dentes adjacentes ao nível da margem do tecido mole.

Classe 4: A margem do tecido mole está abaixo da margem gengival ideal do dente natural equivalente. A coroa do implante está desalinhada com os dentes adjacentes no nível do tecido mole, e a parte superior do implante (sem a coroa) está posicionada fora dessa linha imaginária que conecta os perfis dos dentes adjacentes ao nível do tecido mole.

Subclasse:

(a) Ambas as papilas estão localizadas mais de 3 mm acima da posição ideal da margem de tecido mole da coroa suportada pelo implante.

(b) Pelo menos uma papila está localizada entre 1 mm e 3 mm acima da posição ideal da margem de tecido mole da coroa suportada pelo implante.

(c) A altura de pelo menos uma papila está abaixo de 1 mm da posição ideal da margem de tecido mole da coroa suportada pelo implante.

Figura 4: Recessão significativa no terço cervical ao nível dos pré-molares 14 e 15.

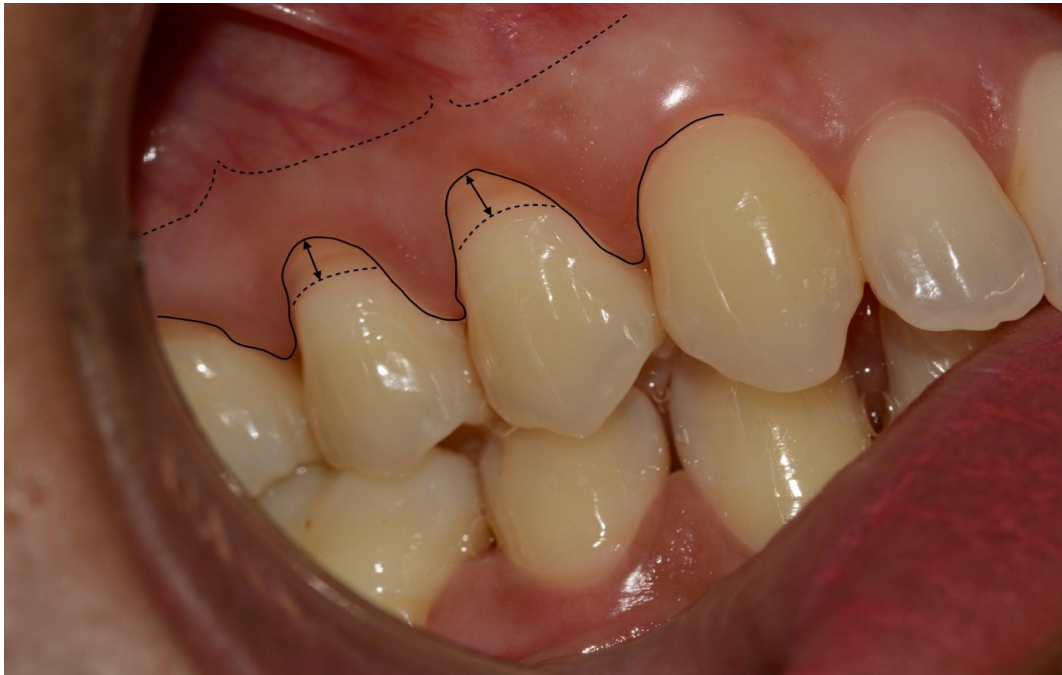


Foto cedida por Jordan Plechot.

Figura 5: Recessão significativa no terço cervical do dente 31 ao limite da linha queratinizada.



Foto cedida por Jordan Plechot.

Esta classificação destina-se a facilitar a comunicação entre os profissionais e a melhorar o planejamento do tratamento em casos de recessão gengival peri-implantar na zona estética. Ao identificar a classificação adequada, os profissionais podem selecionar e aplicar a abordagem terapêutica mais apropriada e estabelecer um prognóstico realista para cada caso clínico.

4.2- Causas e fatores de risco

As recessões gengivais podem ser devidas a vários factores, tais como predisposição genética, inflamação periodontal, trauma oclusal e posição inadequada do implante (Mazzotti et al., 2018; Testori et al., 2018). Tavelli et al. (2022) realizaram um estudo clínico e ultrassonográfico no qual 54,2% dos locais de implante na zona estética apresentaram deiscência de tecido mole. Além disso, identificaram vários fatores de risco como ter uma mucosa com pouca espessura, ter menos de 2 mm de tecido queratinizado, ter um implante adjacente, ou colocar o implante em posição muito vestibulolingual entre outros, o que sublinha a importância de um diagnóstico e planejamento de tratamento completos em implantologia dentária.

4.3- Impacto na estética e na saúde peri-implantar

As recessões gengivais podem ter um impacto negativo, especialmente na zona estética, onde a aparência dos tecidos moles é de extrema importância (Testori et al., 2018). Além disso, as recessões também podem aumentar o risco de problemas de saúde peri-implantares, como a peri-implantite e a perda óssea (Zucchelli et al., 2020).



Figura 6: Recessão gengival devido a peri-implantite na zona estética dos implantes 21, 22 e 25. Classe 4 de Zucchelli et al. (2019)

Foto cedida por a dra Paola Buccella Olmo

4.4- Estratégias de gestão e prevenção baseadas na literatura:

A escolha do tratamento adequado para recessões gengivais depende de vários factores, tais como a gravidade e a localização da recessão, bem como a condição do tecido circundante (Mazzotti et al., 2018). Os enxertos autógenos de tecidos moles têm sido utilizados com sucesso na reconstrução cirúrgica plástica periodontal e peri-implantar (Zucchelli et al., 2020). Este tipo de enxerto tem demonstrado ser eficaz no tratamento de recessões gengivais e na promoção da estabilidade a longo prazo dos tecidos peri-implantares.

A colocação correcta do implante é outro aspeto crucial para evitar a recessão gengival. Testori et al. (2018) descrevem critérios específicos para a colocação de implantes na zona estética, incluindo a consideração da posição tridimensional do implante, a quantidade e qualidade do osso disponível e a anatomia dos tecidos moles circundantes. Seguindo estes critérios e trabalhando de forma interdisciplinar com outros profissionais, as recessões gengivais podem ser minimizadas e podem ser alcançados resultados estéticos e funcionais óptimos.

A prevenção das recessões gengivais é também importante para garantir uma saúde oral adequada. As estratégias preventivas incluem a promoção de uma higiene oral óptima, a identificação e controlo dos factores de risco e avaliações regulares por profissionais de saúde oral (Tavelli et al., 2022).

A investigação no domínio das recessões gengivais é essencial para melhorar a compreensão das causas e desenvolver abordagens inovadoras e eficazes para o seu tratamento e prevenção. Por exemplo, a investigação de Mazzotti et al. (2018) sobre a cobertura de deiscências de tecidos moles em locais peri-implantares fornece informações valiosas para orientar o tratamento de recessões gengivais na prática clínica.

A gestão efectiva das recessões gengivais envolve uma combinação de estratégias preventivas, diagnóstico precoce, tratamento adequado e acompanhamento a longo prazo. A colaboração interdisciplinar e a formação contínua dos profissionais de saúde oral são essenciais para garantir resultados de sucesso na gestão das recessões gengivais. A

investigação futura deve centrar-se no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e na identificação de factores prognósticos e preditivos para o sucesso do tratamento, de modo a melhorar ainda mais a qualidade dos cuidados prestados aos pacientes.

Em particular, estudos longitudinais e ensaios clínicos randomizados poderiam fornecer evidências mais fortes para identificar factores prognósticos e preditivos para o sucesso do tratamento em diferentes contextos clínicos (Tavelli et al., 2022). Além disso, a investigação futura poderia centrar-se no desenvolvimento de biomateriais e técnicas cirúrgicas menos invasivas que permitam uma melhor preservação e regeneração dos tecidos peri-implantares (Zucchelli et al., 2019).

Também é importante considerar o impacto das recessões gengivais na qualidade de vida dos pacientes. Pesquisas futuras poderiam explorar o efeito das recessões gengivais e seu tratamento na satisfação e percepção do paciente, bem como na função mastigatória e outros aspectos da saúde bucal relacionados à qualidade de vida (Testori et al., 2018).

5. Saúde peri-implantar

É um aspeto crítico para o sucesso e estabilidade a longo prazo dos implantes. De acordo com os autores, um tecido peri-implantar saudável é caracterizado pela ausência de sinais clínicos e radiográficos de inflamação, infeção ou perda óssea, bem como pela estabilidade funcional e estética do implante e dos tecidos circundantes (Astolfi et al, 2022).

Nesta secção, serão discutidos os pontos de vista dos autores sobre as características do tecido peri-implantar saudável, com base na literatura fornecida.

- Ausência de inflamação e de infeção:

Uma característica essencial é a ausência de inflamação e infeção nos tecidos (Berglundh et al., 2018). Isto implica que não existem sinais clínicos de vermelhidão, inchaço, hemorragia à sondagem ou exsudação na mucosa peri-implantar. Para além disso, os estudos radiográficos devem mostrar uma ausência de perda óssea à volta do implante (Astolfi et al, 2022).

- Estabilidade funcional e estética do implante:

A estabilidade funcional e estética do implante é outro aspeto crucial. Os autores consideram que um implante é funcionalmente estável quando consegue suportar cargas oclusais e mastigatórias sem causar dor, mobilidade ou complicações nos tecidos peri-implantares (Astolfi et al, 2022). A estabilidade estética, por outro lado, refere-se à harmonia entre o implante e os tecidos circundantes, o que inclui a posição correcta do implante, a forma e o contorno da mucosa e a presença de um nível adequado de osso (Linkevicius et al., 2018).

- Manutenção da arquitetura dos ossos e dos tecidos moles

A manutenção da arquitetura do osso e dos tecidos moles à volta do implante é fundamental. Isto implica que não haja perda óssea progressiva na área peri-implantar e que os tecidos moles sejam mantidos numa condição saudável, sem sinais de recessão gengival ou alterações patológicas (Heitz-Mayfield & Salvi, 2017).

É essencial que os profissionais de medicina dentária realizem uma avaliação completa do paciente antes da colocação do implante e forneçam instruções claras sobre os cuidados e a manutenção do implante e dos tecidos circundantes após a colocação (Astolfi et al, 2022).

Além disso, os pacientes devem conhecer a importância da higiene oral e seguir um programa de manutenção adequado para garantir o sucesso a longo prazo (Renvert et al., 2018).

Em resumo, a compreensão das características de um tecido saudável e a adoção de estratégias preventivas e de manutenção são essenciais para garantir o sucesso e a estabilidade dos implantes a longo prazo. O foco na educação do paciente e no trabalho de equipa entre o profissional dentário e o paciente é crucial para alcançar e manter a saúde dos tecidos.

6. Higiene oral

A higiene oral é um fator crítico na prevenção e gestão da peri-implantite e da mucosite. Uma má higiene oral pode permitir a acumulação de placa bacteriana à volta do implante, o que pode levar à inflamação dos tecidos e, em última análise, à perda do implante.

Para além da higiene oral, outros factores podem contribuir para o desenvolvimento de peri-implantite e mucosite. A rugosidade da superfície do implante não afecta a sucessão de espécies bacterianas no biofilme. Isto sugere que, embora a textura da superfície do implante possa influenciar a adesão bacteriana inicial, não é um fator determinante no desenvolvimento de peri-implantite e mucosite (Belibasakis et al, 2021).

Apesar da importância da higiene oral na prevenção, a prevalência destas doenças continua elevada. De acordo com o estudo de Henriques et al. (2016), a prevalência de mucosite peri-implantar foi de 81,31% dos implantes. Este facto sublinha a necessidade de uma maior consciencialização e educação sobre a higiene oral em pacientes com implantes.

A presença de tecido gengival queratinizado à volta dos implantes pode também desempenhar um papel na saúde peri-implantar. Embora o estudo de Henriques et al. (2016) tenha encontrado apenas uma fraca correlação entre a hemorragia marginal e a presença de tecido queratinizado, é possível que a presença de tecido gengival queratinizado possa ajudar a proteger o implante da acumulação de placa e da inflamação.

7. Microbioma, mediadores moleculares e inflamação: o papel das citocinas no diagnóstico e tratamento da mucosite e da peri-implantite

Os tecidos periodontais altamente vascularizados, em condições normais, recebem continuamente nutrientes, proteínas séricas e outras macromoléculas responsáveis pela proteção imunitária, prevenindo o crescimento excessivo da placa bacteriana no sulco conjuntival (Bamashmous et al, 2021). As perturbações deste microambiente bem controlado podem desencadear uma reação dos leucócitos polimorfonucleares na bolsa gengival, ao mesmo tempo que activam os linfócitos e macrófagos residentes nestes tecidos. Assim, o fluido crevicular adquire as características de um exsudado, contendo um grande número de mediadores inflamatórios, incluindo péptidos antimicrobianos e citocinas.

Os polimorfonucleares e os macrófagos são os principais componentes do sistema imunitário inato, desempenhando um papel crucial nas respostas inflamatórias a infecções ou a qualquer dano ou lesão dos tecidos. Alguns dos mediadores segregados por estas células podem causar inflamação ou dor (Moutsopoulos e Konkel, 2018).

Os agentes patogénicos mais reconhecidos nos locais do implante demonstraram a exibição de interacções intercelulares que promovem ou inibem o crescimento dentro das colónias. Estas vias de sinalização molecular podem também inibir outras bactérias que não complementam a colónia. A comunicação bacteriana de lipo-oligossacáridos extraídos de *Treponema denticola* demonstrou um efeito inibidor importante na via de sinalização da proteína quinase activada por mitogénio NF- κ B e na indução da expressão de citocinas pelo lipopolissacárido de *Tannerella forsythia*. Na presença de CD14 e da proteína de ligação a lipopolissacáridos, o lipooligossacárido inibe o lipopolissacárido de *Tannerella forsythia* ligando-se a fibroblastos humanos. Verificou-se também que a presença de *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* inibe a transformação de *Streptococcus mutans* NG8 e LT11 e a sua produção de bacteriocinas (Baek e Lee, 2021; Banu et al, 2023).

O microbioma oral comporta-se como um determinante da inflamação dos tecidos moles e da perda de suporte ósseo. As principais bactérias responsáveis pelo desenvolvimento da periodontite estão englobadas no complexo vermelho de Socransky, incluindo *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Porphyromonas gingivalis* (Chmielewski e Piloni, 2023). A flora associada aos implantes é semelhante, embora mais extensa, com espécies de

Bacteroides, Campylobacter, Actinomyces, Gemella, Streptococcus, Peptostreptococcus, Treponema, P. nigrescens E. corrodes e Candida (Sahrmann et al, 2020).

A colonização bacteriana anaeróbia e produtos como o lipopolissacárido, a principal endotoxina bacteriana, ao nível da superfície do implante conduzem a um aumento da expressão de citocinas que inibem a formação óssea através do aumento da diferenciação dos osteoclastos, resultando na falha do implante. Para prevenir a colonização microbiana e prolongar a longevidade dos implantes, é necessário compreender os mecanismos subjacentes ao estabelecimento da microbiota e à formação de biofilme, para que possam ser concebidas e implementadas estratégias terapêuticas (Banu et al, 2023).

O biofilme formado pela colonização de microrganismos envolve uma série de etapas, incluindo a adesão, o crescimento, a maturação e a dispersão. A adesão inicial das bactérias à superfície ocorre por atração eletrostática, seguida da criação de polímeros extracelulares. A superfície rugosa do implante e da gengiva também facilita a adesão através de um efeito de retenção mecânica. A co-agregação bacteriana requer moléculas de sinalização específicas que influenciam as espécies de bactérias que podem aderir e constituir as chamadas unidades formadoras de colónias. A agregação bacteriana desencadeia uma resposta inflamatória no nicho tecidular, induzindo a promoção de um conjunto de marcadores que podem promover ou impedir a formação de biofilme. No entanto, a produção de polímeros extracelulares e a maturação do biofilme torna-o resistente à terapia antimicrobiana. A combinação da comunicação bacteriana e da resposta inflamatória do hospedeiro promove a formação de biofilme e a infeção dos tecidos. A compreensão dos mecanismos celulares fundamentais para a formação de biofilme é essencial para prevenir a formação de biofilme (Komatsu et al, 2020; Banu et al, 2023).

Enquanto a flora associada à peri-implantite é bem conhecida, as respostas celulares e moleculares do hospedeiro são pouco compreendidas, embora se saiba que desempenham um papel fundamental na fisiopatologia das complicações em implantologia dentária. De facto, o estudo do perfil molecular e genético das citocinas é amplamente utilizado em medicina como factores de diagnóstico e prognóstico (Liu et al, 2021). Especificamente, são utilizadas para a monitorização clínica de pacientes com asma, cancro, Síndrome da Imunodeficiência Humana (SIDA), insuficiência cardíaca, doenças degenerativas e artrite reumatoide, entre outras (Brinkmann et al, 2022; Ma et al, 2022; Karakike e Giamarellos-Bourboulis, 2019).

O quorum sensing é um mecanismo especializado através do qual os microrganismos regulam a formação de biofilmes. Trata-se de uma molécula de sinalização intracelular mediada principalmente pelo invólucro celular bacteriano que apoia o processo fisiológico de sobrevivência e o desenvolvimento de resistência aos antibióticos. Isto também permite a colaboração de diferentes espécies bacterianas dentro da microbiota local, que funciona como uma comunidade. A interação interespecies induz a formação de biofilme através da molécula denominada Autoinducer-2, uma molécula quorum-sensing universal, que pode corresponder a furanosil borato diéster ou tetrahydro furano, dependendo da espécie. O Autoindutor-2 de *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*, as bactérias mais patogênicas na saúde PIMP, desempenha um papel importante nas interações intra e interespecies, aumentando a aderência das bactérias à superfície alvo. À semelhança do mecanismo Autoinducer-2, a proteína Major Outersheath do *Treponema denticola* aumenta a co-agregação com *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*. As fímbrias longas de *Porphyromonas gingivalis* promovem a auto-agregação e a co-agregação com *Actinomyces viscosus* e *Treponema denticola* (Baek e Lee, 2021). A análise metagenômica e meta-transcriptômica demonstrou uma relação de coocorrência entre *Dolobacterium moorei* e *Prevotella denticola*, sendo este achado específico da peri-implantite, com uma maior atividade do gene do recetor da plasmina/gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase detectado (Banu et al, 2023).

Na medicina dentária, o estudo das citocinas é uma prática recente, mas em rápida expansão, particularmente nas áreas da periodontia e da implantologia (Plemmenos et al, 2021).

As citocinas são proteínas de baixo peso molecular segregadas por diferentes células, tais como linfócitos, macrófagos, células Natural Killer, mastócitos e células estromais. Estas moléculas estão envolvidas na resposta imunitária, actuando como mediadores importantes através da chamada rede de comunicação das células do sistema imunitário. As citocinas são responsáveis pela regulação dinâmica da maturação, crescimento e capacidade de resposta das células imunitárias e são importantes determinantes da saúde. A mesma citocina pode ser segregada por diferentes tipos de células e pode atuar em diferentes células ao mesmo tempo, produzindo múltiplos efeitos biológicos. As variações dos níveis de citocinas em diferentes fluidos corporais, como o soro, o sangue, as fezes, a saliva ou o suor, podem fornecer informações valiosas para o diagnóstico, o estadiamento e o prognóstico de várias doenças. A sua produção anormal ou aumentada, como no caso da tempestade de citocinas, pode levar à

falência de vários órgãos e à morte. Assim, por exemplo, surgiu um consenso de que a chamada síndrome da tempestade de citocinas indica um mau prognóstico em casos críticos de doença provocada pelo Coronavírus 2019. Consequentemente, reconhece-se que os níveis de citocinas são valorizados como indicadores essenciais na avaliação clínica de uma série de patologias. A sua quantificação adequada fornece informações valiosas no contexto clínico para a monitorização do estado imunitário dos pacientes, permitindo ajustes terapêuticos em diferentes doenças, incluindo asma, aterosclerose, cancro, depressão, insuficiência cardíaca, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), insuficiência renal, sépsis, artrite reumatoide, entre outras doenças crónicas altamente prevalentes (Liu et al, 2021).

Os biomarcadores mais frequentemente utilizados no estudo das condições dos tecidos periodontais e peri-implantares são a Interleucina 1 Beta (IL-1 β), o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), a metaloproteinase 8 da matriz extracelular (MMP-8), o Inibidor Tecidual de Metaloproteinases 2 (TIMP-2) e a osteoprotegerina (OPG). Estas citocinas estão envolvidas no metabolismo celular nos tecidos moles e no osso e são ativamente expressas em infecções bacterianas (Chmielewski e Pilloni, 2023).

O fluido cervical peri-implantar é utilizado como uma amostra específica e fácil de obter. É equivalente ao fluido gengival cervical que circula no sulco gengival e contém células, bactérias, citocinas e outros mediadores biológicos (Delucchi et al, 2023). Para a sua recolha, são utilizadas tiras de papel esterilizadas que são posicionadas no sulco gengival ou na fenda peri-implantar e embebidas adequadamente durante 30 segundos (Kido et al, 2021). É muito importante que a tira de papel não esteja contaminada com sangue ou pus. Posteriormente, as tiras de papel são colocadas em tubos contendo solução salina tamponada e fluoreto de pentilmetilsulfonilo, e depois centrifugadas (Sakamoto et al, 2018). A amostra é então submetida ao ensaio imunoenzimático (ELISA) mais comumente utilizado para a deteção de proteínas e ao teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para a deteção de ADN e ARN (Chmielewski e Pilloni, 2023).

Em geral, na fisiopatologia da periodontite e peri-implantite, é conhecido o papel de citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas 1 β , 2, 6, 8, 12 e 17, além do IFN- γ e TNF. Embora deva ser mencionado que a IL-6 também é atribuída funções regenerativas ou anti-inflamatórias. Por outro lado, existem citocinas claramente anti-inflamatórias, como as interleucinas 4, 9, 10 e 13. Especificamente, IL-10 e IL-4 são produzidas principalmente por linfócitos Th2, fazendo parte do sistema imune adaptativo (Madruga et al, 2023).

A IL-1 β ativa a produção de prostaglandina E2 associada à indução da degradação do tecido ósseo na periodontite. Foi observada uma elevação destes dois mediadores no fluido crevicular de doentes com doença periodontal. Do mesmo modo, a IL-6 aumenta a proliferação de linfócitos e a diferenciação dos linfócitos B, que amadurecem em plasmócitos e segregam imunoglobulinas. Além disso, a IL-6 também induz a reabsorção óssea independentemente e em associação com outros mediadores da reabsorção óssea, actuando em sinergia com a IL-1 β . Os níveis destas duas citocinas pró-inflamatórias no fluido crevicular peri-implantar estão significativamente elevados em locais com peri-implantite em comparação com locais saudáveis (Oliveira et al, 2023).

A catelicidina LL-37 ganhou particular interesse recentemente, como um mediador fundamental em processos degenerativos de tecidos em contextos de inflamação, como observado nos sistemas digestivo e respiratório. As células polimorfonucleares, também chamadas de neutrófilos, acumulam seu precursor, uma forma inativa, denominada hCAP-18, em grânulos secretores e, uma vez que ocorre a ativação celular no processo inflamatório, ocorre a liberação de LL-37, antes da clivagem enzimática. O LL-37 pode exercer um efeito quimiotático e imunomodulador em outras células imunes. Alguns estudos indicam que a deficiência de LL-37 na saliva pode estar associada ao desenvolvimento de periodontite, enquanto outros sugerem que os níveis de LL-37 no fluido crevicular aumentam no contexto da inflamação conjuntival. Além dessas funções, acredita-se que o LL-37 possa ser um mediador da dor, independente da inflamação, de acordo com um estudo em camundongos (Madruga et al, 2023).

No estudo de Madruga et al (2023) foram estudados o volume do fluido crevicular, IL-4, IL-10, IL-6 e o peptídeo antimicrobiano LL-37, concluindo que este mediador também pode desempenhar um papel importante na patologia periodontal. No entanto, o estudo de Turkoglu et al (2020), que detectou perda de tecido ósseo em pacientes com periodontite, já havia considerado que os níveis de LL-37 ainda não podem ser usados como biomarcadores para peri-implantite. Considerando suas propriedades antimicrobianas, mais estudos são necessários para avaliar melhor seu potencial como biomarcador.

Por outro lado, as citocinas anti-inflamatórias IL-4, IL-10 e o antagonista do recetor de IL-1 (ILi-RA) são produzidas para limitar o processo inflamatório, o que evidencia a sua função protetora durante a degeneração dos tecidos. A IL-10 é produzida por linfócitos auxiliares de tipo 2 (TH2), macrófagos e linfócitos B, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias.

Além disso, a IL-10 aumenta a proliferação e diferenciação dos linfócitos B, promovendo a produção de imunoglobulinas in vitro, equilibrando a resposta imunitária. Foi demonstrada uma correlação clínica e radiológica entre níveis elevados de IL-10 e níveis diminuídos de IL-1 β no fluido crevicular do tecido PIMP, ou seja, existe uma relação inversamente proporcional entre as duas citocinas, associada ao estado de saúde do tecido PIMP (Oliveira et al, 2023).

Durante as fases iniciais da invasão bacteriana, a endotoxina produzida pela bactéria tem o potencial de estimular a atividade hemolítica e macrófaga nos tecidos do hospedeiro, levando à mucosite PIMP. No início da resposta inflamatória, há um influxo de macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e mastócitos. Embora o objetivo desta infiltração de células imunitárias seja eliminar os microrganismos e impedir a sua invasão, a inflamação excessiva resulta num equilíbrio ósseo negativo. Os biomarcadores da patologia da PITE apresentam semelhanças com a doença periodontal, sendo que o nível destes biomarcadores varia em cada situação específica. A citocina TWEAK demonstrou ser um biomarcador potencial para o diagnóstico de gengivite ou mucosite PIMP. Os tecidos PIMP inibem os seus próprios mecanismos de defesa através da secreção de citocinas inflamatórias proeminentes, como as interleucinas, o TNF- α e a TEAK (Yakar et al, 2019). A produção excessiva de macrófagos leva à libertação exponencial de IL-1 e TNF- α , que activam a osteólise, enquanto a ação transitória de neutrófilos e mastócitos de ação aguda tem um efeito positivo na osteointegração (Abaricia et al, 2020), embora a sua presença excessiva também tenha sido associada à rejeição do implante. Apesar dos mecanismos de defesa do paciente, os factores de virulência expressos pelas bactérias apoiam o seu crescimento no tecido alvo e também influenciam a atividade osteolítica na zona PIMP. O invólucro glicosilado da *Tannerella forsythia*, a cistalisina segregada pelo *Treponema denticola* e os lipopolissacáridos da *Prevotella intermedia* e da *Porphyromonas gingivalis* produzem um efeito na atividade dos macrófagos que induz a diferenciação dos macrófagos em osteoclastos (Banu et al, 2023).

A reabsorção óssea alveolar do tecido PIMP parece ser controlada pelo equilíbrio entre o recetor ativador do fator nuclear Jappa β recetor ligand (RANKL), também conhecido como TNF recetor superfamily member 11 (TNFRSF11); também com a osteoprotegerina, cuja expressão é fortemente controlada por citocinas inflamatórias e produtos bacterianos. O RANKL interage com o RANK, e essa ligação ocorre nas células precursoras dos osteoclastos, induzindo a diferenciação e ativação dos osteoclastos, levando à reabsorção

óssea. Assim, o RANKL é considerado uma proteína pró-osteoclastogénica. Em contrapartida, a osteoprotegerina é um recetor para o RANKL, inibindo a osteoclastogénese. O rácio RANKL/osteoprotegerina tem sido associado à reabsorção óssea através da formação de osteoclastos no contexto da inflamação. Isto sugere que a atividade dos osteoclastos está associada ao equilíbrio entre os dois mediadores (Oliveira et al, 2023).

Ao longo da progressão patológica de mucosite para peri-implantite, os tecidos do hospedeiro liberam altos níveis de biomarcadores, como interleucinas, esclerostina, RANKL e osteoprotegerina (Yakar et al, 2019), mas este último também é altamente expresso em tecidos saudáveis. O receptor ativador do NF- κ B (RANK) e seu ligante (RANKL) e a osteoprotegerina são os principais componentes do sistema de sinalização envolvidos na progressão para peri-implantite em termos de lesão osteolítica. A esclerostatina inibe as moléculas sinalizadoras que promovem a diferenciação osteoblástica, enquanto o fator 1 estimulante de colónias (CSF-1) envolve estimulação, proliferação de macrófagos e maturação osteoclástica. O RANKL se liga ao RANK, funciona como seu receptor e promove a maturação do precursor dos osteoclastos, mas a secreção de osteoprotegerina inibe sua ligação e impede a formação de osteoclastos. Alguns estudos também mostraram que RANK é mais expresso em casos de peri-implantite, enquanto RANKL e osteoprotegerina são mais frequentes em casos de periodontite. Na progressão da via inflamatória, o aumento de enzimas como Catepsina K e MMP-8 foram aumentados na reabsorção óssea (Lira et al, 2020; Banu et al, 2023).

A peri-implantite e a periodontite são bem diferenciadas histologicamente. A peri-implantite é caracterizada por lesões de maior extensão, com maior densidade de plasmócitos, neutrófilos e macrófagos. Consequentemente, a peri-implantite é normalmente mais destrutiva do que a periodontite, com uma progressão mais acelerada e um curso menos previsível. A reabsorção é também mais elevada na peri-implantite. O rácio RANK/osteoprotegerina mais elevado na peri-implantite pode contribuir para uma reabsorção óssea mais rápida na peri-implantite. Isto sugere que a reabsorção óssea mediada por citocinas é um fator central (Oliveira et al, 2023).

A MMP-8, também conhecida como collagenase 2, é produzida principalmente por neutrófilos, mas também pode ser expressa e secretada em outras células, como fibroblastos, queratinócitos, outros leucócitos, macrófagos e células endoteliais. Este mediador tem um elevado potencial para desencadear a destruição das fibras de colagénio durante o processo

inflamatório, nomeadamente as fibras de colagénio tipo I e III, sendo por isso um fator determinante na fisiopatologia da doença periodontal e também da peri-implantite, dada a sua presença no fluido crevicular, mesmo em fases iniciais do processo inflamatório, pelo que a sua deteção pode ser útil para prevenir a progressão da inflamação, estabelecendo assim um tratamento atempado que proporcione ao paciente uma maior qualidade e durabilidade do tratamento com implantes. No entanto, são necessários mais estudos para reforçar a deteção analítica da MMP-8 como um método validado para utilização na prática clínica de rotina (AlMoharib et al, 2023).

A calprotectina é um complexo heterogéneo que inclui as proteínas de ligação ao cálcio S100A8 e A100A9, que são consideradas marcadores associados à inflamação. Os níveis de calprotectina no fluido crevicular em locais com patologia periodontal são significativamente elevados em comparação com locais saudáveis. Para além disso, os níveis de calprotectina no fluido crevicular estão correlacionados com indicadores clínicos de doença periodontal, demonstrando que se comporta como um marcador útil na prática clínica. De facto, os níveis de calprotectina no fluido crevicular peri-implantar em contextos patológicos demonstraram ser elevados em comparação com locais saudáveis, correlacionando-se significativamente com a pontuação da profundidade de sondagem e a pontuação do índice gengival. Estes resultados realçaram o potencial da calprotectina como marcador. Quanto à sua quantificação ao nível do laboratório, tem sido classicamente utilizado o método ELISA, que é muito sensível, mas tecnicamente complexo e demora pelo menos 4 horas. Para além disso, a recolha do fluido crevicular perimplantar também ocupa uma boa parte do tempo da consulta, o que limita as possibilidades na prática real. Por este motivo, estão a começar a ser utilizadas novas tecnologias, como a imunocromatografia (Kido et al, 2021).

A imunocromatografia é útil para o diagnóstico rápido de doenças infecciosas, incluindo o vírus da gripe, o vírus da imunodeficiência humana (a), *Streptococcus pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*, *Streptococcus pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia* e *Porphyromonas gingivalis*. Especificamente, no caso da *P. gingivalis*, este método permite a deteção em apenas 15 minutos. A imunocromatografia também foi estudada para a quantificação da calprotectina, demonstrando que esta pode ser muito útil como marcador no diagnóstico de complicações peri-implantares (Kido et al, 2021).

Outro estudo, de Sakamoto et al (2018), mediu os níveis de calprotectina em conjunto com os níveis de colagénio de tipo I e N-telopeptídeo no fluido crevicular peri-implantar, também

com resultados satisfatórios. O N-telopeptídeo reticulado do colagénio de tipo I é um produto da degradação do colagénio de tipo I no osso pela catepsina K dos osteoclastos, é libertado no sangue, excretado na urina e é um marcador específico da reabsorção óssea. Encontra-se elevada em doentes com osteoporose, hiperparatiroidismo, metástases ósseas, sendo por isso utilizada como marcador de doença óssea metabólica. Alguns estudos mostraram que não está presente no fluido crevicular em locais saudáveis em comparação com áreas inflamadas (Sakamoto et al, 2018).

Além dos marcadores mencionados anteriormente, verificou-se que as ligações cruzadas de piridinolina C-telopeptídeo do colágeno tipo 1 (ICTP) estão significativamente elevadas em casos de peri-implantite. Também foi observado que o CSF-1 está elevado no fluido crevicular de pacientes com peri-implantite, em comparação com aqueles afetados por mucosite, o que ajuda a discriminar entre as fases inicial e tardia do progresso da peri-implantite. Os biomarcadores associados à peri-implantite, desencadeados por microorganismos, aumentam os níveis de IL-1 β e osteoprotegerina no fluido crevicular, juntamente com TIMP-2 e VEGF, mas sem grandes diferenças no nível de MMP-8. Um método analítico mais inovador emprega o miRNA hsa-miR31-5p associado ao PSMB2 como um potencial biomarcador de inflamação crônica. A liberação desses biomarcadores indica que o hospedeiro impede que seus próprios mecanismos protetores causem lesões, mas a virulência das bactérias envolvidas também influencia na progressão da lesão inflamatória (Lira et al, 2020).

A osteocalcina é a proteína ligante de cálcio não colágena mais abundante em tecidos mineralizados, sendo sintetizada principalmente por osteoblastos e odontoblastos, tendo papel na reabsorção e mineralização óssea. Os níveis séricos de osteocalcina funcionam como um marcador de renovação óssea e são usados como um marcador clínico no diagnóstico de doenças ósseas metabólicas. A osteopontina também é um componente importante do osso, embora sua presença também tenha sido demonstrada em tecidos não mineralizados. Durante a formação óssea inicial, os níveis de osteopontina são mais elevados nas células pré-osteoblásticas. Também desempenha um papel importante na mineralização e reabsorção óssea. Vários estudos demonstraram a diminuição da osteocalcina no fluido crevicular de pacientes com gengivite. No entanto, valores significativos de osteocalcina no fluido crevicular foram detectados em pacientes com periodontite, correlacionando-se com parâmetros clínicos periodontais. Assim, postulou-se que os níveis de osteocalcina são um

reflexo da gravidade da inflamação periodontal. Além disso, os níveis de osteopontina estão associados à progressão da doença periodontal, e os tratamentos periodontais não cirúrgicos diminuem os níveis de osteopontina, demonstrando a inter-relação entre a inflamação e a fisiologia do tecido ósseo (Cakal et al, 2018).

Por seu lado, a osteonectina é um componente da matriz extracelular do osso, com um papel na interação entre a célula e a matriz que influencia a remodelação tecidual. Assim como os osteoblastos, as células endoteliais e os fibroblastos secretam osteonectina. Uma vez que os osteoblastos expressam osteonectina, esta molécula é considerada um marcador da formação óssea. Apesar de tudo isso, o estudo de Cakal et al (2018) demonstrou que a inflamação ao redor dos implantes não altera a osteocalcina, a osteopontina ou a osteonectina no fluido crevicular. Da mesma forma, a peri-implantite não parece aumentar os níveis desses mediadores.

No estudo genético de Chen et al (2023), que incluiu 6 doentes, foram identificados 185 genes diferencialmente expressos, genes envolvidos na interação entre as células e a matriz extracelular. Isto engloba funções da membrana plasmática externa na componente celular, ligação a proteínas na componente molecular, e relacionadas com o sistema imunitário como processo biológico, e também com o recetor de citocinas-citocinas da via KEGG. Estes genes incluem CST1, SPP1, AQP9 e SFRP2, que mostraram uma expressão aumentada nos tecidos PIMP.

8. Aplicações de Inteligência Artificial para a prevenção e gestão de complicações em Implantologia Dentária

A inteligência artificial é definida como a capacidade de uma máquina imitar a inteligência ou o comportamento dos seres humanos para realizar uma determinada tarefa. Esta tecnologia tem evoluído rapidamente ao longo dos últimos anos, estando continuamente a ser desenvolvidas novas aplicações úteis em diferentes indústrias e áreas do conhecimento. Especificamente, na área da medicina, foram introduzidas múltiplas ferramentas, especialmente para a interpretação de métodos de diagnóstico por imagem, facilitando o diagnóstico clínico de doenças e a seleção da estratégia terapêutica mais adequada. Assim, a inteligência artificial reduz o erro e o atraso de vários procedimentos, melhorando a qualidade dos cuidados recebidos pelos pacientes (Hosny et al, 2018; Putra et al, 2022).

A digitalização dos estudos radiográficos foi um avanço anterior à inteligência artificial, que agora é capaz de interpretar informações totalmente codificadas numa linguagem (Thrall et al, 2018). A radiologia dentária, que inclui a radiografia intraoral, a panorâmica, o cefalograma e a tomografia computadorizada, faz parte da prática diária de rotina para o diagnóstico, bem como para o planeamento e avaliação do tratamento, constituindo um vasto campo de investigação em inteligência artificial. Uma das suas vantagens é que evita a subjetividade associada à interpretação por um observador independente, para além de ser muito menos morosa. Isto deve-se ao facto de os programas de inteligência artificial reconhecerem instantaneamente padrões complexos e realizarem análises quantitativas da informação digital (Hosny et al, 2018). Assim, a inteligência artificial pode ser usada como uma ferramenta eficaz para ajudar os médicos a tornar os relatórios radiológicos mais precisos e reproduzíveis, com benefícios duplos para os pacientes. Além disso, os desenvolvimentos futuros podem contribuir para o planeamento personalizado do tratamento, analisando todas as informações clínicas disponíveis caso a caso para otimizar a tomada de decisões e aproximar-se de um resultado de tratamento esperado ou previsível (Joda et al, 2021).

Por estas razões, a inteligência artificial tem atraído a atenção de muitos investigadores em medicina dentária, especialmente na área da radiologia de diagnóstico. Isto levou ao desenvolvimento de numerosas aplicações de inteligência artificial para a radiografia dentária. Exemplos de áreas de aplicação na prática clínica são a deteção de cáries, patologias periapicais, perda óssea periodontal, classificação de tumores e quistos, análise cefalométrica, rastreio da osteoporose, exame dentário e odontologia forense, otimização da qualidade da imagem radiológica e também em implantologia dentária (Putra et al, 2022).

Existem dois métodos principais de inteligência artificial aplicados na medicina dentária: a aprendizagem profunda (DL), que é a mais utilizada, seguida da aprendizagem automática (ML). A DL é a base do AlexNet, o primeiro programa CNN (rede neural de convolução baseada em DL) que realizou com êxito tarefas de reconhecimento de imagens em 2011 (Putra et al, 2022).

Embora os implantes apresentem taxas de sucesso a longo prazo e de sobrevivência ao longo de 10 anos superiores a 90% dos casos, podem ocorrer complicações mecânicas e biológicas. Quando ocorre uma falha de implante e não se dispõe de informação sobre o sistema de implante do paciente, é essencial identificar com exatidão as características do implante em

questão para decidir adequadamente como reintervir nestes pacientes. No entanto, uma vez que existem inúmeras modalidades de implantes, em termos do tipo de sistema de ligação e dos materiais da superestrutura, torna-se atualmente muito difícil identificar as indicações adequadas. Nestes casos, a inteligência artificial pode proporcionar vantagens muito úteis para a classificação do sistema de implantes a partir do estudo radiográfico, que está disponível na maioria das instalações clínicas dentárias e é realizado por rotina (Putra et al, 2022).

Em 1996, foi desenvolvido o método IDEFIX baseado em ML, que permitiu a classificação de oito sistemas de implantes diferentes com base em vários parâmetros, como o diâmetro do implante, o comprimento do implante e a secção transversal (Putra et al, 2022). Mais recentemente, foi utilizado o método de aprendizagem por transferência em cinco sistemas CNN para classificar quatro sistemas de implantes diferentes, demonstrando uma exatidão de 90%. A rede YOLO, especializada na deteção de objectos, também pode ser utilizada para a deteção de implantes (Takahashi, 2020). Lee et al (2020) utilizaram um modelo DL CNN para classificar 6 tipos de implantes diferentes utilizando 11 980 radiografias panorâmicas e periapicais, tendo os resultados demonstrado que o modelo teve um desempenho melhor do que a maioria dos profissionais participantes, incluindo periodontistas e residentes. Estes sistemas são basicamente capazes de diferenciar formas semelhantes de diferentes tipos de implantes com base nas imagens radiográficas. À medida que a variedade de implantes disponíveis se diversifica, é necessário o desenvolvimento contínuo de novos sistemas para ajudar na identificação e caracterização do sistema de implantes que cada paciente possui (Putra et al, 2022).

Bonfanti-Gris et al (2022) avaliaram um sistema baseado na Web capaz de detetar implantes, coroas, obturações metálicas e tratamentos endodônticos, embora com menor precisão na classificação de estruturas dentárias ou restaurações de resina. Este sistema foi baseado em ortopantomografias.

Para além da identificação do tipo de implante, as ferramentas de inteligência artificial são capazes de prever o sucesso do implante através da análise dos factores de risco e dos critérios ontológicos, bem como de otimizar a conceção do implante, embora seja necessária mais investigação para desenvolver e validar a sua eficácia, a fim de alargar a sua utilização à prática de rotina. De facto, os programas de reconhecimento do tipo de implante são os mais rigorosos até à data, atingindo níveis de precisão de 93,8% a 98%. Os que prevêem a

osteointegração ou o sucesso do implante variam entre 62,4% e 80,5% de exatidão. Quanto aos programas de otimização da concepção dos implantes, estes parecem ser de grande utilidade, minimizando a tensão na interface implante-osso em 36,6% em comparação com o modelo de análise de elementos finitos (FEA), otimizando a porosidade, o comprimento e o diâmetro do implante, melhorando os cálculos FEA ou determinando com precisão o módulo de elasticidade da interface (Revilla-León et al, 2021). Por exemplo, Lerner et al (2020) validaram um sistema de inteligência artificial para o fabrico de coroas monolíticas em zircônio.

Outra das aplicações mais recentes da inteligência artificial na implantologia dentária é a detecção de fracturas de implantes, para a qual foi utilizado um sistema DCNN, com resultados aceitáveis utilizando imagens periapicais, embora seja necessária mais investigação e desenvolvimento para consolidar a evidência clínica e a validade do método (Lee et al, 2021).

Sakai et al (2022) demonstraram a eficácia de um modelo de inteligência artificial para prever protocolos de perfuração baseados em tomografia computadorizada de cone (CBCT) antes da cirurgia, abordando a possibilidade de desenvolver um sistema de apoio à decisão para promover uma maior estabilidade do implante primário

IV. Conclusão

Esta tese fornece uma visão detalhada das doenças peri-implantares, destacando a importância de uma classificação exacta e abrangente para a avaliação e tratamento eficaz destas condições. A classificação de Caton et al. (2018) foi identificada como uma ferramenta valiosa na prática clínica, permitindo uma avaliação mais precisa das doenças peri-implantares e facilitando a tomada de decisões clínicas adequadas.

Além disso, foi salientada a importância da higiene oral na prevenção destas doenças. Um programa de manutenção adequado para uma intervenção precoce no controlo na fase inicial é essencial para manter a saúde dos implantes.

Os avanços na biologia molecular permitiram uma maior compreensão da fisiopatologia subjacente às complicações na implantologia dentária e o desenvolvimento de ferramentas laboratoriais analíticas que permitem otimizar a prevenção e o tratamento. Da mesma forma, a inovação tecnológica dos últimos anos está possibilitando a incorporação da inteligência artificial na prática clínica.

Em resumo, esta tese realça a importância de uma classificação exacta e abrangente das doenças peri-implantares, sublinhando sempre a necessidade de uma higiene oral adequada. Estes resultados têm implicações significativas para a prática clínica, e podem ajudar a melhorar a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das doenças peri-implantares

V. Bibliografia

Aneksomboonpol, P., Mahardawi, B., Nan, P. N., Laoharungpisit, P., Kumchai, T., Wongsirichat, N., & Aimjirakul, N. (2023). Surface structure characteristics of dental implants and their potential changes following installation: a literature review. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 49(3), 114–124. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2023.49.3.114>

Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2019). On osseointegration in relation to implant surfaces. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(S1), 4-7. <https://doi.org/10.1111/cid.12742>

Al-Majid, A., Alassiri, S., Rathnayake, N., Tervahartiala, T., Gieselmann, D. R., & Sorsa, T. (2018). Matrix Metalloproteinase-8 as an Inflammatory and Prevention Biomarker in Periodontal and Peri-Implant Diseases. *International journal of dentistry*, 2018, 7891323. <https://doi.org/10.1155/2018/7891323>

Abaricia, J. O., , Shah, A. H., , Musselman, R. M., , & Olivares-Navarrete, R., (2020). Hydrophilic titanium surfaces reduce neutrophil inflammatory response and NETosis. *Biomaterials science*, 8(8), 2289–2299. <https://doi.org/10.1039/c9bm01474h>

AlMoharib, H. S., AlRowis, R., AlMubarak, A., Waleed Almadhoon, H., & Ashri, N. (2023). The relationship between matrix metalloproteinases-8 and peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. *The Saudi dental journal*, 35(4), 283–293. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.03.012>

Araujo, M. G., & Lindhe, J. (2018). Peri-implant health. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(S20), S230-S236. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12952>

Artacho, M. C. I., Calle, J. F. C., & Casalino, D. P. de. (2007). Peri-implantitis y mucositis periimplantaria. *Revista Estomatológica Herediana*, 17(2), 90-90. <https://doi.org/10.20453/reh.v17i2.1864>

Astolfi, V., Ríos-Carrasco, B., Gil-Mur, F. J., Ríos-Santos, J. V., Bullón, B., Herrero-Climent, M., & Bullón, P. (2022). Incidence of Peri-Implantitis and Relationship with Different Conditions: A Retrospective Study. *International Journal of Environmental*

Research and Public Health, 19(7), 4147. <https://doi.org/10.3390/ijerph19074147>

Avila-Ortiz, G., Gonzalez-Martin, O., Couso-Queiruga, E., & Wang, H. L. (2020). The peri-implant phenotype. *Journal of periodontology*, 91(3), 283–288. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0566>

Baek, D. H., & Lee, S. H. (2021). Characteristics of *Treponema denticola* lipooligosaccharide in presence of hemin and quorum-sensing molecule. *Archives of oral biology*, 124, 105062. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105062>

Bamashmous, S., Kotsakis, G. A., Jain, S., Chang, A. M., McLean, J. S., & Darveau, R. P. (2021). Clinically Healthy Human Gingival Tissues Show Significant Inter-individual Variability in GCF Chemokine Expression and Subgingival Plaque Microbial Composition. *Frontiers in oral health*, 2, 689475. <https://doi.org/10.3389/froh.2021.689475>

Banu Raza, F., Vijayaragavalu, S., Kandasamy, R., Krishnaswami, V., & Kumar V, A. (2023). Microbiome and the inflammatory pathway in peri-implant health and disease with an updated review on treatment strategies. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 13(2), 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.11.005>

Brinkmann, J., Zeißler, E. C., Scharrenberg, J. S., Schenk, J., Majjouti, M., Oberste, M., Yagdiran, A., Scheyerer, M. J., Jung, N., Siewe, J., & Mahabir, E. (2022). The diagnostic value of cytokines for the discrimination of vertebral osteomyelitis and degenerative diseases of the spine. *Cytokine*, 150, 155782. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155782>

Baldi, D., De Giorgis, L., Menini, M., Motta, F., & Colombo, J. (2022). Efficacy of Instruments for Professional Oral Hygiene on Dental Implants: A Systematic Review. *Applied Sciences*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/app12010026>

Barootchi, S., Ravidà, A., Tavelli, L., & Wang, H.-L. (2020). Nonsurgical treatment for peri-implant mucositis: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral Implantology (Berlin, Germany)*, 13(2), 123-139.

Bassir, S. H., El Kholy, K., Chen, C.-Y., Lee, K. H., & Intini, G. (2019). Outcome of early dental implant placement versus other dental implant placement protocols: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 90(5), 493-506. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0338>

- 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. H. F., Heitz-Mayfield, L. J. A., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K.-T., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., ... Zitzmann, N. (2018a). 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(S1), S313-S318. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0739>
- Bonfanti-Gris, M., Garcia-Cañas, A., Alonso-Calvo, R., Salido Rodriguez-Manzaneque, M. P., & Pradies Ramiro, G. (2022). Evaluation of an Artificial Intelligence web-based software to detect and classify dental structures and treatments in panoramic radiographs. *Journal of dentistry*, 126, 104301. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104301>
- Bosshardt, D. D., Chappuis, V., & Buser, D. (2017). Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: Current knowledge and open questions. *Periodontology* 2000, 73(1), 22-40. <https://doi.org/10.1111/prd.12179>
- Cakal, O. T., Efeoglu, C., & Bozkurt, E. (2018). The evaluation of peri-implant sulcus fluid osteocalcin, osteopontin, and osteonectin levels in peri-implant diseases. *Journal of periodontology*, 89(4), 418–423. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0475>
- Chen, D., Li, Z., Li, Z., Sun, Y., Liu, Q., Yang, J., Song, J., Cai, H., Feng, Z., Chen, Z., & Huang, B. (2023). Transcriptome analysis of human peri-implant soft tissue and periodontal gingiva: a paired design study. *Clinical oral investigations*, 27(7), 3937–3948. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05017-y>
- Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papapanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, S1-S8. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12935>

- Chih, S.-M., Cheng, C.-D., Chen, S.-H., Sung, C.-E., Huang, R.-Y., & Cheng, W.-C. (2023). The impact of smoking on peri-implant microbiota: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 133, 104525. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104525>
- Cervino, G., Fiorillo, L., Iannello, G., Santonocito, D., Risitano, G., & Cicciù, M. (2019). Sandblasted and Acid Etched Titanium Dental Implant Surfaces Systematic Review and Confocal Microscopy Evaluation. *Materials (Basel, Switzerland)*, 12(11), 1763. <https://doi.org/10.3390/ma12111763>
- Chmielewski, M., & Pilloni, A. (2023). Current Molecular, Cellular and Genetic Aspects of Peri-Implantitis Disease: A Narrative Review. *Dentistry journal*, 11(5), 134. <https://doi.org/10.3390/dj11050134>
- Corrêa, M. G., Pimentel, S. P., Ribeiro, F. V., Cirano, F. R., & Casati, M. Z. (2019). Host response and peri-implantitis. *Brazilian oral research*, 33(suppl 1), e066. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0066>
- Darby, I. (2022). Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 90(1), 9-12. <https://doi.org/10.1111/prd.12447>
- Delucchi, F., Canepa, C., Canullo, L., Pesce, P., Isola, G., & Menini, M. (2023). Biomarkers from Peri-Implant Crevicular Fluid (PICF) as Predictors of Peri-Implant Bone Loss: A Systematic Review. *International journal of molecular sciences*, 24(4), 3202. <https://doi.org/10.3390/ijms24043202>
- Derks, J., & Tomasi, C. (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(S16), S158-S171. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12334>
- Ephros, H., Kim, S., & DeFalco, R. (2020). Peri-implantitis: Evaluation and Management. *Dental clinics of North America*, 64(2), 305–313. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.11.002>
- Froum, S. J., González de la Torre, E., & Rosen, P. S. (2019). Peri-implant Mucositis. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 39(2), e46–e57. <https://doi.org/10.11607/prd.3976>
- Gazil, V., Bandiaky, O. N., Renard, E., Idiri, K., Struillou, X., & Soueidan, A. (2022).

Current Data on Oral Peri-Implant and Periodontal Microbiota and Its Pathological Changes: A Systematic Review. *Microorganisms*, 10(12), 2466. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122466>

Ghensi, P., Manghi, P., Zolfo, M., Armanini, F., Pasolli, E., Bolzan, M., Bertelle, A., Dell'Acqua, F., Dellasega, E., Waldner, R., Tessarolo, F., Tomasi, C., & Segata, N. (2020). Strong oral plaque microbiome signatures for dental implant diseases identified by strain-resolution metagenomics. *Npj Biofilms and Microbiomes*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41522-020-00155-7>

Guglielmotti, M. B., Olmedo, D. G., & Cabrini, R. L. (2019). Research on implants and osseointegration. *Periodontology 2000*, 79(1), 178–189. <https://doi.org/10.1111/prd.12254>

Heitz-Mayfield, L. J. A., & Salvi, G. E. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(S20), S237-S245. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12953>

Hosny, A., Parmar, C., Quackenbush, J., Schwartz, L. H., & Aerts, H. J. W. L. (2018). Artificial intelligence in radiology. *Nature reviews. Cancer*, 18(8), 500–510. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>

Ivanovski, S., Bartold, P. M., & Huang, Y.-S. (2022). The role of foreign body response in peri-implantitis: What is the evidence? *Periodontology 2000*, 90(1), 176-185. <https://doi.org/10.1111/prd.12456>

Ivanovski, S., & Lee, R. (2018). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, 76(1), 116–130. <https://doi.org/10.1111/prd.12150>

Joda, T., Yeung, A. W. K., Hung, K., Zitzmann, N. U., & Bornstein, M. M. (2021). Disruptive Innovation in Dentistry: What It Is and What Could Be Next. *Journal of dental research*, 100(5), 448–453. <https://doi.org/10.1177/0022034520978774>

Karakike, E., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2019). Macrophage Activation-Like Syndrome: A Distinct Entity Leading to Early Death in Sepsis. *Frontiers in immunology*, 10, 55. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00055>

Kido, R., Kido, J. I., Nishikawa, Y., Sakamoto, E., Tomotake, Y., & Yumoto, H. (2021). Diagnosis of inflammatory peri-implant diseases using an immunochromatographic assay for calprotectin in peri-implant crevicular fluid. *International journal of implant dentistry*, 7(1), 106. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00386-z>

Komatsu, K., Shiba, T., Takeuchi, Y., Watanabe, T., Koyanagi, T., Nemoto, T., Shimogishi, M., Shibasaki, M., Katagiri, S., Kasugai, S., & Iwata, T. (2020). Discriminating Microbial Community Structure Between Peri-Implantitis and Periodontitis with Integrated Metagenomic, Metatranscriptomic, and Network Analysis. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 596490. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.596490>

Kripal, K., Chandrasekaran, K., Kripal, K., & Chandrasekaran, K. (2018). Supportive Periodontal Therapy for Dental Implant Patients. En *Periodontology and Dental Implantology*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.77950>

Lang, N. P., & Bartold, P. M. (2018). Periodontal health. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S9-S16. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0517>

Lazăr, L., Dakó, T., Mureșan, I.-É., Suciu, M., Maftai, G.-A., Tatarciuc, M., & Lazăr, A.-P. (2023). Is Laser Therapy an Adjuvant in the Treatment of Peri-Implant Mucositis? A Randomized Clinical Trial. *Diagnostics*, 13(6), 1192. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061192>

Lee, D. W., Kim, S. Y., Jeong, S. N., & Lee, J. H. (2021). Artificial Intelligence in Fractured Dental Implant Detection and Classification: Evaluation Using Dataset from Two Dental Hospitals. *Diagnostics* (Basel, Switzerland), 11(2), 233. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020233>

Lee, J. H., Kim, Y. T., Lee, J. B., & Jeong, S. N. (2020). A Performance Comparison between Automated Deep Learning and Dental Professionals in Classification of Dental Implant Systems from Dental Imaging: A Multi-Center Study. *Diagnostics* (Basel, Switzerland), 10(11), 910. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110910>

Lerner, H., Mouhyi, J., Admakin, O., & Mangano, F. (2020). Artificial intelligence in fixed implant prosthodontics: a retrospective study of 106 implant-supported monolithic zirconia

crowns inserted in the posterior jaws of 90 patients. *BMC oral health*, 20(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1062-4>

Linkevicius, T., Linkevicius, R., Alkimavicius, J., Linkeviciene, L., Andrijauskas, P., & Puisys, A. (2018). Influence of titanium base, lithium disilicate restoration and vertical soft tissue thickness on bone stability around triangular-shaped implants: A prospective clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 29(7), 716-724. <https://doi.org/10.1111/clr.13263>

Lira-Junior, R., Teixeira, M. K. S., Lourenço, E. J. V., Telles, D. M., Figueredo, C. M., & Boström, E. A. (2020). CSF-1 and IL-34 levels in peri-implant crevicular fluid and saliva from patients having peri-implant diseases. *Clinical oral investigations*, 24(1), 309–315. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02935-8>

Liu, C., Chu, D., Kalantar-Zadeh, K., George, J., Young, H. A., & Liu, G. (2021). Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. *Advanced science* (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany), 8(15), e2004433. <https://doi.org/10.1002/advs.202004433>

Ma, Y., Zhang, Y., Bi, Y., He, L., Li, D., Wang, D., Wang, M., & Wang, X. (2022). Diagnostic value of carcinoembryonic antigen combined with cytokines in serum of patients with colorectal cancer. *Medicine*, 101(37), e30787. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030787>

Madrugá, D., García, M. M., Martino, L., Hassan, H., Elayat, G., Ghali, L., & Ceballos, L. (2023). Positive correlational shift between crevicular antimicrobial peptide LL-37, pain and periodontal status following non-surgical periodontal therapy. A pilot study. *BMC oral health*, 23(1), 335. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03023-w>

Mazzotti, C., Stefanini, M., Felice, P., Bentivogli, V., Mounssif, I., & Zucchelli, G. (2018). Soft-tissue dehiscence coverage at peri-implant sites. *Periodontology 2000*, 77(1), 256-272. <https://doi.org/10.1111/prd.12220>

Mombelli, A., Müller, N., & Cionca, N. (2012). The epidemiology of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 23(s6), 67-76. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>

Monje, A., Wang, H.-L., & Nart, J. (2017). Association of Preventive Maintenance Therapy Compliance and Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Study. *Journal of Periodontology*,

88(10), 1030-1041. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.170135>

Moutsopoulos, N. M., & Konkel, J. E. (2018). Tissue-Specific Immunity at the Oral Mucosal Barrier. *Trends in immunology*, 39(4), 276–287. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.08.005>

Nickles, K., Krebs, M., Schacher, B., Petsos, H., & Eickholz, P. (2022). Long-Term Results after Placing Dental Implants in Patients with Papillon-Lefèvre Syndrome: Results 2.5-20 Years after Implant Insertion. *Journal of clinical medicine*, 11(9), 2438. <https://doi.org/10.3390/jcm11092438>

Oliveira, J. A., de Oliveira Alves, R., Nascimento, I. M., Hidalgo, M. A. R., Scarel-Caminaga, R. M., & Cristina Pigossi, S. (2023). Pro- and anti-inflammatory cytokines and osteoclastogenesis-related factors in peri-implant diseases: systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*, 23(1), 420. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03072-1>

Pimentel, S. P., Shiota, R., Cirano, F. R., Casarin, R. C. V., Pecorari, V. G. A., Casati, M. Z., Haas, A. N., & Ribeiro, F. V. (2018). Occurrence of peri-implant diseases and risk indicators at the patient and implant levels: A multilevel cross-sectional study. *Journal of periodontology*, 89(9), 1091–1100. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0599>

Plemmenos, G., Evangeliou, E., Polizogopoulos, N., Chalazias, A., Deligianni, M., & Piperi, C. (2021). Central Regulatory Role of Cytokines in Periodontitis and Targeting Options. *Current medicinal chemistry*, 28(15), 3032–3058. <https://doi.org/10.2174/0929867327666200824112732>

Pokrowiecki, R., Mielczarek, A., Zaręba, T., & Tyski, S. (2017). Oral microbiome and peri-implant diseases: Where are we now? *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 13, 1529-1542. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S139795>

Putra, R. H., Doi, C., Yoda, N., Astuti, E. R., & Sasaki, K. (2022). Current applications and development of artificial intelligence for digital dental radiography. *Dento maxillo facial radiology*, 51(1), 20210197. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20210197>

Rakic, M., Galindo-Moreno, P., Monje, A., Radovanovic, S., Wang, H.-L., Cochran, D., Sculean, A., & Canullo, L. (2018). How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 22(4), 1805-1816. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2276-y>

- Renvert, S., Persson, G. R., Pirih, F. Q., & Camargo, P. M. (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(S20), S278-S285. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12956>
- Revilla-León, M., Gómez-Polo, M., Vyas, S., Barmak, B. A., Galluci, G. O., Att, W., & Krishnamurthy, V. R. (2023). Artificial intelligence applications in implant dentistry: A systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry*, 129(2), 293–300. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.05.008>
- Roccuzzo, M., Layton, D. M., Roccuzzo, A., & Heitz-Mayfield, L. J. (2018). Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 29 Suppl 16, 331-350. <https://doi.org/10.1111/clr.13287>
- Romanos, G. E., Delgado-Ruiz, R., & Sculean, A. (2019). Concepts for prevention of complications in implant therapy. *Periodontology* 2000, 81(1), 7-17. <https://doi.org/10.1111/prd.12278>
- Romanos, G. E., Delgado-Ruiz, R., & Sculean, A. (2019). Concepts for prevention of complications in implant therapy. *Periodontology* 2000, 81(1), 7–17. <https://doi.org/10.1111/prd.12278>
- Rösing, C. K., Fiorini, T., Haas, A. N., Muniz, F. W. M. G., Oppermann, R. V., & Susin, C. (2019). The impact of maintenance on peri-implant health. *Brazilian oral research*, 33(suppl 1), e074. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0074>
- Schwarz, F., Alcoforado, G., Guerrero, A., Jönsson, D., Klinge, B., Lang, N., Mattheos, N., Mertens, B., Pitta, J., Ramanauskaite, A., Sayardoust, S., Sanz-Martin, I., Stavropoulos, A., & Heitz-Mayfield, L. (2021). Peri-implantitis: Summary and consensus statements of group 3. The 6th EAO Consensus Conference 2021. *Clinical oral implants research*, 32 Suppl 21, 245–253. <https://doi.org/10.1111/clr.13827>
- Sahrman P, Gilli F, Wiedemeier DB, Attin T, Schmidlin PR, Karygianni L. The Microbiome of Peri-Implantitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2020 May 1;8(5):661. doi: 10.3390/microorganisms8050661. PMID: 32369987; PMCID: PMC7284896.

Sakai, T., Li, H., Shimada, T., Kita, S., Iida, M., Lee, C., Nakano, T., Yamaguchi, S., & Imazato, S. (2022). Development of artificial intelligence model for supporting implant drilling protocol decision making. *Journal of prosthodontic research*, 10.2186/jpr.JPR_D_22_00053. Advance online publication. https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_22_00053

Sakamoto, E., Kido, R., Tomotake, Y., Naitou, Y., Ishida, Y., & Kido, J. I. (2018). Calprotectin and cross-linked N-telopeptides of type I collagen levels in crevicular fluid from implant sites with peri-implant diseases: a pilot study. *International journal of implant dentistry*, 4(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s40729-018-0138-2>

Salvi, G. E., Cosgarea, R., & Sculean, A. (2019). Prevalence of Periimplant Diseases. *Implant Dentistry*, 28(2), 100-102. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000872>

Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Beglundh, T., Sculean, A., Tonetti, M. S., & EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. (2020). Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22(Suppl 22), 4-60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>

Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H.-L. (2018). Peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(S20), S246-S266. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12954>

Takahashi, T., Nozaki, K., Gonda, T., Mameno, T., Wada, M., & Ikebe, K. (2020). Identification of dental implants using deep learning-pilot study. *International journal of implant dentistry*, 6(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00250-6>

Tavelli, L., Barootchi, S., Majzoub, J., Chan, H.-L., Stefanini, M., Zucchelli, G., Kripfgans, O. D., Wang, H.-L., & Urban, I. A. (2022). Prevalence and risk indicators of midfacial peri-implant soft tissue dehiscence at single site in the esthetic zone: A cross-sectional clinical and ultrasonographic study. *Journal of Periodontology*, 93(6), 857-866. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0402>

Testori, T., Weinstein, T., Scutellà, F., Wang, H.-L., & Zucchelli, G. (2018). Implant placement in the esthetic area: Criteria for positioning single and multiple implants. *Periodontology 2000*, 77(1), 176-196. <https://doi.org/10.1111/prd.12211>

Thrall, J. H., Li, X., Li, Q., Cruz, C., Do, S., Dreyer, K., & Brink, J. (2018). Artificial

Intelligence and Machine Learning in Radiology: Opportunities, Challenges, Pitfalls, and Criteria for Success. *Journal of the American College of Radiology : JACR*, 15(3 Pt B), 504–508. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.12.026>

Turkoglu, O., Efeoglu, C., & Atmaca, H. (2020). Does peri-implant bone loss affect the LL-37 and proteinase 3 levels in peri-implant sulcus fluid?. *International journal of implant dentistry*, 6(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00240-8>

Wahab, D., Ayuningtyas, D., Soeroso, Y., Sulijaya, B., Hutomo, D. I., & Sukotjo, C. (2023). Analysis of clinical parameter and tumor necrosis factor-alpha levels on keratinized tissue around implant and tooth. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 27(2), 160–166. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_592_21

Wang, D., Tan, J., Zhu, H., Mei, Y., & Liu, X. (2021). Biomedical Implants with Charge-Transfer Monitoring and Regulating Abilities. *Advanced science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany)*, 8(16), e2004393. <https://doi.org/10.1002/advs.202004393>

Yakar, N., Guncu, G. N., Akman, A. C., Pinar, A., Karabulut, E., & Nohutcu, R. M. (2019). Evaluation of gingival crevicular fluid and peri-implant crevicular fluid levels of sclerostin, TWEAK, RANKL and OPG. *Cytokine*, 113, 433–439. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.10.021>

Zucchelli, G., Tavelli, L., McGuire, M. K., Rasperini, G., Feinberg, S. E., Wang, H.-L., & Giannobile, W. V. (2020). Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *Journal of Periodontology*, 91(1), 9-16. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0350>

Zucchelli, G., Tavelli, L., Stefanini, M., Barootchi, S., Mazzotti, C., Gori, G., & Wang, H.-L. (2019). Classification of facial peri-implant soft tissue dehiscence/deficiencies at single implant sites in the esthetic zone. *Journal of Periodontology*, 90(10), 1116-1124. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0616>