

1. INTRODUÇÃO

1.1 Sobrevivência e sucesso de implantes osseointegrados

Estudos sobre o sucesso e a sobrevivência de implantes osseointegrados têm sido realizados desde os primórdios da osseointegração. A própria introdução deste fenômeno ancorou-se num estudo prospectivo no qual 2.768 implantes osseointegrados, instalados em 371 pacientes foram acompanhados por um período de 15 anos². Dentro deste estudo, que foi decisivo para a sedimentação da osseointegração junto à comunidade científica, foi relatada, uma taxa de sobrevivência de 81% na maxila e 91% na mandíbula para um subgrupo de 895 implantes após 5 a 9 anos de observação. Neste período foi observada uma perda óssea marginal média de 1,5 mm no primeiro ano e de 0,1 mm a cada ano subsequente.

Em 1986, Albrektsson et al.⁵ propuseram os seguintes critérios de sucesso para implantes osseointegrados: (1) ausência de dor persistente ou disestesia; (2) ausência de infecção peri-implantar com supuração; (3) ausência de mobilidade; (4) ausência de radioluscência peri-implantar contínua; (5) reabsorção óssea peri-implantar < 1,5 mm no primeiro ano de função e < 0,2 mm nos anos subsequentes. Ainda segundo estes autores, um sistema de implantes poderia ser considerado cientificamente eficaz quando, seguindo-se os critérios acima descritos, ele demonstrasse uma taxa mínima de sucesso de 85% e 80% aos 5 e 10 anos, respectivamente.

Os critérios de sucesso acima descritos, ainda que com ligeiras variações, têm sido empregados em estudos de sucesso e sobrevivência de implantes osseointegrados até os dias de hoje. À medida que inovações científicas e tecnológicas foram sendo introduzidas no processo produtivo dos implantes osseointegrados, novos estudos sobre o sucesso e a sobrevivência dos implantes osseointegrados continuaram sendo apresentados na literatura. Em 1997, um estudo multicêntrico¹⁰ avaliou prospectivamente 2.359 implantes de estágio único (ITI[®]) colocados em pacientes desdentados totais e parciais e encontrou taxas cumulativas de sucesso e sobrevivência de 93,3% e 96,7%, respectivamente, quando avaliadas num período de 8 anos. Num estudo prospectivo controlado e multicêntrico, Khang et al.²⁹, em 2001, aos 3 anos de acompanhamento, encontraram uma taxa cumulativa de sucesso de 96,8% para implantes com superfície tratada por ataque ácido, significativamente maior quando comparada à taxa de 84,8% encontrada nos implantes de superfície lisa.

Em 2004, Karoussis et al.²⁶ observaram o comportamento de 179 implantes ITI[®] de corpo oco, com 3 tipos diferentes de desenho, em função por um período de 8 a 10 anos. As taxas de sobrevivência variaram entre os tipos de implantes avaliados, tendo sido superior para os implantes em forma de parafuso (95,4%), em comparação com os implantes em forma de cilindro reto (85,8%) e angulado (91,7%). As taxas de sucesso foram igualmente superiores para os implantes em forma de parafuso e variaram significativamente à medida que se empregou valores de profundidade de sondagem (PS) e parâmetros radiográficos diferentes na avaliação da doença peri-implantar. Levando-se em conta os 3 tipos de implantes avaliados em conjunto, foi relatada uma taxa de sobrevivência de 92,4% para os implantes ITI[®] de corpo oco, entre o oitavo e o décimo ano de função.

Em 2010, num estudo retrospectivo de longo prazo, Simonis et al.⁵⁷ relataram, para 131 implantes observados por um período de 10 a 16 anos, uma taxa cumulativa de sobrevivência de 82,94%. Considerando-se falhas biológicas e mecânicas, foi relatada uma taxa cumulativa de sucesso de apenas 51,97%, sendo que o estudo envolveu próteses fixas parciais unitárias, implanto-suportadas e implanto-dento-suportadas.

Dierens et al.¹⁶ (2012) acompanharam o comportamento de implantes unitários de superfície lisa, do sistema Brånemark®, em função por um período de 16 a 22 anos. Para os 59 implantes, nos 50 pacientes em que foi possível a análise clínica criteriosa, foram observados os seguintes eventos: perda óssea marginal entre o primeiro e o quarto ano, que se estabilizou após este período; ausência de correlação entre os valores de profundidade de sondagem interproximais e as medidas de nível ósseo; e perda óssea ≤ 2 roscas do implante concomitante com profundidade de sondagem ≥ 5 mm em 76,3% dos implantes. A taxa cumulativa de sobrevivência foi de 91,5% para os 166 implantes inicialmente colocados em 134 pacientes.

Em 2014, Bursenlechner et al.⁸ avaliaram um total de 13.147 implantes osseointegrados, realizados em 4.316 pacientes, entre os anos de 2004 e 2012. Entre os fatores de risco investigados, não tiveram associação com o índice de sobrevivência os seguintes fatores: comprimento ou diâmetro do implante; arcada ou região de colocação do implante; qualidade óssea ou realização de enxerto ósseo prévio. Da mesma forma, a nível de condições sistêmicas, a presença de osteoporose ou de diabetes não pareceram prejudicar a sobrevivência dos implantes avaliados. Já o tabagismo e o histórico de doença periodontal foram variáveis

significativamente associadas ao comprometimento do índice de sobrevivência dos implantes osseointegrados. A taxa de sobrevivência, verificada, após 8 anos de acompanhamento, foi de 97%.

1.2 Definição e prevalência das doenças peri-implantares

Em 2012, numa convenção que ficou conhecida como o “Encontro Consensual de Estepona sobre a Peri-implantite”⁴, um grupo de estudos internacional e independente considerou a peri-implantite como sendo a “presença de infecção com supuração, associada clinicamente à perda óssea marginal significativa após a fase adaptativa, a qual geralmente se restringe ao primeiro ano de função”, e a mucosite foi conceituada como uma “inflamação da mucosa peri-implantar, sem constatação perda óssea progressiva”. De acordo com o Glossário de Termos Periodontais da Academia Americana de Periodontia, também atualizado em 2012¹, peri-implantite é um “processo inflamatório ao redor de um implante caracterizado simultaneamente pela inflamação do tecido mole e pela perda do osso de suporte”; e mucosite, “uma doença na qual a presença da inflamação é confinada aos tecidos moles ao redor do implante, sem sinal de perda óssea após a fase inicial de remodelação”. No 7º Encontro Europeu sobre Periodontia, em 2011, Lang e Berglundh³⁴ consideraram que a peri-implantite é caracterizada por “mudanças no nível da crista óssea, com sangramento à sondagem, concomitantes ou não ao aprofundamento da bolsa peri-implantar, geralmente em presença de supuração”, enquanto a mucosite é uma inflamação confinada à mucosa peri-implantar, “evidenciada por sangramento à sondagem delicada (< 0,25 N)”. Ainda que as definições acima não sejam contraditórias, a vasta variabilidade encontrada na

caracterização das doenças peri-implantares do ponto de vista clínico tem despertado a atenção de muitos pesquisadores. Assim, devido à falta de critérios diagnósticos consistentes e definitivos para descrevê-las, muita variabilidade tem sido observada na literatura em relação aos relatos de incidência e prevalência das doenças peri-implantares.

Em 2006, Ferreira et al.¹⁷ relataram prevalência entre os pacientes de 64,6% e 8,9% para mucosite e peri-implantite, respectivamente. O estudo baseou-se em análises clínica e radiográfica de 212 pacientes não fumantes, com 578 implantes de três fabricantes diferentes, em função, por um período de 6 meses a 5 anos. Os parâmetros de avaliação clínica considerados foram índice de placa modificado de Mombelli³⁸, profundidade de sondagem (PS) peri-implantar, sangramento à sondagem (SS) peri-implantar e supuração. A perda óssea marginal foi mensurada em imagens radiográficas de cone longo somente para implantes com PS \geq 5 mm. Mucosite peri-implantar foi definida como SS positivo, com PS $<$ 5 mm. Peri-implantite foi considerada instalada quando um implante apresentava pelo menos um sítio com PS \geq 5 mm, com confirmação radiográfica de perda óssea vertical e SS positivo com presença ou não de supuração. No mesmo ano, Roos-Jansåker et al.⁴⁹ realizaram análises clínica e radiográfica de 218 pacientes com 999 implantes após 9 a 14 anos de função. Peri-implantite foi definida como perda óssea \geq 1,8 mm comparada com Rx após 1 ano de função (a borda apical do defeito ósseo deveria estar localizada ao nível, ou apicalmente à terceira espira do corpo do implante), concomitante com SS positivo e/ou supuração. Dentro desses critérios, a peri-implantite foi diagnosticada em 16% dos indivíduos e 6,6% dos implantes,

Em 2008, Zitzmann e Berglundh⁶⁶ investigaram a literatura a respeito da prevalência das doenças peri-implantares em estudos longitudinais e de coorte, que incluíssem pelo menos 50 pacientes acompanhados por, no mínimo, 5 anos. Embora não tenham encontrado uma soma abundante de estudos que abordavam especificamente a prevalência, foi constatado então que a mucosite ocorria em aproximadamente 80% dos pacientes e 50% dos implantes. Já a ocorrência da peri-implantite foi registrada, com bastante variabilidade, entre 28% e $\geq 56\%$ dos pacientes e 12% e 43% dos sítios de implantes.

Em 2010, Koldslund et al.³² empregaram diferentes valores mínimos de referência para aferir a prevalência da peri-implantite em 351 implantes osseointegrados (Nobel®, Astra Tech®, 3i®, Straumann®), distribuídos em 109 pacientes, 69 do gênero feminino e 40 do gênero masculino, com média de idade de 43,8 anos e tempo de função médio de 8,4 anos. Os parâmetros constantes utilizados foram perda óssea radiográfica peri-implantar “detectável”, e SS positivo com presença ou não de supuração. Os parâmetros variáveis foram a PS peri-implantar e o nível da perda óssea radiográfica. Seus resultados mostraram grande variabilidade nas taxas de prevalência (11,3% a 47,1%) à medida que a peri-implantite foi aferida em diferentes graus de severidade. As taxas médias de prevalência relatadas foram de 39,4% para a mucosite e 47,1% para a peri-implantite, ambas tendo o paciente como unidade amostral. Com o propósito de avaliar a microbiota ao redor de implantes dentários clinicamente saudáveis ou diagnosticados com peri-implantite, Renvert et al.⁴⁵ coletaram dados clínicos e microbiológicos de 213 pacientes com 976 implantes em função por um período médio de 10,8 anos. Peri-implantite, definida como perda óssea ≥ 3 espiras do

implante entre o primeiro ano e o momento do exame radiográfico final em associação à presença de SS positivo, foi diagnosticada em 14,9% dos pacientes.

Um estudo transversal foi realizado para determinar a prevalência da doença peri-implantar em 245 pacientes engajados num programa de manutenção periodontal, recrutados de clínicas particulares³⁶. Os critérios diagnósticos para a peri-implantite foram perda óssea ≥ 2 roscas do implante com SS ou supuração. O período de acompanhamento variou de 1 a 18 anos e 88 implantes (9,1%) em 40 pacientes (16,3%) foram diagnosticados com peri-implantite.

Tomasi and Derks⁶¹ relataram que oito valores limítrofes para a perda óssea radiográfica haviam sido usados como critérios diagnósticos da doença peri-implantar em combinação com SS e/ou supuração em 12 diferentes estudos. Como consequência, foi encontrada uma considerável variação nos valores para a prevalência da peri-implantite, que variou entre 4,7% e 36,6%, tendo os implantes como unidade amostral, e 11,2% e 47,1%, tendo os indivíduos como unidade amostral.

Recentemente, Atieh et al.⁶, realizaram uma revisão sistemática para estimar a prevalência global das doenças peri-implantares. Os critérios clínicos utilizados para se definir a doença peri-implantar foi determinado baseado em relatos de conferências consensuais, resumos de “workshops”, e revisões de literatura. A peri-implantite foi definida como a presença de mucosa inflamada, com SS positivo, PS ≥ 5 mm, e perda óssea cumulativa ≥ 2 mm e/ou > 3 espiras do implante. Não foram analisados estudos cuja definição de peri-implantite não se encaixava nestes parâmetros. Entre os 504 estudos identificados, foram selecionados 9 estudos com 1.497 participantes e 6.283 implantes. A estimativa conjunta para a frequência da

mucosite ficou entre 63,4% dos indivíduos e 30,7% dos implantes, enquanto que, para a peri-implantite a frequência relatada foi de 18,8% e 9,6%, entre os indivíduos e os implantes, respectivamente.

1.3 Fatores de risco associados às doenças peri-implantares

São numerosos os fatores considerados de risco à prevalência da peri-implantite. Enquanto alguns desses fatores têm se tornado opinião consensual entre os pesquisadores, outras condições ainda parecem carecer de intensa investigação científica até que sejam melhor compreendidas ou possam gerar menor controvérsia em relação à influência que elas exercem no índice de sobrevivência dos implantes osseointegrados. A numerosa gama de fatores de risco que podem estar associados à prevalência da peri-implantite podem incluir: histórico de doença periodontal, tabagismo, diabetes, fatores genéticos, sobrecarga oclusal, controle de placa deficiente, ausência de mucosa ceratinizada e características do implante, tal como o tipo de superfície. Muitos dos fatores de risco acima descritos têm sido extensivamente explorados pela literatura científica, como revisto em diversas publicações recentes^{22, 35, 37}.

Num estudo com acompanhamento de 10 anos, Karoussis et al.²⁸, em 2003, compararam a incidência da peri-implantite entre um grupo de pacientes com saúde e outro com doença periodontal. Foram avaliados 112 implantes em 53 pacientes, os quais tiveram seus dados clínicos e radiográficos registrados ao término do primeiro e do décimo ano de função dos implantes, período durante o qual os pacientes foram mantidos num programa regular de manutenção periodontal. A incidência da peri-implantite foi registrada durante os 10 anos de terapia periodontal de suporte. A

prevalência da peri-implantite foi de 28,6% para os 21 implantes colocados nos 8 pacientes que haviam perdido seus dentes devido à periodontite crônica, significativamente maior do que os 5,8%, para os 91 implantes colocados no grupo de 45 pacientes com saúde periodontal. Os critérios de sucesso utilizados foram: SS negativo e perda óssea < 2 mm, além de dois parâmetros para a PS dos implantes, os quais evidenciaram a discrepância que os diferentes valores de referência adotados podem exercer nos resultados. Quando se utilizou o valor mínimo de PS ≤ 5 mm para a caracterização da peri-implantite, a taxa de sucesso dos implantes foi de 52,4% e 79,1% para os grupos com e sem histórico de periodontite, respectivamente. À medida que se deslocou o valor mínimo de PS para ≤ 6 mm, os valores para a taxa de sucesso aumentaram, respectivamente, para 62% e 81,3% para os mesmos grupos em questão. Foi concluído que, durante os 10 anos do programa de manutenção, pacientes que haviam perdido os seus dentes devido à periodontite crônica exibiram taxas menores de sobrevivência e maior frequência de complicações biológicas do que os pacientes que haviam perdido seus dentes por motivos diversos do que a doença periodontal.

Em 2010, Simonis et al.⁵⁷ investigaram as condições de 55 pacientes com 131 implantes em função por um período de 10 a 16 anos. Nos 124 implantes nos quais tal avaliação foi possível, verificou-se que a prevalência da peri-implantite foi de 16,94%. Os pacientes com história progressiva de periodontite, no entanto, mostraram-se mais propensos à doença peri-implantar e exibiram uma prevalência de peri-implantite de 37,93%, contra a taxa de 10,53% encontrada nos pacientes com saúde periodontal. O estudo, que incluiu avaliações clínica e radiográfica, considerou peri-implantite como PS peri-implantar ≥ 5 mm, SS positivo com supuração, e perda óssea radiográfica ≥ 2.5 mm ou ≥ 3 roscas do implante.

Roccuzzo et al.⁴⁷, em 2010, compararam o comportamento no longo prazo de implantes colocados em pacientes com comprometimento periodontal (PCP) com aqueles colocados em pacientes com saúde periodontal (PSP). Cento e doze pacientes parcialmente desdentados foram divididos em 3 grupos: PSP, PCP moderado e PCP severo. O tratamento com implantes osseointegrados foi realizado após a conclusão bem sucedida da terapia periodontal inicial (índice de placa de boca toda de 25% e índice de sangramento de boca toda de 25%). Ao final do tratamento, os pacientes foram incluídos num programa de manutenção individualizado. Após 10 anos, a taxa de sobrevivência dos implantes foi de 96,6%, 92,8% e 90% para os grupos PSP, PCP moderado e PCP severo, respectivamente. Nenhuma diferença significativa na perda óssea média foi observada entre os grupos, mas a porcentagem de sítios com perda óssea ≥ 3 mm foi, respectivamente, 4,7% para os PSP, 11,2% para os PCP moderado e 15,1% para os PCP severo, com uma diferença estatisticamente significativa entre os PSP e os PCP severo. Falta de engajamento no programa de terapia periodontal de suporte foi associada com uma maior incidência de perda óssea e perda de implantes. Esses resultados evidenciam a importância da terapia periodontal de suporte na longevidade dos tratamentos com implantes osseointegrados, principalmente em indivíduos acometidos pela periodontite.

Pjetursson et al.⁴¹, em 2012, investigaram a prevalência da peri-implantite em 70 pacientes susceptíveis à periodontite, acompanhados por um período de 3 a 23 anos. Os parâmetros clínicos peri-implantares avaliados foram: SS; nível clínico de inserção (NCI); e dois níveis mínimos diferentes de PS ($PS \geq 5$ mm e ≥ 6 mm). A perda óssea ≥ 5 mm, medida em radiografias panorâmicas como a distância entre a plataforma do implante até o primeiro contato osso-implante, foi utilizada como

confirmação diagnóstica da peri-implantite. Utilizando-se $PS \geq 5$ mm como o valor mínimo de referência, a prevalência da peri-implantite foi de 22,2% a nível dos implantes e 38,6% a nível dos pacientes. Quando, para esse mesmo parâmetro, utilizou-se $PS \geq 6$ mm, a peri-implantite foi diagnosticada em 17,1% e 8,8% dos pacientes e dos implantes, respectivamente. Além disso, foi também verificado que os pacientes engajados num programa efetivo de manutenção periodontal exibiram menor frequência de peri-implantite do que os pacientes que não recebiam cuidados de higiene rotineiramente; e que a incidência da peri-implantite esteve significativamente relacionada à persistência de bolsas residuais ($PS \geq 5$ mm) após a finalização do tratamento de manutenção. Da mesma forma, num estudo comparativo envolvendo 212 sujeitos acompanhados por 5 anos, em 2012, Costa et al.¹⁴ relataram que a ausência de manutenção preventiva em indivíduos com mucosite pré-existente, e a presença de periodontite, de uma forma geral, estavam associadas a um maior risco de desenvolvimento da peri-implantite. A nível dos indivíduos, para a amostra total, a prevalência de peri-implantite foi de 31,2%. Quando avaliadas separadamente, porém, os valores foram de 43,9% e 18,0% para os grupos com e sem um programa de manutenção periodontal, respectivamente. Os parâmetros clínicos e radiográficos foram os mesmos utilizados por Ferreira et al.¹⁷, em 2006, no qual foi utilizada a mesma população de estudo. O diagnóstico da peri-implantite, também comum ao estudo acima mencionado, foi estabelecido como $PS \geq 5$ mm, confirmada por perda óssea radiográfica e presença de SS, com ou sem supuração.

Por outro lado, ainda em 2012, Swierkot et al.⁵⁹ demonstraram que, em casos de periodontite agressiva generalizada, o sucesso dos implantes no longo prazo estava comprometido mesmo para pacientes que recebiam terapia periodontal de

suporte. Após um período de 5 a 16 anos de observação, os autores relataram a presença de peri-implantite em 26% dos implantes colocados nos 35 pacientes que haviam sido tratados por periodontite agressiva generalizada, contra 10% dos implantes colocados nos 18 pacientes com saúde periodontal. Combinando os dois grupos, a prevalência total de peri-implantite foi de 23%, utilizando-se os seguintes parâmetros: PS > 5 mm, SS positivo ou negativo e perda óssea anual > 0,2 mm após o primeiro ano de função.

Cho-Yan Lee et al¹¹, em 2012, compararam o comportamento clínico da terapia com implantes dentários em pacientes com comprometimento e com saúde periodontal, com um acompanhamento mínimo de 5 anos. Trinta pacientes com características semelhantes em relação à idade, gênero, tabagismo e características dos implantes foram enquadrados em dois grupos, um de 30 pacientes (56 implantes) com comprometimento periodontal e, outro, de 30 pacientes (91 implantes) com saúde periodontal. Os pacientes com histórico de doença periodontal foram divididos em 2 subgrupos: um com pacientes que tinham pelo menos uma bolsa periodontal ≥ 6 mm (bolsa residual) nos exames de controle e outro com pacientes sem nenhuma bolsa residual. Nenhuma diferença na média de PS foi encontrada entre os grupos, mas a prevalência de implantes com PS ≥ 5 mm e SS positivo foi maior no grupo com comprometimento periodontal do que no grupo sadio, tanto ao nível dos implantes (27% vs. 13%), quanto ao nível dos pacientes (37% vs. 17%). Os parâmetros média de PS, média de perda óssea e a prevalência de perda óssea combinada com PS ≥ 5 mm e SS positivo a nível dos implantes foram significativamente maiores no grupo com bolsas residuais do que nos grupos sem bolsas residuais e o grupo com saúde periodontal. Estes resultados sugerem que implantes em pacientes com comprometimento periodontal com bolsas residuais

no período de acompanhamento tiveram PS e perda óssea maiores em comparação com implantes colocados em pacientes com saúde periodontal ou com comprometimento periodontal sem bolsas residuais. Assim, a manutenção da saúde periodontal, e não o histórico de periodontite, pode ser considerado o determinante crítico para o aumento do risco à peri-implantite.

Numa recente revisão sistemática e meta análise, Atieh et al.⁶ constataram, numa análise de subgrupo, um pequeno aumento na frequência de peri-implantite entre os indivíduos com histórico de doença periodontal. A estimativa global para a frequência da peri-implantite aumentou de 18,8% para 21,1% em pacientes com histórico de doença periodontal. Uma heterogeneidade de baixa a moderada foi encontrada entre os estudos. Para os indivíduos que estavam engajados em programas de manutenção de saúde bucal, a frequência da peri-implantite foi reduzida para 14,3%. Somente em dois estudos a frequência da peri-implantite foi relatada separadamente para fumantes, e a estimativa de sua ocorrência foi de 36,3%.

O tabagismo tem sido associado a escores peri-implantares deficientes e continua sendo relatado na literatura como um fator de risco em potencial para a sobrevivência dos implantes osseointegrados^{4, 22, 35, 37}. Em 2009, Heitz-Mayfield e Huynh-Ba²³ revisaram a literatura para avaliar se o histórico de periodontite tratada e o tabagismo, ambos isoladamente e em conjunto, poderiam ser considerados fatores de risco para o comprometimento do comportamento implantar no longo prazo. Uma heterogeneidade considerável no delineamento dos estudos foi encontrada e poucos estudos levavam em conta variáveis de confundimento. Três estudos de coorte mostraram um maior risco de peri-implantite em pacientes com um histórico de

periodontite tratada em comparação com aqueles sem histórico de periodontite (OR entre 3,1 e 4,7). O tabagismo foi considerado um fator de risco significativo para o comprometimento do desfecho dos implantes em 3 de 4 revisões sistemáticas (OR entre 3,6 e 4,6). Embora a maioria dos estudos relataram taxas de sobrevivência de implantes entre 80% e 96% em fumantes, estas taxas de sobrevivência eram significativamente menores do que aquelas encontradas para não fumantes. Foi verificado também que a combinação de histórico de periodontite tratada e tabagismo aumentam a perda óssea peri-implantar e o risco de falha dos implantes.

Em 2011, avaliando informações de 89 pacientes que vinham usando próteses implanto-suportadas por aproximadamente 5 anos, Rinke et al.⁴⁶ relataram uma taxa total de peri-implantite a nível de pacientes de 11,2%. Esta taxa elevou-se para 53,3% quando isolados da amostra somente pacientes fumantes com histórico de doença periodontal, comparada a 2,8% para pacientes não fumantes. O diagnóstico de peri-implantite foi estabelecido como PS \geq 5 mm, SS positivo, supuração e perda óssea progressiva (distância de pelo menos 3,5 mm entre ombro do implante e nível ósseo marginal). Nenhuma doença peri-implantar foi diagnosticada em pacientes não fumantes sem histórico de doença periodontal e com boa cooperação com programa de manutenção após tratamento. A análise estatística demonstrou uma associação significativa da peri-implantite com tabagismo (OR 31,58; $p < 0,001$) e boa cooperação com manutenção (OR 0,09; $p = 0,011$). No geral, histórico de periodontite não mostrou uma associação significativa com peri-implantite. Também em 2011, Rodriguez-Argueta et al.⁴⁸, num estudo avaliaram em um estudo retrospectivo a relação do tabagismo com complicações pós-operatórias em 295 pacientes, com 1033 implantes após um

período de acompanhamento mínimo de 6 meses. O tabagismo foi associado com o aumento de complicações, tais como infecção pós-operatória, mucosite, peri-implantite e perda de implantes. Peri-implantite foi encontrada em 9,3% dos pacientes que fumavam, contra 5,3% em pacientes não fumantes.

Apesar da evidência relatada acima, a literatura recente tem apresentado dados conflitantes em relação à influência do tabagismo na doença peri-implantar. Koldslund et al.³¹, em 2011, utilizaram análise multivariada para investigar a associação de diversos fatores de risco à ocorrência e severidade da doença peri-implantar em 109 indivíduos cujos implantes estavam em função por um tempo médio de 8,4 anos. Utilizando PS \geq 4 mm como valor de referência mínimo para a caracterização da peri-implantite, foram verificados valores de 20,4% e 11,4% para a prevalência da peri-implantite ao nível dos pacientes e dos implantes, respectivamente. Apesar de terem concluído que indivíduos com histórico de doença periodontal estavam mais propensos à ocorrência da doença peri-implantar, nenhuma correlação foi encontrada entre a incidência da peri-implantite e o hábito de fumar. Mais recentemente, Renvert et al.⁴², em 2014, compararam a ocorrência de fatores de risco, tais como doenças sistêmicas, periodontite e tabagismo em 172 indivíduos diagnosticados com peri-implantite, com um grupo de 98 indivíduos que apresentavam implantes com saúde peri-implantar. Tal estudo também adotou PS \geq 4 mm como um dos parâmetros utilizados para a caracterização da peri-implantite. O histórico de periodontite e de doença cardiovascular foram significativamente maiores no grupo com doença peri-implantar. Porém, uma proporção significativamente maior de indivíduos no grupo sadio eram fumantes. Assim, de acordo com os estes achados, o hábito de fumar não esteve relacionado com índices maiores de peri-implantite.

Além disso, Sgolastra et al.⁵⁶, em 2014, realizaram uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar a relevância do tabagismo como um fator de risco para a peri-implantite. A meta análise baseada na avaliação a nível do implante revelou um risco significativamente maior para peri-implantite em fumantes (Risco relativo 2,1; P = 0,001), quando comparado a não fumantes. Por outro lado, a meta análise baseada na avaliação individual não revelou qualquer diferença significativa para o risco de peri-implantite entre os pacientes fumantes ou não fumantes (Risco relativo 1,17; P = 0,46). Não foi encontrada qualquer evidência de heterogeneidade significativa para as duas análises. Foi concluído que existe pouca evidência de que o tabagismo é um fator de risco para a peri-implantite. Porém, somente 7 estudos foram incluídos na revisão sistemática, de forma que estudos futuros são necessários para a confirmação desses resultados.

A influência do diabetes na sobrevivência dos implantes osseointegrados tem sido extensamente investigada, conforme relatada, em 2006, por Kotsovilis et al.³³. Num estudo retrospectivo de coorte, com acompanhamento de 21 anos de 4680 implantes em 1.140 pacientes, Moy et al.³⁹, em 2005, relataram uma taxa de sucesso significativamente mais baixa (68,75%) entre pacientes diabéticos em comparação com pacientes não diabéticos (85%). O estudo também relacionou a falha de implantes com o aumento da idade, e mostrou que a perda de implantes foi quase duas vezes maior na maxila do que na mandíbula. Em 2006, Ferreira et al.¹⁷ estudaram o comportamento de 578 implantes osseointegrados em 212 indivíduos brasileiros e relataram que o diabetes estava significativamente relacionado ao aumento do risco de ocorrência de peri-implantite. Foram considerados diabéticos pacientes com taxas de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, ou que haviam estado em terapia medicamentosa específica para controle do diabetes por um período de dois

anos anterior à data da avaliação. Entre os 29 pacientes diabéticos, a taxa de prevalência de peri-implantite foi de 24,13%, contra 6,56% para o grupo de não-diabéticos.

Por outro lado, Salvi et al.⁵⁰, em 2008, revisaram a literatura clínica sobre a associação entre o diabetes e as condições periodontais ou peri-implantares e concluíram que, embora o diabetes mal controlado possa ser considerado um fator de risco para maior severidade da doença periodontal, o diabetes por si só não representa contraindicação absoluta para o tratamento com implantes osseointegrados em pacientes com bom controle glicêmico. Revisões sistemáticas indicam que as evidências atuais não permitem concluir de forma definitiva que pacientes diabéticos estão propensos a uma maior incidência de peri-implantite^{23, 58}. Da mesma forma, num estudo clínico prospectivo de 2014, no qual foram controlados o nível da hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) de 67 pacientes diabéticos, monitorados por 3 anos após receberem 1 implante cada um na maxila, Gómez-Moreno et al.²⁰ concluíram que o tratamento com implantes osseointegrados em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 é previsível, desde que se obtenha um controle rígido dos níveis glicêmicos.

Algumas variações genéticas têm sido associadas com a peri-implantite. Dereka et al.¹⁵ realizaram uma revisão sistemática para avaliar a relação entre polimorfismos genéticos e as complicações biológicas em implantes osseointegrados. Baseado nos resultados de 4 estudos, não foi encontrada nenhuma evidência que sustente a associação entre falha precoce de implantes e os genótipos IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α , ou TGF- β 1. Em dois, dos três estudos que relacionaram peri-implantite com o genótipo IL-1, os resultados indicaram que os

polimorfismos genéticos IL-1RN (intron 2), IL-1A (-899) e IL-1B (+3954) estiveram relacionados com infecção e destruição dos tecidos peri-implantares. Não foi encontrada nenhuma associação explícita entre os polimorfismos genéticos e falhas de implantes dentários devido a complicações biológicas, embora uma tendência mostrando uma ligação entre a peri-implantite e o genótipo IL-1 deva ser ressaltada.

Publicações prévias têm apontado para uma influência negativa da sobrecarga oclusal na perda da crista óssea ao redor de implantes osseointegrados^{24, 60}. Porém, a influência da sobrecarga oclusal na saúde dos tecidos peri-implantares foi amplamente questionada, em 2012, por Naert et al.⁴⁰, pois, segundo esses autores, nos estudos encontrados na literatura, os resultados apresentavam-se bastante comprometidos, pela limitação técnica na mensuração do esforço realizado em situações onde o conceito de sobrecarga oclusal era empregado. Klinge et al.³⁰, na Conferência Consensual de 2012 da Academia Europeia de Osseointegração, recomendou apenas que os tecidos peri-implantares deveriam estar saudáveis antes que os implantes sejam colocados em função, e alertou para o fato que o carregamento protético em tecidos inflamados pode desencadear o processo de peri-implantite.

Serino e Ström⁵⁵, em 2009, investigaram a relação da presença ou ausência da peri-implantite com o acesso à higiene oral em sítios de implantes. Foram avaliados os dentes e os implantes de 23 pacientes com sinais de peri-implantite (PS \geq 6 mm, SS positivo, com ou sem supuração e perda óssea \geq 3 das espiras do implante). Entre os implantes com peri-implantite, somente 4% tinham acesso/capacidade para uma higienização apropriada (valor de preditivo positivo de 82%), enquanto 48% não tinham acesso/capacidade para uma higienização

apropriada (valor de preditivo negativo de 65%). Foi observado também que a peri-implantite foi um achado frequente entre os indivíduos que não apresentavam sinais de periodontite. Sob a ótica desses resultados, pacientes que são tratados com implantes osseointegrados devem receber orientação eficiente de higienização, além de ser reabilitados com próteses que permitam o acesso adequado para a higienização ao redor dos implantes.

Num estudo prospectivo multicêntrico, com uma amostra de 307 implantes colocados em mandíbulas de 58 pacientes desdentados totais, em função por um período de 5 anos, Schrott et al.⁵⁴ relataram que, em pacientes com boa higiene oral, a presença de pelo menos 2 mm de mucosa ceratinizada foi significativa para minimizar o sangramento e o acúmulo de placa na superfície lingual e a recessão tecidual na superfície vestibular de implantes osseointegrados em função. Assim, os autores sugeriram que, em áreas com quantidade insuficiente de mucosa ceratinizada, deve-se dar atenção especial para a manutenção das superfícies linguais e que uma maior recessão tecidual deve ser esperada nas superfícies vestibulares dos implantes dentários. Contraditoriamente, em 2013, estudando dois grupos cada um com 30 pacientes, Frisch et al.¹⁹ compararam sítios com ganho de aproximadamente 3 mm de mucosa ceratinizada após cirurgia mucogengival com sítios com menos de 1 mm de mucosa ceratinizada por um período de aproximadamente 10 anos de função. Foi concluído que, pelo menos para pacientes engajados num programa regular de manutenção de higiene bucal, nenhuma diferença foi encontrada para a incidência de peri-implantite, independentemente da presença ou ausência de mucosa ceratinizada.

Em 2012, Wennström e Derks⁶⁴ revisaram 19 publicações (17 em humanos e 2 em animais), nas quais foram investigadas a correlação entre a presença de mucosa ceratinizada e a saúde tecidual ao redor de implantes dentários. A partir dos dados disponíveis, eles concluíram que, pelo menos em pacientes com controle de placa adequado, as evidências são ainda pouco conclusivas para colocar a presença de mucosa ceratinizada como condição necessária para a manutenção no longo prazo da saúde e da estabilidade teciduais ao redor de implantes dentários. Apesar disso, dentro de uma perspectiva clínica, os mesmos autores recomendaram o máximo de esforço para preservar a mucosa ceratinizada existente durante os procedimentos cirúrgicos implantares.

A influência da rugosidade da superfície no sucesso a longo prazo dos implantes osseointegrados tem sido investigada na literatura recente. Num estudo prospectivo multicêntrico e randomizado, em 2010, Zetterqvist e colaboradores⁶⁵ compararam a incidência da peri-implantite em implantes com superfície inteiramente ácida (Osseotite[®]) com a de implantes híbridos, ou seja, implantes cuja porção coronal é tecnicamente lisa, uma vez que recebem ataque ácido apenas nos seus terços médio e apical. Os parâmetros clínicos avaliados incluíram SS, PS, supuração e mobilidade. O nível ósseo foi avaliado em radiografias periapicais padronizadas. Após 5 anos de acompanhamento anual, nenhuma diferença significativa foi relatada em relação à prevalência da peri-implantite (diferença de 0,37%) entre o grupo com ataque ácido total e o grupo de implantes híbridos, os quais eram compostos por 165 e 139 implantes, respectivamente. Em 2011, Renvert e colaboradores⁴⁴ apresentaram uma revisão sistemática da literatura em busca de evidências científicas sobre a influência da superfície dos implantes osseointegrados na doença peri-implantar. Após análise criteriosa de 13 artigos sistematicamente

selecionados e publicados até o ano de 2010, alguns em humanos, outros em animais, concluiu-se que poucos estudos forneciam dados convincentes sobre a influência da superfície dos implantes na doença peri-implantar e, mesmo quando isso ficou demonstrado, pouca evidência pôde ser constatada de que as superfícies lisas são menos susceptíveis à peri-implantite do que as superfícies rugosas.

Em 2012, Buser e colaboradores⁹ realizaram um estudo retrospectivo de 511 implantes com superfície tratada por jateamento de alumina e ataque ácido (SLA[®]) em 303 pacientes com cerca de 10 anos em função. Segundo os critérios adotados no estudo, a taxa de sucesso foi de 97% e a de sobrevivência, de 98,8%. As avaliações incluíram exame clínico e radiográfico e, para aquela população, a prevalência de peri-implantite limitou-se a 1,8%. Além de parâmetros clínicos comumente adotados em outros estudos, os autores avaliaram também a distância média da plataforma do implante à margem gengival e ao primeiro contato osso-implante, que foram de -4,2 mm e 3.32 mm, respectivamente.

De maneira geral, o tratamento reabilitador com implantes osseointegrados goza de uma previsibilidade bastante satisfatória, de acordo com os relatos encontrados na literatura. O índice de sobrevivência dos implantes osseointegrados, conforme relatado na grande maioria dos estudos de longo prazo, figura acima dos 95% e é um parâmetro de avaliação relativamente seguro, uma vez que os critérios utilizados para se caracterizar a sobrevivência dos implantes estão sujeitos a pouca controvérsia. Já o índice de sucesso, assim como a prevalência da peri-implantite, são parâmetros muito menos consensuais entre os autores, uma vez que a caracterização do sucesso dos implantes osseointegrados depende diretamente do diagnóstico da peri-implantite. Apesar de se ter recentemente estimado valores

médios para a prevalência da peri-implantite, de 18,8% a nível do indivíduo e 9,6% a nível de implantes⁶, e embora seja legítimo afirmar que a literatura atual busca um consenso em relação a esse tópico, existe ainda muita controvérsia quanto aos critérios de diagnóstico que são utilizados na caracterização da peri-implantite em estudos de prevalência. Finalmente, uma série de fatores de risco têm sido associados à ocorrência da peri-implantite e, conseqüentemente, ao sucesso ou insucesso dos implantes osseointegrados. Enquanto a maioria deles ainda carece de um esforço notório para que se esclareça a sua importância, alguns, como o tabagismo e o histórico de doença periodontal parecem ganhar destaque entre os fatores de risco potencialmente associados à prevalência da peri-implantite e ao sucesso e sobrevivência dos implantes osseointegrados.

2. DISCUSSÃO

Algumas revisões recentes da literatura têm se preocupado em avaliar a qualidade dos resultados apresentados nos estudos de prevalência das doenças peri-implantares^{34, 51, 61}, os quais, conforme demonstrado por vários autores, podem ser substancialmente influenciados pelos diferentes parâmetros utilizados como limítrofes para o diagnóstico das doenças peri-implantares^{28, 32, 41}. Devido à essa grande variabilidade metodológica, muita controvérsia tem sido gerada, entre os pesquisadores no que diz respeito às cifras muitas vezes alarmantes relatadas em estudos de prevalência das doenças peri-implantares^{4, 30}.

Ainda que de caráter moderado e reversível, a mucosite é uma doença peri-implantar bastante investigada, cuja relevância não deve ser subestimada, uma vez

que, quando não tratados, os sítios podem evoluir para a condição de peri-implantite³⁴. Além disso, alguns autores já demonstraram haver maior prevalência da peri-implantite em indivíduos previamente diagnosticados com mucosite¹⁴. Apesar de alguns autores levarem em consideração a profundidade de sondagem (PS \geq 4 mm) no diagnóstico da mucosite⁴⁹, as publicações recentes parecem preferir os parâmetros já utilizados por Karoussis et al.²⁸ (2003) e conceitua-la como uma inflamação dos tecidos peri-implantares evidenciada pelo sangramento à sondagem positivo, sem comprovação de perda óssea concomitante, independentemente da aferição da profundidade de sondagem^{1, 3, 66}. Por ser o seu diagnóstico tecnicamente menos elaborado, as cifras relacionadas à mucosite poderiam estar sujeitas a uma menor variabilidade em relação às da peri-implantite. No entanto, os valores relatados na literatura para a prevalência da mucosite, além de vultuosos, chegam a variar de 31% a 80% dos indivíduos^{1, 66}. Esses resultados se aproximam bastante da média de prevalência para a mucosite de 80% dos indivíduos, relatada por Lindhe e Meyle³⁵ (2008) no Sexto Congresso Europeu de Periodontia; e estão também muito próximas às de Roos-Jansåker et al.⁴⁹ (2006) que, com um tempo de acompanhamento, em média de 10,8 anos, relatou valores de 79,2% a nível do indivíduo e de 50,6% a nível do implante, para a prevalência da mucosite.

Apesar das variações metodológicas observadas na literatura em relação aos parâmetros clínicos utilizados para diagnóstico da peri-implantite, a maioria das definições de peri-implantite em uso atualmente equivalem-se no sentido de que todas elas pressupõem inflamação do tecido mole e colapso da estrutura óssea ao redor do implante^{6, 34, 52}. Os parâmetros utilizados para a caracterização da peri-implantite já relatados em outros estudos de relevância na literatura, são: SS positivo, com ou sem supuração, PS \geq 5 mm, com confirmação radiográfica

correspondente à perda óssea marginal^{9, 17, 57}. Esses valores são condizentes com os de Costa et al.¹⁴ (2012) que, com parâmetros semelhantes aos nossos, relataram peri-implantite em 31,2% dos indivíduos avaliados. São valores também compatíveis com os relatados por Renvert et al.⁴³ (2012), de 32%, aos 13 anos, para implantes igualmente de superfície rugosa; e são quase que coincidentes com os de Fransson et al.¹⁸ (2005), que constataram perda óssea progressiva em 27,8% dos indivíduos e 12,4% dos implantes analisados com pelo menos, 5 anos de função.

Revisões sistemáticas têm demonstrado que, apesar do histórico de doença periodontal não afetar a taxa de sobrevivência dos implantes, uma maior frequência de peri-implantite tem sido observada em pacientes com histórico de periodontite^{27, 53, 62}. No entanto, apesar desta correlação positiva, estes resultados podem ter sido influenciados pela heterogeneidade do perfil dos pacientes, pela definição de periodontite e pelo desenho experimental dos estudos incluídos. Segundo a Academia Americana de Periodontia, estudos de coorte bem delineados são necessários para confirmação da relação entre histórico de doença periodontal e peri-implantite¹. Cho-Yan Lee et al¹¹ (2012) compararam o comportamento clínico da terapia com implantes dentários em pacientes com comprometimento e com saúde periodontal, com um acompanhamento mínimo de 5 anos. Os pacientes com histórico de doença periodontal foram divididos em 2 subgrupos: um com pacientes que tinham pelo menos uma bolsa periodontal ≥ 6 mm (bolsa residual) nos exames de controle e outro com pacientes sem nenhuma bolsa residual. Os parâmetros média de PS, média de perda óssea e a prevalência de perda óssea combinada com PS ≥ 5 mm e SS positivo a nível dos implantes foram significativamente maiores no grupo com bolsas residuais do que nos grupos sem bolsas residuais e o grupo com saúde periodontal. Estes resultados sugerem que implantes em pacientes com

comprometimento periodontal com bolsas residuais no período de acompanhamento tiveram PS e perda óssea maiores em comparação com implantes colocados em pacientes com saúde periodontal ou com comprometimento periodontal sem bolsas residuais. Assim, a manutenção da saúde periodontal, e não o histórico de periodontite, pode ser considerado o determinante crítico para o aumento do risco à peri-implantite. Rinke et al.⁴⁶ (2011) verificaram que o tabagismo e cooperação com programa de manutenção foram importantes fatores de risco para inflamação peri-implantar em pacientes parcialmente edêntulos de uma clínica privada, enquanto o histórico de doença periodontal não demonstrou associação significativa com peri-implantite.

Apesar de muitos autores terem encontrado associação positiva entre o tabagismo e a prevalência da doença peri-implantar^{46, 12, 48, 58}, essa correlação é ainda contraditória, uma vez que, em outros estudos, o tabagismo não parece ser um fator de risco à ocorrência da doença peri-implantar^{31, 42}. Mesmo não sendo o tabagismo uma contraindicação absoluta para instalação de implantes dentários, pacientes fumantes apresentam um alto risco para perda de implantes e para perda óssea marginal^{13, 63}.

Estudos relacionando a prevalência da peri-implantite com a presença da osteoporose são raros na literatura. Os estudos de longo prazo encontrados sobre o comportamento dos implantes osseointegrados em pacientes com osteoporose são relatos clínicos que focam primordialmente na sobrevivência dos implantes⁷. As publicações na área da implantodontia tampouco associam o uso de bisfosfonatos com uma diminuição no índice de sucesso dos implantes osseointegrados^{21, 25}.

Vários autores têm relatado taxas inferiores de sobrevivência de implantes osseointegrados para pacientes com diabetes tipo II^{39, 17}. Por outro lado, tem-se demonstrado também que, desde que haja um controle efetivo do nível glicêmico, a presença de diabetes não contraindica a instituição de terapias reabilitadoras com o uso de implantes osseointegrados, seja no que diz respeito à osseointegração ou à manutenção dos implantes^{20, 50}. Além disso, revisões sistemáticas indicam que as evidências atuais não permitem concluir de forma definitiva que pacientes diabéticos estão propensos a uma maior incidência de peri-implantite^{23, 58}

A influência dos tipos de tratamento de superfície dos implantes osseointegrados na prevalência das doenças peri-implantares tem sido investigada, porém, até o momento, os trabalhos clínicos não têm demonstrado diferenças significantes entre as taxas de sucesso e sobrevivência para implantes de superfície lisa em relação àqueles de superfície rugosa⁴⁴. Talvez mais importante do que as cifras de prevalência propriamente ditas, o conhecimento de fatores potencialmente de risco que possam estar associados à ocorrência e à progressão das doenças peri-implantares é essencial para se implementar protocolos efetivos de prevenção e manutenção em implantodontia, de forma que os clínicos sintam-se preparados para avaliar e comunicar aos pacientes os possíveis riscos a que possa estar sujeito um tratamento reabilitador com próteses suportadas por implantes osseointegrados e também possam reconhecer o grupo de pacientes que necessita de uma manutenção mais rigorosa por serem considerados de alto risco para peri-implantite.

3. CONCLUSÃO

A peri-implantite não é uma complicação incomum seguinte a terapia com implantes. A prevalência desta condição inflamatória varia de 4.7 a 43% a nível do implante e de 8.9 a 56% a nível do paciente, dependendo dos parâmetros usados para definir peri-implantite.

Diabetes descontrolada e histórico de doença periodontal são fatores de risco significativos à doença peri-implantar. Alguns autores consideram o tabagismo como fator de risco à doença peri-implantar, embora tal opinião não seja unânime na literatura. Os critérios mais utilizados para o diagnóstico da perimplantite são: sangramento positivo à sondagem, confirmação com ou sem supuração; profundidade de sondagem $\geq 5\text{mm}$ or $\geq 4\text{mm}$; e confirmação o radiográfica da perda óssea. Programas de manutenção de suporte são essenciais para o sucesso a longo prazo de tratamentos com implantes orais.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. *J Periodontol.* [Review]. 2013; 84(4): 436-43.
2. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981; 10(6): 387-416.
3. Albrektsson T, Buser D, Chen ST, Cochran D, DeBruyn H, Jemt T, et al. Statements from the Estepona consensus meeting on peri-implantitis, February 2-4, 2012. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012; 14(6): 781-2.

4. Albrektsson T, Buser D, Sennerby L. On crestal/marginal bone loss around dental implants. *Int J Prosthodont*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 25(4): 320-2.
5. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. [Review]. 1986; 1(1): 11-25.
6. Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM, Jr., Duncan WJ. The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2013; 84(11): 1586-98.
7. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. [Review]. 2009; 24 Suppl: 12-27.
8. Busenlechner D, Furhauser R, Haas R, Watzek G, Mailath G, Pommer B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontal Implant Sci*. 2014; 44(3): 102-8.
9. Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Bragger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 14(6): 839-51.
10. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res*. [Comparative Study Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997; 8(3): 161-72.
11. Cho-Yan Lee J, Mattheos N, Nixon KC, Ivanovski S. Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. *Clin Oral Implants Res*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 23(3): 325-33.
12. Clementini M, Rossetti PH, Penarrocha D, Micarelli C, Bonachela WC, Canullo L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 43(3): 323-34.
13. Cochran DL, Schou S, Heitz-Mayfield LJ, Bornstein MM, Salvi GE, Martin WC. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding risk factors in implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24 Suppl: 86-9.
14. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LO, Ferreira SD, Silva GL, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol*. [Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 39(2): 173-81.

15. Dereka X, Mardas N, Chin S, Petrie A, Donos N. A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications. *Clin Oral Implants Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2012; 23(7): 775-88.
16. Dierens M, Vandeweghe S, Kisch J, Nilner K, De Bruyn H. Long-term follow-up of turned single implants placed in periodontally healthy patients after 16-22 years: radiographic and peri-implant outcome. *Clin Oral Implants Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 23(2): 197-204.
17. Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(12): 929-35.
18. Fransson C, Lekholm U, Jemt T, Berglundh T. Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(4): 440-6.
19. Frisch E, Ziebolz D, Vach K, Ratka-Kruger P. The Effect of Keratinized Mucosa Width on Peri-Implant Outcome under Supportive Postimplant Therapy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013.
20. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldan J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. *Clin Oral Implants Res.* 2014.
21. Grant BT, Amenedo C, Freeman K, Kraut RA. Outcomes of placing dental implants in patients taking oral bisphosphonates: a review of 115 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(2): 223-30.
22. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol.* [Review]. 2008; 35(8 Suppl): 292-304.
23. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* [Review]. 2009; 24 Suppl: 39-68.
24. Isidor F. Influence of forces on peri-implant bone. *Clin Oral Implants Res.* [Review]. 2006; 17 Suppl 2: 8-18.
25. Jeffcoat MK. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006; 21(3): 349-53.
26. Karoussis IK, Bragger U, Salvi GE, Burgin W, Lang NP. Effect of implant design on survival and success rates of titanium oral implants: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res.* [Clinical Trial Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004; 15(1): 8-17.

27. Karoussis IK, Kotsovilis S, Fourmouis I. A comprehensive and critical review of dental implant prognosis in periodontally compromised partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* [Review]. 2007; 18(6): 669-79.
28. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Hammerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003; 14(3): 329-39.
29. Khang W, Feldman S, Hawley CE, Gunsolley J. A multi-center study comparing dual acid-etched and machined-surfaced implants in various bone qualities. *J Periodontol.* [Clinical Trial Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001; 72(10): 1384-90.
30. Klinge B, Meyle J, Working G. Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clin Oral Implants Res.* [Consensus Development Conference Review]. 2012; 23 Suppl 6: 108-10.
31. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011; 38(3): 285-92.
32. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Validation Studies]. 2010; 81(2): 231-8.
33. Kotsovilis S, Karoussis IK, Fourmouis I. A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients. *Clin Oral Implants Res.* [Review]. 2006; 17(5): 587-99.
34. Lang NP, Berglundh T. Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* [Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011; 38 Suppl 11: 178-81.
35. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* [Consensus Development Conference]. 2008; 35(8 Suppl): 282-5.
36. Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. *J Clin Periodontol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 39(5): 490-4.
37. Mombelli A, Muller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2012; 23 Suppl 6: 67-76.

38. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E, Jr., Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1987; 2(4): 145-51.
39. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005; 20(4): 569-77.
40. Naert I, Duyck J, Vandamme K. Occlusal overload and bone/implant loss. *Clin Oral Implants Res.* [Review]. 2012; 23 Suppl 6: 95-107.
41. Pjetursson BE, Helbling C, Weber HP, Matuliene G, Salvi GE, Bragger U, et al. Peri-implantitis susceptibility as it relates to periodontal therapy and supportive care. *Clin Oral Implants Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 23(7): 888-94.
42. Renvert S, Aghazadeh A, Hallstrom H, Persson GR. Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2014; 25(4): 522-9.
43. Renvert S, Lindahl C, Rutger Persson G. The incidence of peri-implantitis for two different implant systems over a period of thirteen years. *J Clin Periodontol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012; 39(12): 1191-7.
44. Renvert S, Polyzois I, Claffey N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2011; 38 Suppl 11: 214-22.
45. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Rutger Persson G. Infection at titanium implants with or without a clinical diagnosis of inflammation. *Clin Oral Implants Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007; 18(4): 509-16.
46. Rinke S, Ohl S, Ziebolz D, Lange K, Eickholz P. Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* [Comparative Study]. 2011; 22(8): 826-33.
47. Rocuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(5): 490-6.
48. Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, Gay-Escoda C. Postoperative complications in smoking patients treated with implants: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011; 69(8): 2152-7.
49. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006; 33(4): 290-5.

50. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol.* [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2008; 35(8 Suppl): 398-409.
51. Sanz M, Chapple IL. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol.* [Consensus Development Conference]. 2012; 39 Suppl 12: 202-6.
52. Sanz M, Chapple IL, Working Group 4 of the VEWoP. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol.* [Consensus Development Conference]. 2012; 39 Suppl 12: 202-6.
53. Schou S, Holmstrup P, Worthington HV, Esposito M. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clin Oral Implants Res.* [Review]. 2006; 17 Suppl 2: 104-23.
54. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res.* [Clinical Trial Multicenter Study]. 2009; 20(10): 1170-7.
55. Serino G, Strom C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(2): 169-74.
56. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2014.
57. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(7): 772-7.
58. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* [Comparative Study Meta-Analysis Review]. 2007; 34(6): 523-44.
59. Swierkot K, Lottholz P, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. *J Periodontol.* 2012; 83(10): 1213-25.
60. Tawil G. Peri-implant bone loss caused by occlusal overload: repair of the peri-implant defect following correction of the traumatic occlusion. A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* [Case Reports]. 2008; 23(1): 153-7.

61. Tomasi C, Derks J. Clinical research of peri-implant diseases--quality of reporting, case definitions and methods to study incidence, prevalence and risk factors of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* [Review]. 2012; 39 Suppl 12: 207-23.
62. Van der Weijden GA, van Bommel KM, Renvert S. Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *J Clin Periodontol.* [Review]. 2005; 32(5): 506-11.
63. Vervaeke S, Collaert B, Cosyn J, Deschepper E, De Bruyn H. A Multifactorial Analysis to Identify Predictors of Implant Failure and Peri-Implant Bone Loss. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013.
64. Wennstrom JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res.* [Review]. 2012; 23 Suppl 6: 136-46.
65. Zetterqvist L, Feldman S, Rotter B, Vincenzi G, Wennstrom JL, Chierico A, et al. A prospective, multicenter, randomized-controlled 5-year study of hybrid and fully etched implants for the incidence of peri-implantitis. *J Periodontol.* [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010; 81(4): 493-501.
66. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* [Review]. 2008; 35(8 Suppl): 286-91.