FACSETE	- Faculdade	de Sete	Lagoas
---------	-------------	---------	--------

ABO – Associação	Brasileira de	Odontologia -	Santos
------------------	---------------	---------------	--------

Especialização em Implantodontia

Bianca Ferreira Trawitzki

Eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento das doenças periimplantaresrevisão de literatura

Bianca Ferreira Trawitzki
Eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento das doenças periimplantares-
revisão de literatura

Monografia apresentada à Facsete – Faculdade Sete Lagoas , como requisito para obtenção do Título de Especialista em Implantodontia, sob orientação do Prof. Dr. EDUARDO G. M. MANGOLIN

Santos - SP

Trawitzki, Bianca Ferreira

Eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento das doenças periimplantaresrevisão de literatura. Bianca Ferreira Trawitzki, 2023.

Número de fls. 34

Referências Bibliográficas p. 28

Monografia apresentada para conclusão de curso de Especialização em Implantodontia FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS, Ano de conclusão

Orientador: Prof. Dr. Eduardo G. M. Mangolin

Palavras chave: mucosite, periimplantite, laserterapia, tratamentos

Bianca	Ferreira	Trawitzki
--------	----------	-----------

Eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento das doenças periimplantares	3-
revisão de literatura	

Esta monografia foi julgada e aprovada para obtenção do Título de Especialista em Implantodontia pela FACSETE - FACULDADE SETE LAGOAS

Prof. Dr. Eduardo G. M. Mangolin

Prof. Dr. Presidente da Banca

Prof. Dr. Convidado

Dedico este trabalho à Deus, aos meus mentores que com toda paciência e dedicação me fizeram chegar até aqui, à minha dupla Carol, que com sua paciência e parceria viveu cada desafio ao meu lado durante estes 2 anos, à minha família que não me deixou desistir, ao meu namorado que me recebia após cada clínica cansada, aos meus amigos que sempre estão ao meu lado, aos funcionários da ABO e aos pacientes, por depositarem confiança em mim.

#### **RESUMO**

As doenças periimplantares são as principais causas de perdas e/ou insucesso dos implantes dentários. Estima-se que 36 a 100% dos indivíduos portadores de implantes irão apresentar mucosite e que 11 a 56% irão desenvolver periimplantite (Miranda JT, 1986), o que nos leva a compreender a importância de conhecer e indicar o melhor tratamento para cada caso. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura abordando mucosite, periimplantite e seus tratamentos, dando ênfase a terapia fotodinâmica (PDT), visto que o laser ainda gera opiniões divergentes quanto á sua eficácia. Após revisão de artigos existentes na literatura, concluiu-se que: em casos de mucosite, o desbridamento mecânico associado a PDT se mostrou eficaz em grande parte dos casos, porém, quando há periimplantite moderada ou severa, terapias de regeneração óssea se faz necessário.

Palavras-chave: mucosite, periimplantite, laserterapia, tratamentos.

#### **ABSTRACT**

Peri-implant diseases are the main causes of loss and/or failure of dental implants. It is estimated that 36 to 100% of individuals with implants will have mucositis and that 11 to 56% will develop peri-implantitis (Miranda, JT, 1986), which leads us to understand the importance of knowing and indicate the best treatment for each case. The objective of this paper was to carry out a literature review addressing mucositis, peri-implantitis and their treatments, emphasizing photodynamic therapy (PDT), since the laser still generates divergent opinions regarding its effectiveness. After reviewing existing articles in the literature, it was conclude that in cases of mucositis, mechanical debridement associated with PDT proved to be effective in most cases, however, when there is moderate or severe peri-implantitis, bone regeneration therapies are necessary.

Keywords: mucositis, peri-implantitis, laser therapy, treatments.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura	1	– Liǫ	Ligamento periodontal e estruturas10					
_				trando fato				
Ū			•	aplicado em les		•	•	
•		. ,	G	periodontal				
•		_	•	a ilustrar				

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 PROPOSIÇÃO	14
3 REVISÃO DA LITERATURA	15
4 DISCUSSÃO	22
5 CONCLUSÃO	. 27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

## 1 INTRODUÇÃO

O ligamento periodontal é um tecido conjuntivo repleto de células, entre elas os fibroblastos, os quais sintetizam feixes de colágeno- também denominados de fibras de Sharpey- que se ligam as raízes dos dentes, mais especificamente o cemento radicular, ao alvéolo ósseo. Estes feixes se dividem em grupos conforme a localização em relação à raiz e exercem inúmeras funções: ancoragem do dente no alvéolo, nutrição, propriocepção, homeostase e reparação. Esta última se dá pelo fato de haver células relacionadas ao tecido ósseo e ao cemento dentário, como os osteoblastos, osteoclastos, cementoblastos, células epitelias e outras. O ligamento periodontal é reconhecido pelo seu rápido "turn over", ou seja, sua rápida capacidade em se regenerar quando comparado a outros tecidos como a gengiva, a pele e até mesmo o osso (Hirashima S et al., 2020).

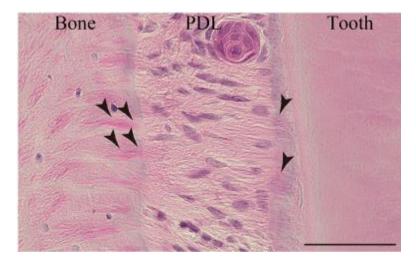


Figura 1: Ligamento periodontal e estruturas

Inúmeros estudos buscam analisar e encontrar o melhor design para os implantes, o melhor tratamento de superfície e as características que mais os aproximam das raízes naturais. Porém, nenhum estudo até hoje, encontrou maneiras de substituir o ligamento periodontal. Os dentes possuem, portanto, uma estrutura própria de suporte e proteção. Já os implantes dentários, dependem de um fator chamado osseointegração para alcançar o sucesso. A osseointegração é definida como: "uma conexão estrutural e funcional direta entre a superfície do implante e o osso vivo, estando este submetido a uma carga." Mavrogenis AF et al., 2009, cita a seguinte

frase: "osseointegração não é o resultado de uma resposta tecidual biológica vantajosa, mas sim, a falta de uma resposta tecidual negativa." (Mavrogenis AF et al., 2009). Ou seja, ao contrário do ligamento periodontal que reage quando exposto a qualquer injúria, o implante dental tem que se manter o mais intacto e protegido possível; qualquer movimento, pressão ou contato errados, podem levar ao insucesso do mesmo.

Consideramos sucesso do tratamento quando, clinicamente, encontramos um tecido periimplantar de cor rosa clara, consistência firme, sem aumento da profundidade a sondagem, ausência de sangramento e de supuração. Porém, quando há acúmulo de biofilme ao redor da prótese e/ou do implante e desequilíbrio da microbiota oral, podese desenvolver a mucosite ou a periimplantite. Assim como a periodontite, ambas são doenças multifatoriais e, na literatura, lista-se um conjunto de fatores que trabalham na maioria das vezes, em sinergia: "(1) paciente, (2) design do implante, (3) sítio cirúrgico, (4) prótese, e (5) fatores clínicos" (Fu JH, Wang HL; 2020).

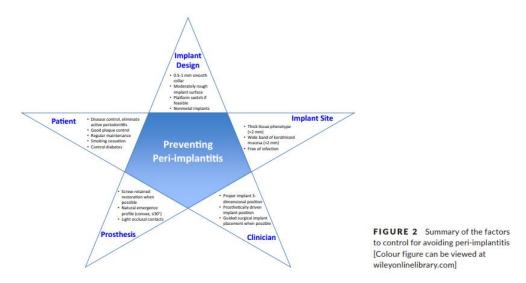


Figura 2: Esquema ilustrando fatores de prevenção da periimplantite

Quando há o desequilíbrio destes fatores, doenças periimplantares oportunas se instalam e um tratamento deve ser iniciado. Atualmente, há na literatura inúmeras possibilidades de tratamentos, entre elas, a terapia fotodinâmica (PDT). A PDT consiste no uso de um laser de baixa potência associado a um agente fotossensível, como o azul de metileno, o qual entra em contato com a luz e reage produzindo oxigênio, radicais livres e oxigênio singleto que são tóxicos aos microrganismos. Desta

maneira, há a desinfecção da superfície do implante e o controle das reações inflamatórias locais (Bombeccari GP et al., 2013).

A literatura considera um periodonto periimplantar saudável quando há ausência de eritema, sangramento à sondagem, inchaço e supuração. Cita também, a possibilidade de existir um periodonto periimplantar saudável mesmo quando há redução de suporte ósseo, nestes casos, a presença da gengiva queratinizada é de suma importância para o conforto do paciente e controle do biofilme ao redor da coroa sobre implante (Berglundh T et al., 2018).

Em estudo realizado por Renvert S et al., 2018, os autores apontam quais achados clínicos e radiográficos devem ser considerados ao examinar um tecido periimplantar: índice de placa, profundidade de sondagem, presença de sangramento e/ou supuração, qualidade e quantidade do osso periimplantar (Renvert S et al., 2018).

A palavra "laser" é uma abreviação para: amplificação de luz por radiação de emissão estimulada. Isto é, um laser é um dispositivo que produz uma energia luminosa e esta é capaz de exercer ação em diferentes tipos de tecidos; por exemplo, em 1960 o laser foi utilizado pela primeira vez na odontologia para tratamento de cárie em esmalte e dentina. Hoje em dia, houve aprimoramento das técnicas e o laser tornou-se um assunto muito abordado em artigos acadêmicos (Nadhreen AA et al., 2019).

Como outras formas de aplicação, podemos citar: tratamento de líquen plano, herpes simples, osteonecroses por bifosfonados, paralisia de nervos entre outros. A PDT pode ser, portanto, o tratamento principal ou um coadjuvante a outras terapias (Kalhori KAM et al., 2019). A estimulação neuronal desenvolvida pelo laser é semelhante a produzida pela acupuntura, com a vantagem de não utilizar agulhas, diminuição do risco de contaminação e lesões transcutâneas, atraumático e de fácil aplicação. O grande dilema, no entanto, está em padronizar os tratamentos. Apesar dos inúmeros resultados positivos, é necessário criar protocolos clínicos eficazes, mas também seguros (de Oliveira RF et al., 2015).

O comprimento de onda emitido pelo laser determina se este será de baixa ou alta potência. O laser de alta potência é caracterizado por causar reação térmica no tecido irradiado, além de ablação e, muitas vezes, necrose. Já o laser de baixa potência é capaz de promover cicatrização de feridas, reparação de tecidos, analgesia e redução do processo inflamatório. Porém, para que tais efeitos sejam alcançados, é necessário

uma quantidade e tempo de irradiação mínimos; isto é: o tecido irradiado absorve a luz e, a partir disto, há modulação celular. Caso a quantidade de irradiação ultrapasse o limite de absorção do tecido, ocorrerá um fenômeno determinado de "resposta bifásica", ou seja, toda reação tecidual é inibida por uma dose de radiação muita alta e nenhum efeito benéfico é observado, mostrando cada vez mais a necessidade de criar e padronizar protocolos envolvendo laserterapia (Chung H et al., 2011).

O laser começou a ser visto como um agente analgésico e com potencial biológico não térmico em 1963, por Tomberg e, em 1964, saiu a primeira publicação referenciando o feixe de luz na revista Nature. Porém, foi apenas em 2002 que o laser de baixa potência foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA)- órgão regulador norte-americano- como possível tratamento para diversas doenças. Diferente de um feixe de luz que utilizamos no nosso dia a dia, o laser possuí características únicas, como:

- -Coerência: todas as ondas possuem o mesmo comprimento
- -Monocromaticidade: luz pura e de uma única cor
- -Colimação: ondas de luz paralelas

O que torna o laser visível ou não aos olhos é o seu comprimento de onda. A literatura sugere que um comprimento de onda visível aos olhos seja aplicado em tecidos mais superficiais enquanto que, o não visível fique restrito aos tecidos mais profundos devido à sua capacidade de penetração ser maior (Fernandes, MBS et al., 2014).

Devemos lembrar, portanto, da importância em traçar um plano de tratamento abordando o tipo de laser ideal para o tecido a ser irradiado. Apesar da energia dos fótons promoverem efeitos fotoquímicos, fotofisícos e/ou fotobiológicos, um laser de alta intensidade concentrado em um tecido superficial ou de fina espessura, pode causar efeitos térmicos e até mesmo queimaduras (Lins RDAU et al., 2010).





Figura 3: Laser de baixa potência aplicado em lesão aftosa e gengivoplastia com laser de alta potência

# 2. PROPOSIÇÃO

Este estudo tem por objetivo comparar por meio de revisão de literatura as diferentes técnicas e tratamentos utilizados nos casos de mucosite e periimplantite, enfatizando a terapia fotodinâmica com lasers de baixa potência.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

### 3.1. Mucosite e Periimplantite

As doenças periimplantares são descritas na literatura como uma reação inflamatória dos tecidos ao redor de um implante em função, podendo inclusive afetar o periodonto de sustenção. São caracterizadas por sua especificidade bacteriana e características comuns à periodontite crônica do adulto. Devido à sua rápida progressão, é necessário realizar um diagnóstico precoce e estabelecer um plano de tratamento para tais doenças (Singh P, 2011).

Da mesma forma que o biofilme bacteriano se adere à superfície exposta do dente natural, ele se adere às roscas aparentes do implante. Por isto, muitos tratamentos para as doenças periimplantares são baseados em tratamentos já utilizados para doenças periodontais, e estes podem ser cirúrgicos ou não. É notório que a terapia que desejamos é sempre a menos invasiva- como a terapia mecânica, porém dependendo do grau de acometimento do implante, devemos partir para terapias invasivas envolvendo cirurgias de regeneração com enxertos ósseos e de tecido mole (Renvert S, Polyzois IN., 2015).

A tabela abaixo resume os tipos de tratamentos mais utilizados hoje em dia:

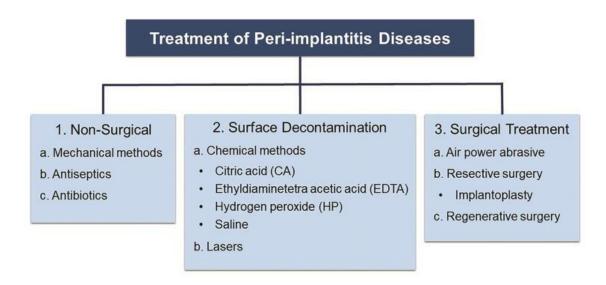


Figura 4: Esquema ilustrando os tratamentos disponíveis

Ao se planejar um tratamento envolvendo implantes, é de suma importância que o profissional aborde na avaliação inicial do paciente o histórico bucal pois a partir disto, doenças periodontais pregressas podem ser detectadas. Um paciente que relata ter sofrido com uma periodontite crônica já apresenta um fator de risco para uma futura periimplantite pois muitas vezes o periodonto já foi comprometido ou ainda há a alta prevalência de bactérias periodontopatogênicas no sitio. Ou seja, ele é um paciente susceptível periodontalmente (Acharya A et al., 2016).

Estudos mostram que 30% dos pacientes com implantes dentários desenvolvem periimplantite. A integridade e longevidade dos implantes osseointegrados dependem de fatores locais e sistêmicos, como por exemplo: a saúde geral do paciente, material e superfície do implante, qualidade óssea, carga mecânica etc. Porém, quando há perda de tecido de sustentação, deve-se investigar imediatamente a causa e notar se há presença de bactérias patogênicas especificas, como a Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia e Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Schminke B et al., 2018).

Dionigi C et al., 2020, associa a periimplantite com a presença de uma placa bacteriana patológica ao redor da prótese implanto-suportada, a qual é a responsável pela inflamação na mucosa periimplantar e consequente perda óssea. Apesar de mucosite e periimplantite serem doenças diferentes, os sinais clínicos são comuns: sangramento e aumento da profundidade à sondagem, indicando envolvimento dos tecidos de proteção e sustentação. Estes tipos de inflamações progridem em um padrão não linear e mais rápido quando comparados à periodontite (Dionigi C et al., 2020).

Soulami S et al., 2022, define mucosite como um processo inflamatório nos tecidos que circundam o implante. Esta é comparada à gengivite pois ambas são reversíveis, ou seja, retirando-se o fator causal, a doença regride. Caso o fator causal persista, a mucosite pode evoluir para uma periimplantite, a qual afeta tanto a mucosa quanto o osso periimplantar e é, muitas vezes, irreversível. Em estágios avançados pode levar a perda do implante devido à quebra da osseointegração (Soulami S et al., 2022).

#### 3.2.Tratamentos

O complexo bacteriano responsável pela periodontite é o mesmo encontrado na periimplantite, ou seja, o complexo vermelho e laranja composto principalmente pela bactéria *Porphyromonas gingivalis*. Em estudo utilizando o laser de baixa potência, com comprimento de onda 630nm, associado com o agente fotossensível azul de metileno, houve redução significativa no número de *P. gingivalis* nos molares superiores de camundongos com periodontite, a perda óssea foi estabilizada e não houve efeitos colaterais nos tecidos adjacentes. Concluindo-se, portanto, que o laser associado à um agente fotossensível pode ser uma terapia alternativa para a periodontite (Kömerik N et al., 2003).

Levando em consideração que medicamentos podem acarretar efeitos colaterais, lesões no aparelho digestivo decorrente de uso prolongado ou até mesmo reações alérgicas, um antisséptico local alternativo vem ganhando popularidade na comunidade acadêmica e nos consultórios odontológicos: a terapia fotodinâmica. Meisel P, Kocher T, 2005, realizaram revisão bibliográfica e concluíram que, apesar de ainda não haver um parâmetro nas aplicações dos lasers, estes atingem locais de difícil acesso- como ápice de implantes, sem a necessidade de realizar uma incisão relaxante. Associados à um fator fotossensível, como o azul de metileno, reduzem o risco de bacteremia, agem no biofilme presente na superfície do implante e não desenvolvem resistência bacteriana (Meisel P, Kocher T, 2005).

Os implantes de zircônia se tornaram populares devido ao fator estético porém, pouco se conhece sobre periimplantite envolvendo este tipo de realibitação. Ao comparar o laser de diodo com o Er:YAG, Stübinger S et al., 2008, notou que o último foi capaz de promover alterações na superfície do implante pois os feixes de luz penetraram no material, o que pode prejudicar a osseointegração e intervir até mesmo na segurança do tratamento (Stübinger S et al., 2008).

Em estudo realizado por Persson et al., 2010, concluiu-se que o desbridamento mecânico realizado por pontas ultrassônicas não apresentou diferenças quando comparado a outros instrumentos. Na semana inicial à raspagem, houve uma desorganização do biofilme bacteriano, mas logo este foi reestabelecido, comprovando-se a necessidade de associar um método mecânico a um descontaminante de superfícies ou à antibiótico terapia sistêmica. Além disto, o estudo

revelou que a raspagem em campo aberto se mostra mais eficaz quando comparada à convencional (Persson GR et al., 2010).

Como outras opções de antissépticos locais temos: gel de clorexidina 1%, microesferas de minociclina, chips com clorexidina e terapia fotodinâmica utilizando lasers. Heitz-Mayfield et al., 2011, realizaram estudo clínico comparando terapias não cirúrgicas associadas ou não ao gel de clorexidina 0,5%. Vinte e nove pacientes diagnosticados com mucosite peri-implantar foram divididos em 2 grupos: o grupo teste recebeu o desbridamento mecânico associado ao uso de gel de clorexidina durante 1 mês e o grupo controle, apenas o desbridamento mecânico da superfície do implante. Após um mês do tratamento, ambos os grupos apresentaram melhoras estatisticamente significantes na redução da profundidade e sangramento à sondagem. Porém, não houve diferenças estatísticas entre os dois grupos, indicando que a terapia não cirúrgica envolvendo desbridamento mecânico da superfície do implante associada a melhora da higiene bucal é eficaz no combate à mucosite, sendo desnecessário o uso do gel de clorexidina (Heitz-Mayfield LJ et al., 2011).

Schwarz F et al., 2012, tratou periimplantite em fase avançada com laser de erbium yag associado à raspagem em campo aberto e enxerto ósseo. Após 24 meses, não houve diferenças estatísticas entre o grupo controle e o grupo que recebeu aplicação do laser Er:YAG. Provando-se mais uma vez, que na literatura pode haver controvérsias (Schwarz F et al., 2012).

Hallstro m H et al., 2012, também realizaram um estudo clínico comparando pacientes portadores de mucosite, os quais foram divididos em grupo controle e teste. Os pacientes do grupo teste receberam antibiótico terapia sistêmica- azitromicina, durante 4 dias, associada à raspagem da superfície do implante. Foram avaliadas a profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e contagem de bactérias no sitio. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos pois ambos apresentaram melhoras nos primeiros seis meses de acompanhamento. Os autores associam estes dados com a melhora da higiene por parte dos pacientes (Hallström H et al., 2012).

A descontaminação da superfície do implante e recuperação dos tecidos de inserção e de proteção é de extrema importância para evitar prejuízos maiores ao paciente. O desbridamento mecânico cirúrgico ou não é a técnica mais utilizada pelos profissionais da odontologia, porém, estas podem causar danos à superfície do

implante ou até mesmo promover uma resistência bacteriana quando associadas à antibiótico terapia. A terapia fotodinâmica vem sendo utilizada como meio alternativo. Associado a um agente fotossensível que se liga às células-alvo, o laser é capaz de produzir oxigênio singleto em estado excitado e outros reagentes tóxicos- como radicais hidroxila, os quais agem diretamente nas células-alvo. E mais, estudos comprovam a impossibilidade de resistência à PDT e a ausência de efeitos colaterais aos tecidos irradiados (Marotti J et al., 2013).

Todos tratamentos trazem ônus e bônus. A raspagem em campo fechado pode não ser suficiente pois o acesso é limitado, terapias cirúrgicas- como a raspagem em campo aberto é mais eficiente e passível até de haver uma re-osseointegração. Porém, o pós-operatório pode resultar em comprometimento estético devido á recessão marginal. Ou seja, devemos buscar o equilíbrio e optar pelo método que atenda o máximo possível das exigências. Após instrução de higiene oral, foi iniciada terapia fotodinâmica em campo fechado durante 2 semanas, 3 e 6 meses. No pós-operatório, os pacientes não relataram presença de dor ou edema. Tanto para a doença na fase inicial quanto na fase mais avançada, houve diminuição do índice de sangramento e da profundidade de sondagem. Porém, a terapia fotodinâmica foi capaz de estabilizar a perda óssea apenas na doença em fase inicial; em áreas com defeitos ósseos severos recomenda-se terapias cirúrgicas regenerativas. Em ambos os grupos a margem gengival permaneceu intacta (Deppe H et al., 2013).

Em contra partida, outros autores defendem e comprovam a eficácia do uso de antibióticos sistêmicos no tratamento da mucosite e periimplantite. Smeets R et al., 2014, abordam em seu trabalho o uso de clindamicina, amoxicilina + metronidazol, tetraciclina e outros antibióticos como coadjuvantes no combate à bactérias associadas às doenças periimplantares. Porém, estes medicamentos somente se justificam quando associados a terapias de desbridamento mecânico ou até mesmo, terapias cirúrgicas de regeneração (Smeets R et al., 2014).

A terapia fotodinâmica associada a raspagem com curetas de titânio e jato de agente polidor diminuiu o número de sítios com sangramento, a contagem de bactérias *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* e a interleucina IL-1β, comprovando que o desbridamento mecânico associado à terapia fotodinâmica diminuíram a

inflamação local e é uma alternativa de tratamento para mucosites ou periimplantites em fase inicial (Bassetti M et al., 2014).

Apesar de existirem inúmeros fatores que podem levar a perda de um implante, o mais comum e prevalente é o acúmulo de biofilme e desenvolvimento de um processo inflamatório nos tecidos periimplantares causados pela má higiene por parte do paciente. A inflamação se inicia com um eritema local acompanhado de sangramento e aumento da profundidade de sondagem. Caso essa persista, pode avançar para perda de inserção e, consequentemente, perda do implante. Radiograficamente, observa-se uma área radiolúcida ao redor do implante e clinicamente, a mobilidade deste (Liaw K et al., 2015).

Além de combater bactérias do tipo *P. gingivalis*, a PDT também foi capaz de agir contra as espécies *T. denticola* e *T. forsythia*. Testando diferentes tipos de superfícies de implantes em amostras de cachorros da raça beagle, Madi M, Alagl AS, 2018, induziram periimplantite e utilizaram azul de metileno associado ao laser de diodo com comprimento de onda de 830nm, durante 30 segundos/superfície. Os resultados mostraram diminuição da profundidade de sondagem e do nível de bactérias. Mesmo após 5 meses após o tratamento, estes números permaneceram baixos (Madi M, Alagl AS, 2018).

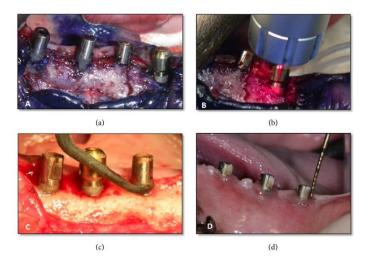


Figura 5: Aplicação da PDT: (a) and (b) PDT com TBO and laser de diode. (c) Debridamento mecânico em campo aberto. (d) Comprovação da redução do nível de sondagem.

Em estudo envolvendo pacientes fumantes, ex-fumantes e não-fumantes também obteve diminuição dos índices de profundidade e sangramento à sondagem. Nos pacientes fumantes, porém, levou-se um tempo maior (6 meses) para que este resultado se estabelecesse de fato; enquanto que nos outros grupos a melhora do quadro inflamatório se deu em apenas 3 meses (Al Deeb M et al., 2020).

A PDT associada ao desbridamento mecânico também promoveu melhora do quadro inflamatório em sítios acometidos por mucosite e periimplantite em pacientes diabéticos. O sucesso da terapia foi ainda maior ao associar a PDT com um agente fotossensível como a indocianina verde (Labban N et al., 2021).

Al-Hamoudi N et al., 2022, descreveram o uso de PDT associada ao desbridamento mecânico em pacientes fumantes e concluíram que esta também foi eficaz nestes casos, houve melhora em todos os parâmetros periimplantares: diminuição dos índices de placa e sangramento e da profundidade de sondagem, além dos marcadores RANK-L, que são referentes ao metabolismo ósseo (Al-Hamoudi N et al., 2022).

Em casos de periimplantite avançada com comprometimento do osso alveolar, o profissional deve considerar procedimentos cirúrgicos para regeneração do sitio. Após revisão de literatura, nove artigos abordaram o uso de enxertos ósseos associados à antibióticos locais- principalmente tetraciclina. Os autores concluíram que os artigos apoiam o uso de antibiótico local associado ao enxerto ósseo para tratamento de periimplantite avançada, porém sugerem que mais estudos controlados randomizados sejam realizados (Shrivastava PK et al., 2022).

### 4. DISCUSSÃO

O conhecimento do histórico bucal do paciente é de suma importância para a detecção precoce e prevenção de possíveis doenças as quais possuem fatores etiológicos e características clínicas comuns, como as doenças periodontais e as doenças periimplantares. Renvert S, Polyzois IN, 2015 correlacionam a presença de biofilme bacteriano nas raízes dos dentes naturais e nas roscas aparentes de implantes, bem como Singh P, 2011 cita a especificidade bacteriana e manifestações clínicas semelhantes entre os processos inflamatórios. Ambos artigos relatam a importância de um diagnóstico precoce e desenvolvimento de um correto plano de tratamento, podendo incluir neste, intervenções cirúrgicas ou não (Renvert S, Polyzois IN, 2015; Singh P, 2011).

Assim como as doenças periodontais, a mucosite e a periimplantite também possuem etiologia multifatoriais e, em fase inicial, podem passar despercebidas, o que acarretará em um diagnóstico tardio. Durante a anamnese, o paciente pode relatar que perdeu os dentes pois estes ficaram "moles" e, quando notou, já estavam condenados. Se um estudo microbiológico fosse realizado para estes casos, muito provavelmente encontraríamos o mesmo complexo bacteriano que em um caso de periimplantite, ou seja: bactérias do complexo vermelho e laranja.

Acharya A et al., 2016 e Schminke B et al., 2018 esclarecem em seus estudos tal correlação. Os autores reforçam a necessidade de conhecer a história bucal pregressa do paciente e analisar fatores locais e sistêmicos que podem ser a causa de um processo inflamatório futuro. Além disto, citam a presença de bactérias Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia e Aggregatibacter actinomycetemcomitans nos sítios acometidos com periodontite e periimplantite (Acharya A et al., 2016; Schminke B et al., 2018).

Se formos correlacionar as doenças periodontais com as periimplantares, podemos dizer que a mucosite está para o implante assim como a gengivite está para o dente natural e que a periimplantite está para o implante assim como a periodontite está para o dente natural. Ou seja, mucosite e gengivite são reversíveis, restritas ao periodonto de proteção e não são associadas à perda de inserção. Já a periimplantite e a periodontite são mais difíceis de se reverter, visto que há envolvimento e comprometimento do periodonto de sustentação. Ao comparar estas últimas, notamos

que o padrão inflamatório da periimplantite é não linear e de progressão mais rápida, tornando ainda mais complexo o plano de tratamento (Dionigi C et al., 2020; Soulami S et al., 2022).

Pensando na complexidade das doenças periimplantares, na necessidade em se preservar o tecido acometido e em estabelecer um tratamento resolutivo, diversos estudos são realizados abordando tais temas. Tratamentos não-cirúrgicos, agentes antibacterianos locais e sistêmicos, dispositivos inovadores, biomateriais... tudo isso pode ser o tratamento ideal se levarmos em consideração que cada caso é um caso, que cada paciente é único e que cada sistema reage de maneira única. E ainda sim, cabe ao cirurgião-dentista ter o conhecimento necessário para determinar qual o tratamento ideal para determinada situação.

Muitas vezes, há a recuperação imediata do tecido inflamado mas a longo prazo, notase recidiva da doença. Isto pode acontecer caso o tipo e a quantidade de bactérias no sitio não forem alterados. Por exemplo, Kömerik N et al., 2003 não só estabilizou a perda óssea como também promoveu diminuição do número de bactérias *P. gingivalis* utilizando o laser de 630nm como tratamento e Meisel P, Kocher T, 2005 relataram a ausência de resistência bacteriana ao se utilizar o laser como agente descontaminante (Kömerik N et al., 2003; Meisel P, Kocher T, 2005).

O tratamento eleito deve ser capaz de desestabilizar a organização bacteriana sem influenciar no design e superfície do implante. Os primeiros implantes a surgirem no mercado possuíam uma superfície lisa e sem nenhum tipo de tratamento. Por isto, era comum remover as roscas e obter uma superfície o mais lisa possível em casos de periimplantite. Hoje dia, porém, esta técnica quase não é utilizada pois interfere na re-osseointegração. Em implantes com superfície de titânio, a luz laser age como descontaminante sem interferir na superfície do material, diferente do que ocorre com implantes feitos de zircônia, os quais absorvem a luz e sofre interferência da mesma (Stübinger S et al., 2008).

Como tratamento mais utilizado, temos a raspagem em campo aberto ou fechado, também conhecida como desbridamento mecânico com curetas. Este tratamento também deve ser cauteloso pois, dependendo do tipo de cureta utilizada, pode ocorrer desgaste da superfície do metal, interferindo na sua conformidade inicial. As curetas mais indicadas nestes casos são as de plástico ou as de titânio, as quais exercem a

limpeza do local sem riscar ou danificar o metal. As pontas ultrassônicas também podem ser utilizadas no desbridamento mecânico e são ótimas opções para profissionais sem experiência ou para sítios de difícil acesso (Persson GR et al., 2010).

O desbridamento mecânico visa a desorganização do biofilme bacteriano e remoção do tecido infectado. Porém, alguns autores sugerem uma associação com agentes antibacterianos locais, como microesferas de minociclina, chips com clorexidina e terapia fotodinâmica utilizando lasers. Dois estudos diferentes utilizaram métodos de antibióticos locais associados ou não ao desbridamento mecânico. Os métodos utilizados variaram entre gel de clorexidina 0,5% e laser Er:YAG. Em nenhum desses estudos houve diferença estatística significante, concluindo-se que, muitas vezes é necessário associar o laser a um agente fotossensível ou simplesmente, realizar o desbridamento mecânico e instrução de higiene oral para o paciente (Heitz-Mayfield LJ et al., 2011; Schwarz F et al., 2012).

O uso de antibióticos como tratamento das doenças periimplantares é questionável e controverso. Alguns autores consideram válido o uso porém levantam a hipótese de desenvolvimento de resistência bacteriana se o tratamento for longo e contínuo. Além disto, os estudos revelam melhora do quadro infeccioso durante o período de sobrevida do antibiótico no organismo- geralmente nos primeiros 3 meses, devendo portanto, ser reforçado sempre que possível, a instrução de higiene oral ao redor da prótese e o controle periódico do paciente. Hallstro m H et al., 2012, no entanto, foram mais longe e notaram melhora do quadro inflamatório durante os primeiros seis meses de pós-operatório, fato este que nos faz refletir se realmente houve efeitos benéficos dos antibióticos ou se a higiene ao redor da prótese está recebendo mais atenção (Hallström H et al., 2012).

Smeets R et al., 2014 defendem o uso de antibióticos sistêmicos como coadjuvantes ao desbridamento mecânico e as terapias de regeneração, os autores citam em seu trabalho alguns antibióticos como clindamicina, amoxicilina + metronidazol, tetraciclina e realatam melhora significativa nos quadros dos pacientes.

A grande vantagem apontada por diversos autores em relação a PDT, é a capacidade desta em atuar nas bactérias do complexo vermelho e laranja por meio da produção do oxigênio singleto. Esta forma de oxigênio é mais oxidante que o oxigênio molecular em seu estado fundamental e, por isto, atua destruindo de maneira seletiva células ou

tecidos associados a algum processo patológico, como uma inflamação. As bactérias associadas às doenças periimplantares são em sua grande maioria, anaeróbias e gram-negativas, o que torna o processo ainda mais eficiente. Marotti J et al., 2013 citam a importância da PDT ser capaz de atuar contra estes processos inflamatórios, sem causar danos e modificações na superfície do implante e sem a chance de desenvolver algum tipo de resistência bacteriana (Marotti J et al., 2013).

Devido ao formato e pequeno diâmetro dos aparelhos de laser atuais, muitos profissionais optam como tratamento de primeira escolha, a raspagem em campo fechado associada a PDT. Quanto menos invasiva a técnica, menores serão os efeitos pós-operatórios e as chances de retração gengival porém, mais intervenções podem ser necessárias. Por exemplo, Deppe H et al., 2013 realizaram raspagem em campo fechado durante 2, 3 e 6 semanas e, somente após isto, notaram melhora significativa tanto para os casos em fase inicial quanto para os casos mais avançados. Porém para estes, cirurgias regenerativas são recomendadas (Deppe H et al., 2013).

Devido as propriedades bioestimuladoras, anti-inflamatórias e antibacterianas da PDT, seu uso vem se tornando cada vez mais difundido e utilizado na prática clínica. Bassetti M et al., 2014 utilizaram o laser associado a agentes polidores e curetas para raspagem. O resultado foi surpreendente pois, além da diminuição do número de bactérias no sitio, houve diminuição também de marcadores inflamatórios, como a interleucina IL-1β, a qual é um importante agente do grupo das citocinas e o principal mediador na resposta imune contra invasão bacteriana, inflamação, infecções e lesões teciduais. Isto é: mesmo após uma intervenção cirúrgica, a PDT é capaz de diminuir a resposta do organismo e promover um pós-operatório menos dolorido, com menos edema e uma recuperação mais rápida (Bassetti M et al., 2014).

Como vantagens da utilização do laser de baixa potência no tratamento da periimplantite podemos citar: ausência de aquecimento excessivo do osso periimplantar, incapacidade em gerar resistência bacteriana, neoplasias de tecidos e/ou mutações celulares, ações bioestimuladoras, analgésicas, anti-inflamatórias e antiedematosa (Oliveira, AF et al., 2017). Devemos lembrar que todas estas ações são referentes ao laser de baixa intensidade, o qual não possui um comprimento de onda forte o suficiente para causar aquecimento da superfície do implante ou do tecido irradiado. Não há relatos de efeitos colaterais relacionados aos lasers de baixa

potência pois o tecido absorve uma determinada quantidade de energia porém, se a irradiação persistir, ocorrerá o que chamamos de resposta bifásica (Issa JPM et al., 2017).

Liaw K et al., 2015 descrevem as características clínicas e radiográficas das doenças periimplantares, ressaltando a importância de um correto diagnóstico diferencial e plano de tratamento. Vários autores apontam a necessidade de se utilizar um agente fotossensível associado a PDT, como Madi M, Alagl AS, 2018, que optaram pelo azul de metileno. Este consiste num corante fototóxico ao núcleo celular das bactérias e que produz oxigênio singleto localizado, como já mencionado acima (Barbieri B et al., 2021).

Muitos pacientes apresentam fatores agravantes para as doenças periimplantares, como hábitos nocivos e problemas sistêmicos. Al Deeb M et al., 2020 e Labban N et al., 2021 realizaram estudos com pacientes fumantes e diabéticos respectivamente e, mesmo nestes casos, a PDT associada ao desbridamento mecânico foi capaz de melhorar os índices analisados pelos autores. A diferença entre estes estudos e estudos envolvendo pacientes saudáveis foi no tempo necessário para que a melhora do quadro fosse perceptível. Por exemplo, em pacientes fumantes o tempo de tratamento foi de 6 meses enquanto que em pacientes sem hábitos nocivos foi de 3 meses (Al Deeb M et al., 2020; Labban N et al., 2021).

### 5. CONCLUSÃO

Após revisão de literatura e coleta de dados, conclui-se que as doenças periimplantares são prevalentes e necessitam de atenção por parte do paciente e do cirurgião-dentista. Apesar de existir inúmeros tratamentos disponíveis, falta ainda um consenso sobre protocolos terapêuticos envolvendo a laserterapia. Conclui-se também que: em casos de mucosite, o desbridamento mecânico associado a PDT se mostrou eficaz em grande parte dos casos, porém, quando há periimplantite moderada ou severa, terapias de regeneração óssea se faz necessário. Vale ressaltar ainda que nenhum tratamento é tão bom quanto a manutenção preventiva e da higiene oral pelo paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGÁFICAS

- 1. Acharya A, Koh ML, Kheur S, Watt RM, Jin L, Mattheos N. Salivary IL-1β and red complex bacteria as predictors of the inflammatory status in sub-peri-implant niches of subjects with peri-implant mucositis. Clin Oral Implants Res. 2016 Jun;27(6):662-7. doi: 10.1111/clr.12713. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26456524.
- 2. Aimetti M, Mariani GM, Ferrarotti F, Ercoli E, Liu CC, Romano F. Adjunctive efficacy of diode laser in the treatment of peri-implant mucositis with mechanical therapy: A randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2019 May;30(5):429-438. doi: 10.1111/clr.13428. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30933384.
- 3. Al Deeb M, Alresayes S, A Mokeem S, Alhenaki AM, AlHelal A, Vohra F, Abduljabbar T. Clinical peri-implant health and biological bone marker levels in tobacco users treated with photodynamic therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Sep;31:101821. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101821. Epub 2020 May 15. PMID: 32422214.
- 4. Al-Hamoudi N, Alali Y, Al-Aali K, Alhumaidan AA, Heer E, Tanveer SA, Naseem M, Vohra F, Abduljabbar T. Peri-implant parameters and bone metabolic markers among water-pipe users treated with photodynamic therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022 Mar;37:102655. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102655. Epub 2021 Nov 28. PMID: 34852310.
- 5. Barbieri B, Machado BAS, Gomes JRC, dos Santos BCF, Filho ACR. Efetividade da terapia fotodinâmica no tratamento de peri-implantites. Congresso nacional de inovação em saúde. 2021.
- 6. Bassetti M, Schär D, Wicki B, Eick S, Ramseier CA, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2014 Mar;25(3):279-287. doi: 10.1111/clr.12155. Epub 2013 Apr 8. PMID: 23560645.

- 7. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, Hämmerle CHF, Heitz-Mayfield LJA, Huynh-Ba G, Iacono V, Koo KT, Lambert F, McCauley L, Quirynen M, Renvert S, Salvi GE, Schwarz F, Tarnow D, Tomasi C, Wang HL, Zitzmann N. 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. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S313-S318. doi: 10.1002/JPER.17-0739. PMID: 29926955.
- 8. Bombeccari GP, Guzzi G, Gualini F, Gualini S, Santoro F, Spadari F. Photodynamic therapy to treat periimplantitis. Implant Dent. 2013 Dec;22(6):631-8. doi: 10.1097/01.id.0000433592.18679.91. PMID: 24225780.
- 9. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. Ann Biomed Eng. 2012 Feb;40(2):516-33. doi: 10.1007/s10439-011-0454-7. Epub 2011 Nov 2. PMID: 22045511; PMCID: PMC3288797
- 10. de Oliveira RF, da Silva CV, Cersosimo MC, Borsatto MC, de Freitas PM. Laser therapy on points of acupuncture: Are there benefits in dentistry? J Photochem Photobiol B. 2015 Oct;151:76-82. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.07.008. Epub 2015 Jul 11. PMID: 26188388.
- 11. Deppe H, Mücke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Sculean A. Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe peri-implant defects: a clinical pilot study. Quintessence Int. 2013;44(8):609-18. doi: 10.3290/j.qi.a29505. PMID: 23534047.
- 12. Dionigi C, Larsson L, Carcuac O, Berglundh T. Cellular expression of DNA damage/repair and reactive oxygen/nitrogen species in human periodontitis and periimplantitis lesions. J Clin Periodontol. 2020 Dec;47(12):1466-1475. doi: 10.1111/jcpe.13370. Epub 2020 Nov 9. PMID: 32996143; PMCID: PMC7756411.
- 13. Fernandes MBS, Rocha BA, Freitas EM, Pires MBO, Filho MRM. Laserterapia: aplicações na odontologia. Fórum FEPEG. 2014.
- 14. Fu JH, Wang HL. Breaking the wave of peri-implantitis. Periodontol 2000. 2020 Oct;84(1):145-160. doi: 10.1111/prd.12335. PMID: 32844418.
- 15. Hallström H, Persson GR, Lindgren S, Olofsson M, Renvert S. Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. J Clin

- Periodontol. 2012 Jun;39(6):574-81. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01884.x. PMID: 22571225.
- 16. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP; Implant Complication Research Group. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2011 Mar;22(3):237-41. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02078.x. Epub 2011 Jan 20. PMID: 21251076.
- 17. Hirashima S, Kanazawa T, Ohta K, Nakamura KI. Three-dimensional ultrastructural imaging and quantitative analysis of the periodontal ligament. Anat Sci Int. 2020 Jan;95(1):1-11. doi: 10.1007/s12565-019-00502-5. Epub 2019 Sep 10. PMID: 31506855.
- 18. Issa JPM, Trawitzki BF, Ervolino E, Macedo AP, Lilge L. Low-intensity laser therapy efficacy evaluation in FVB mice subjected to acute and chronic arthritis. Lasers Med Sci. 2017 Aug;32(6):1269-1277. doi: 10.1007/s10103-017-2235-5. Epub 2017 May 30. PMID: 28560473.
- 19. Kalhori KAM, Vahdatinia F, Jamalpour MR, Vescovi P, Fornaini C, Merigo E, Fekrazad R. Photobiomodulation in Oral Medicine. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2019 Dec;37(12):837-861. doi: 10.1089/photob.2019.4706. PMID: 31873066.
- 20. Kömerik N, Nakanishi H, MacRobert AJ, Henderson B, Speight P, Wilson M. In vivo killing of Porphyromonas gingivalis by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. Antimicrob Agents Chemother. 2003 Mar;47(3):932-40. doi: 10.1128/AAC.47.3.932-940.2003. PMID: 12604524; PMCID: PMC149320.
- 21. Labban N, Shibani NA, Al-Kattan R, Alfouzan AF, Binrayes A, Assery MK. Clinical, bacterial, and inflammatory outcomes of indocyanine green-mediated photodynamic therapy for treating periimplantitis among diabetic patients: A randomized controlled clinical trial. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021 Sep;35:102350. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102350. Epub 2021 May 24. PMID: 34033934.
- 22. Liaw K, Delfini RH, Abrahams JJ. Dental Implant Complications. Semin Ultrasound CT MR. 2015 Oct;36(5):427-33. doi: 10.1053/j.sult.2015.09.007. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26589696.

- 23. Lins RDAU, Dantas EM, Lucena KCR, Catão MHCV, Garcia AFG, Neto LGC. Efeitos bioestimuladores do laser de baixa potência no processo de reparo. An. Bras. Dermatol. 85 (6) Dez 2010 https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000600011
- 24. Madi M, Alagl AS. The Effect of Different Implant Surfaces and Photodynamic Therapy on Periodontopathic Bacteria Using TaqMan PCR Assay following Peri-Implantitis Treatment in Dog Model. Biomed Res Int. 2018 Jul 4;2018:7570105. doi: 10.1155/2018/7570105. PMID: 30069478; PMCID: PMC6057404.
- 25. Marotti J, Tortamano P, Cai S, Ribeiro MS, Franco JE, de Campos TT. Decontamination of dental implant surfaces by means of photodynamic therapy. Lasers Med Sci. 2013 Jan;28(1):303-9. doi: 10.1007/s10103-012-1148-6. Epub 2012 Jul 12. Erratum in: Lasers Med Sci. 2013 May;28(3):1047. PMID: 22790655; PMCID: PMC3536948.
- 26. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2009 Apr-Jun;9(2):61-71. PMID: 19516081.
- 27. Meisel P, Kocher T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art. J Photochem Photobiol B. 2005 May 13;79(2):159-70. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2004.11.023. PMID: 15878121.
- 28. Miranda, Juliana Tanno, 1986- Doenças peri-implantares: diagnóstico e epidemiologia / Juliana Tanno Miranda. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2013.
- 29. Nadhreen AA, Alamoudi NM, Elkhodary HM. Low-level laser therapy in dentistry: Extra-oral applications. Niger J Clin Pract. 2019 Oct;22(10):1313-1318. doi: 10.4103/njcp.njcp\_53\_19. PMID: 31607717.
- 30. Oliveira AF, Alcantra AAS, Junior AS. Periimplantite: terapia fotodinâmica. Rev. Ibirapuera, São Paulo, n. 13, p. 17-23, jan/jun 2017.
- 31. Passarelli PC, Netti A, Lopez MA, Giaquinto EF, De Rosa G, Aureli G, Bodnarenko A, Papi P, Starzyńska A, Pompa G, D'Addona A. Local/Topical Antibiotics for Peri-Implantitis Treatment: A Systematic Review. Antibiotics (Basel). 2021 Oct 25;10(11):1298. doi: 10.3390/antibiotics10111298. PMID: 34827236; PMCID: PMC8615130.

- 32. Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. J Clin Periodontol. 2010 Jun;37(6):563-73. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01561.x. PMID: 20507380.
- 33. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S304-S312. doi: 10.1002/JPER.17-0588. PMID: 29926953
- 34. Renvert S, Polyzois IN. Clinical approaches to treat peri-implant mucositis and peri-implantitis. Periodontol 2000. 2015 Jun;68(1):369-404. doi: 10.1111/prd.12069. PMID: 25867993.
- 35. Rokaya D, Srimaneepong V, Wisitrasameewon W, Humagain M, Thunyakitpisal P. Peri-implantitis Update: Risk Indicators, Diagnosis, and Treatment. Eur J Dent. 2020 Oct;14(4):672-682. doi: 10.1055/s-0040-1715779. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32882741; PMCID: PMC7536094.
- 36. Schminke B, Vom Orde F, Gruber R, Schliephake H, Bürgers R, Miosge N. The pathology of bone tissue during peri-implantitis. J Dent Res. 2015 Feb;94(2):354-61. doi: 10.1177/0022034514559128. Epub 2014 Nov 18. PMID: 25406169; PMCID: PMC4438728.
- 37. Schwarz F, John G, Mainusch S, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical follow up report. J Clin Periodontol. 2012 Aug;39(8):789-97. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01867.x. Epub 2012 May 28. PMID: 22639800.
- 38. Shrivastava PK, Mahmood A, Datta S, Sengar P, Sybil D. Tetracycline impregnated bone grafts in the management of *peri*-implantitis and guided bone regeneration around dental implants: A systematic review. Saudi Dent J. 2022 Dec;34(8):689-698. doi: 10.1016/j.sdentj.2022.11.003. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36570584; PMCID: PMC9767836.
- 39. Singh P. Understanding peri-implantitis: a strategic review. J Oral Implantol. 2011 Oct;37(5):622-6. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00134. Epub 2010 Nov 12. PMID: 21073300.

- 40. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammächer C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. Head Face Med. 2014 Sep 3;10:34. doi: 10.1186/1746-160X-10-34. PMID: 25185675; PMCID: PMC4164121.
- 41. Soulami S, Slot DE, van der Weijden F. Implant-abutment emergence angle and profile in relation to peri-implantitis: A systematic review. Clin Exp Dent Res. 2022 Aug;8(4):795-806. doi: 10.1002/cre2.594. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35713938; PMCID: PMC9382038.
- 42. Stübinger S, Homann F, Etter C, Miskiewicz M, Wieland M, Sader R. Effect of Er:YAG, CO(2) and diode laser irradiation on surface properties of zirconia endosseous dental implants. Lasers Surg Med. 2008 Mar;40(3):223-8. doi: 10.1002/lsm.20614. PMID: 18366074.
- 43. Zhao T, Song J, Ping Y, Li M. The Application of Antimicrobial Photodynamic Therapy (aPDT) in the Treatment of Peri-Implantitis. Comput Math Methods Med. 2022 May 12;2022:3547398. doi: 10.1155/2022/3547398. PMID: 35602342; PMCID: PMC9119742.