



Recredenciamento Portaria MEC 278/2016 - D.O.U 19/04/2016

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

JULIANA CAMPOS PINHEIRO

**UTILIZAÇÃO DE BIOMATERIAIS NA TERAPIA CIRÚRGICA REGENERATIVA DA  
PERI-IMPLANTITE: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**NATAL  
2022**

**JULIANA CAMPOS PINHEIRO**

**UTILIZAÇÃO DE BIOMATERIAIS NA TERAPIA CIRÚRGICA REGENERATIVA DA  
PERI-IMPLANTITE: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de Especialização em Implantodontia, realizado no Centro de Pós-Graduação em Odontologia (CPGO), Unidade Natal.

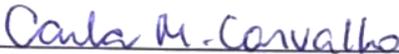
Orientador: Prof. Msc. Saulo Botelho Batista.

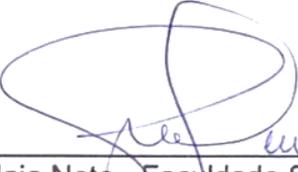
**NATAL**

**2022**

**FACULDADE SETE LAGOAS**  
**CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – CPGO**  
**UNIDADE NATAL**

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **“Utilização de biomateriais na terapia cirúrgica regenerativa da peri-implantite: Revisão sistemática”** de autoria da aluna Juliana Campos Pinheiro, aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Carla Martins Carvalho - Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)  
Examinadora

  
\_\_\_\_\_  
Prof. José Sérgio Maia Neto - Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)  
Examinador

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Saulo Botelho Batista - Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)  
Orientador

Natal, 26/04/2022

## RESUMO

A peri-implantite é um processo inflamatório destrutivo que afeta tanto o tecido mole quanto o tecido duro ao redor de um implante dentário, no qual se observa a presença de Inflamação dos tecidos, placa bacteriana, supuração, sangramento e aumento da profundidade de sondagem. O objetivo deste estudo foi avaliar, na literatura científica, a eficácia da utilização de diferentes biomateriais na terapia regenerativa da peri-implantite. Uma revisão sistemática da literatura foi realizada utilizando as bases de dados PubMed/Medline, Web of Science, Science Direct, Embase e Cochrane Collaboration Library. Estudos sobre o uso dos biomateriais no tratamento regenerativo da peri-implantite foram selecionados. A estratégia de busca forneceu um total de 253 estudos. Após a seleção, seis artigos atenderam a todos os critérios de inclusão e foram incluídos na presente revisão sistemática. Os estudos demonstraram que a abordagem terapêutica inicial no tratamento da peri-implantite, através do controle de placa e descontaminação da superfície dos implantes, seguido do procedimento cirúrgico para a colocação dos biomateriais foram essenciais para que houvesse sucesso no tratamento regenerativo das lesões peri-implantares. Após comparar o uso de todos os biomateriais utilizados na terapia cirúrgica regenerativa foi possível inferir que os enxertos ósseos bovinos apresentaram excelentes resultados na formação de um novo tecido ósseo quando comparados com os enxertos autógenos e com a hidroxiapatita nanocristalina. É importante salientar que os grânulos de titânio porosos se apresentaram como um biomaterial promissor para o tratamento regenerativo da peri-implantite. Os achados sobre a utilização de biomateriais para o tratamento de defeitos ósseos peri-implantares mostram-se promissores, e em um futuro próximo espera-se cada vez mais o surgimento de biomateriais *in silico* que possam proporcionar tratamentos de excelência para os pacientes que apresentam esta condição.

**Palavras-chaves:** Regeneração Óssea. Biomateriais. Peri-implantite.

## ABSTRACT

Peri-implantitis is a destructive inflammatory process that affects both soft and hard tissue around a dental implant, in which tissue inflammation, plaque, suppuration, bleeding and increased probing depth are observed. The objective of this systematic review was to assess, in the scientific literature, the effectiveness of using different biomaterials in regenerative therapy for peri-implantitis. A systematic literature review was carried out using the PubMed / Medline, Web of Science, Science Direct, Embase and Cochrane Collaboration Library databases. Studies on the use of biomaterials in the regenerative treatment of peri-implantitis were selected. The search strategy provided a total of 253 studies. After selection, six articles met all the inclusion criteria and were included in this systematic review. Studies have shown that the initial therapeutic approach in the treatment of peri-implantitis, through the control of plaque and decontamination of the surface of the implants, followed by the surgical procedure for the placement of biomaterials, were essential for a successful regenerative treatment of peri-implant injuries. . After comparing the use of all biomaterials used in regenerative surgical therapy, it was possible to infer that bovine bone grafts showed excellent results in the formation of new bone tissue when compared with autogenous grafts and with nanocrystalline hydroxyapatite. It is important to note that the porous titanium granules presented themselves as a promising biomaterial for the regenerative treatment of peri-implantitis. The findings on the use of biomaterials for the treatment of peri-implant bone defects are promising and, in the near future, the emergence of in silico biomaterials that can provide excellent treatments for patients with this condition is increasingly expected.

**Keywords:** Bone Regeneration. Biomaterials. Peri-implantitis.

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
2	<b>PROPOSIÇÃO</b> .....	10
3	<b>METODOLOGIA</b> .....	11
3.1	Estratégias de pesquisa.....	11
3.2	Seleção dos estudos .....	11
3.3	Risco de viés .....	12
4	<b>RESULTADOS</b> .....	13
4.1	Estudos selecionados .....	13
4.2	Risco de viés .....	13
4.3	Características dos estudos .....	14
4.4	Procedimentos clínicos e os tipos de biomateriais utilizados .....	15
4.5	Principais resultados e acompanhamento médio.....	18
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	23
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	26
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	27

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente observa-se que o tratamento reabilitador utilizando os implantes osseointegrados em pacientes parcialmente ou totalmente desdentados apresentam um alto índice de sucesso na odontologia (ROTENBER et al., 2016). Contudo a permanência da osseointegração dos implantes dentários depende da preservação e saúde dos tecidos peri-implantares, em implantes estáveis o valor médio comumente encontrado para a profundidade de sondagem é de 3 mm (ARAB et al., 2016).

A mucosa peri-implantar apresenta semelhança com o tecido gengival que recobre os dentes, sendo constituída por um epitélio oral queratinizado contínuo com o epitélio do sulco e com o epitélio juncional, medindo cerca de 2 mm, e inserindo-se na superfície do titânio através da lâmina basal e dos hemidesmosmosos (SCHWARZ et al., 2018).

As reações inflamatórias que acometem a mucosa envolvendo os implantes osseointegrados são resultados de um desequilíbrio entre as defesas do hospedeiro e as agressões bacterianas, sendo classificadas em mucosite peri-implantar e peri-implantite (ARAB et al., 2016).

A mucosite peri-implantar é definida como uma inflamação dos tecidos marginais ao redor dos implantes, sendo, assim como a gengivite, um processo reversível, manifestando-se como uma inflamação limitada aos tecidos moles superficiais. Clinicamente observa-se a presença de placa bacteriana, edema e sangramento a sondagem, entretanto, não se observa a presença de perda óssea ao redor do implante (AAP, 2013; SCHWARZ et al., 2018). Nem todas as mucosites peri-implantares irão, necessariamente, evoluir para um quadro de peri-implantite. O processo de destruição óssea vai depender das interações entre os microrganismos e o hospedeiro (HEITZ-MAYFIELD, MOMBELLI, 2014).

A peri-implantite, de forma semelhante à periodontite, é um processo inflamatório destrutivo que afeta tanto o tecido mole quanto o tecido duro ao redor do implante dentário, sendo observada a presença de Inflamação dos tecidos moles, placa bacteriana, supuração, sangramento e aumento da profundidade de sondagem (HEITZ-MAYFIELD, MOMBELLI, 2014; MCCREA, 2014; KIM et al., 2020).

De forma semelhante ao que ocorre aos tecidos periodontais, o fator desencadeador das doenças peri-implantares é o biofilme bacteriano, composto

predominantemente por bactérias periodontopatógenicas como a *Aggregatobacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermédia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythensis* e *Campylobacter rectus*. Ressalta-se que a sobrecarga mecânica de próteses sobre implantes e o tabagismo contribuem para a maior destruição dos tecidos peri-implantares, prejudicando a ósseointegração (HAAS et al., 1996; AAP, 2013; ALQAHTANI et al., 2019; KIM et al., 2020).

Quanto a severidade, as peri-implantites podem ser classificadas em inicial, moderada e avançada de acordo com grau de comprometimento ósseo. A fase inicial consiste na presença de sangramento, supuração e profundidade de sondagem igual ou maior que 4mm, sendo observada uma perda óssea menor que 25% da extensão do implante, apresentando um prognóstico favorável. Na fase moderada, observa-se a presença de sangramento, supuração, profundidade de sondagem igual ou maior que 6mm e perda óssea entre 25% e 50% da extensão do implante, devendo-se avaliar a qualidade dos tecidos moles e ósseos adjacentes para estabelecer um plano de tratamento. Já a fase avançada é caracterizada pela presença de sangramento, supuração e uma profundidade de sondagem igual ou maior que 8mm, sendo observada uma perda óssea maior que 50% da extensão do implante, tendo um prognóstico desfavorável para a realização de terapias regenerativas (AAP, 2013; FROUM, 2015).

O tratamento das lesões peri-implantares é baseado na etiologia e gravidade das mesmas, tendo como objetivo principal eliminar as bactérias e estabilizar a perda óssea local. A higiene oral é a principal medida para evitar o aparecimento ou agravamento desta condição, devendo sempre orientar o paciente a realizar um controle de placa bacteriana (ALASSY, PARACHURU, WOLFF, 2019).

A abordagem terapêutica inicial no tratamento da peri-implantite consiste na descontaminação da superfície do implante através de um desbridamento mecânico e/ou químico, no qual é realizado a remoção de todo tecido de granulação utilizando curetas e/ou ultrassom associado a irrigações do local com soluções de clorexidina 0,12%, solução salina fisiológica estéril ou peróxido de hidrogênio. Em alguns casos, torna-se necessário a realização da implantoplastia, que consiste no alisamento das roscas dos implantes expostos, através do uso de brocas para evitar a retenção de biofilme no local (FAGGION, 2014).

Outra terapêutica utilizada no combate a infecção por bactérias periodontopatogênicas, é a administração de antibióticos nos locais infectados, como o metronidazol ou a utilização de antibióticos sistêmicos, como a amoxicilina. Além dessas abordagens, a terapia tecidual regenerativa tem sido amplamente discutida para uso na implantodontia, tendo em vista que a reversão de perdas ósseas em altura não é possível (LOPES et al., 2018). Dessa forma, enxertos com tecido mineral natural ou sintético tem sido usado com o intuito de restabelecer a função de implantes comprometidos, evitando os insucessos. Os enxertos utilizados podem ser autógeno, xenógeno ou alógeno, devendo apresentar propriedades que promovam a osteogênese, osteoindução e osteocondução (AGHAZADEH et al., 2012).

A osteogênese é a capacidade que um biomaterial possui de formar osso, sem depender das células do leito receptor, e o único biomaterial que possui essa característica, é o osso autógeno. Todavia, este tipo de enxerto apresenta algumas limitações relacionadas a presença da morbidade pós-cirúrgica do sítio doador, assim como uma rápida reabsorção pelo organismo. A osteocondução é a capacidade que um biomaterial apresenta para servir como um arcabouço na migração dos osteoblastos para o local, formando desta forma uma nova matriz mineralizada (LOPES et al., 2018). Já a osteoindução é definida como a capacidade de induzir a célula mesenquimal indiferenciada presente na área receptora, a se diferenciar em um osteoblasto que irá depositar a matriz óssea mineralizada. Esta propriedade está relacionada à presença do grupo de proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), podendo estar presentes em alguns tipos enxertos xenógenos (LOPES et al., 2018).

A terapia cirúrgica regenerativa da peri-implantite objetiva, então, promover a formação de um novo tecido ósseo em um local anteriormente acometido por uma infecção bacteriana. A necessidade de um tecido ósseo saudável ao redor dos implantes osseointegrados é de extrema importância para manter as dimensões teciduais adequadas, evitando desta forma a recessão gengival, e proporcionando um sucesso a longo prazo do tratamento reabilitador. As técnicas regenerativas comumente utilizam diversos biomateriais para promover a neoformação óssea, assim como também utilizam diferentes membranas biológicas, que funcionam como barreiras para proteger o local (WILTFANG et al., 2010; ROOS-JANSAKER et al., 2014).

## **2 PROPOSIÇÃO**

Atualmente a literatura demonstra que a utilização das abordagens terapêuticas para eliminação da infecção bacteriana associadas as terapias cirúrgicas regenerativas, favorecem resultados promissores a longo prazo na sobrevida dos implantes dentários. Portanto, o objetivo desta revisão sistemática foi avaliar na literatura científica a eficácia da utilização de diferentes biomateriais na terapia regenerativa da peri-implantite.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Estratégias de pesquisa**

A presente pesquisa foi realizada seguindo uma abordagem de revisão sistemática baseada na metodologia PRISMA (MOHER et al., 2009). Uma pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed/Medline, Web of Science, Science Direct, Embase e Cochrane Collaboration Library, localizando estudos publicados em independente do idioma de origem e data de publicação. Todas as etapas e revisões da pesquisa foram avaliadas por uma revisora com experiência na elaboração de protocolos de revisão sistemática (JCP). A estratégia de busca foi baseada nas combinações das seguintes palavras-chave: ("Bone Regeneration" [MeSH] AND " Biomaterials" [MeSH] AND " Peri-implantitis" [MeSH] AND "Treatment" [MeSH] AND "outcome" [MeSH]). Também foi realizada uma busca manual dos artigos utilizando as referências dos estudos com potencial de inclusão na revisão sistemática.

#### **3.2 Seleção dos estudos**

Para esta busca, foi utilizada a metodologia PICO com o objetivo de estabelecer a questão norteadora da pesquisa bibliográfica. Assim, a pergunta central estabelecida na presente revisão sistemática foi: Os usos dos biomateriais são eficientes na terapia cirúrgica regenerativa na peri-implantite?

Os estudos foram elegíveis independente da linguagem ou ano de publicação. Estudos clínicos que fizeram uso dos biomateriais para o tratamento da peri-implantite e realizaram o acompanhamento clínico para análise do desfecho (cura/regressão da peri-implantite) foram incluídos. Os critérios de exclusão foram: estudos em modelo animal, estudos *in vitro*, artigos de revisão, relatos de casos e estudos que não fizeram uso dos biomateriais para o tratamento da peri-implantite. Os artigos que não correspondiam aos critérios de elegibilidade e artigos duplicados foram removidos do estudo. Uma primeira etapa de seleção dos trabalhos foi feita a partir da análise dos títulos e dos resumos. Posteriormente, todos os estudos cujos títulos ou resumos foram julgados pertinentes ao tema foram obtidos na íntegra e analisados por completo. Ao final, os artigos analisados e selecionados pelo avaliador foram incluídos na sistematização dos dados. Foi utilizado um software de gerenciamento de

referências objetivando o controle dos artigos analisados e remoção das duplicadas (EndNote; Thomson Reuters, Philadelphia, PA, USA). Foram coletadas as seguintes informações dos estudos avaliados: autores, ano de publicação, país, número de casos diagnosticados com peri-implantite, protocolo de tratamento e biomaterial utilizado), tempo de acompanhamento, conclusões e resultados relevantes.

### **3.3 Risco de viés**

Metodologicamente, os autores avaliaram todos os estudos incluídos de acordo com uma lista de verificação baseada no Meta-Análise de Estatística para Avaliação e Revisão do Instrumento (MAStARI) (THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014). Dois revisores (JCP e SBB) responderam 9 perguntas para estudos descritivos: Q1- O estudo é baseado em uma amostra aleatória ou pseudo-aleatória?; Q2- Os critérios para inclusão na amostra estão claramente definidos?; Q3- Os fatores de confusão são identificados e as estratégias para lidar com eles são declaradas?; Q4- Os resultados são avaliados usando critérios objetivos?; Q5- Se comparações estão sendo feitas, houve descrição suficiente dos grupos?; Q6- O acompanhamento é realizado por um período de tempo suficiente?; Q7- Os resultados das pessoas que se retiraram são descritos e incluídos na análise?; Q8- Os resultados são medidos de maneira confiável?; Q9- A análise estatística apropriada é usada?

Foi utilizada S para "sim", N para "não" e NA para "não aplicável". Posteriormente, o risco de viés foi classificado como alto quando o estudo alcançou até 49% de uma pontuação "sim", moderado quando o estudo atingiu 50% a 69% de uma pontuação "sim" e baixo quando o estudo alcançou mais de 70% de uma pontuação "sim". As divergências foram resolvidas pela discussão entre os dois autores (JCP, SBB).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Estudos selecionados

A estratégia de busca elaborada nesta revisão sistemática resultou em um total de 253 estudos localizados nas bases de dados avaliadas. Após a triagem dos títulos e resumos, 17 estudos foram considerados potencialmente elegíveis e lidos na íntegra por 2 avaliadores independentes (JCP, SBB). Ao final das análises, 6 artigos publicados entre 2006 e 2018 preencheram todos os critérios de inclusão e foram selecionados para esta revisão sistemática.

### 4.2 Risco de viés

De acordo com a análise pelos dois autores (JCP, SBB) os artigos incluídos na revisão e avaliados pelo MASTARI, apresentaram um baixo risco de viés, observando-se mais de 70% da pontuação "sim" (Tabela 1).

**Tabela 1.** A análise do risco de viés dos artigos incluídos na revisão foi realizada com o MASTARI (n=6).

Autor (ano)	Q1	Q2	Q3	Questões*			Q7	Q8	% Sim <sup>#</sup>	Risco de viés
				Q4	Q5	Q6				
Schwarz et al. (2006)	NA	S	S	S	S	N	S	S	87.5	Baixo
Romanos et al. (2008)	NA	S	S	S	S	N	S	S	87.5	Baixo
Aghazadeh et al. (2012)	NA	S	S	S	S	N	S	S	87.5	Baixo
Guler et al. (2016)	NA	S	S	N	S	N	S	S	75.0	Baixo
Roccuzzo et al. (2016)	NA	S	S	S	S	N	S	S	87.5	Baixo
Mercado et al. (2018)	NA	S	S	S	S	S	S	S	100.0	Baixo

**Legendas:** S = Sim, N = Não, NA = Não aplicável (que não foi considerado no cálculo percentual).

**Fonte:** Pinheiro et al. (2020).

### 4.3 Características dos estudos

Quanto às características metodológicas, as amostras dos pacientes variaram entre 15 e 75, com média de 35,1 participantes por estudo sendo o tamanho total da amostra de 211 pacientes. Foram selecionados apenas ensaios clínicos randomizados controlados, que avaliaram a eficácia da utilização dos biomateriais na terapia regenerativa na peri-implantite. De acordo com os estudos avaliados, as amostras foram constituídas por pacientes adultos com a faixa etária entre a 4<sup>a</sup> e a 5<sup>a</sup> década de vida, com uma média de idade de aproximadamente 43,2 anos. Entre os artigos selecionados, apenas 1 não mencionou a relação masculino / feminino entre os participantes. Em relação a amostra total, 74,7% dos pacientes estudados eram do gênero feminino quando comparados com apenas 25,2% de pacientes do gênero masculino (Tabela 2).

**Tabela 2.** Aspectos metodológicos e principais resultados dos estudos selecionados (n=6).

Autor (ano)	País	Nº de pacientes incluídos na Análise	Sexo	Idade (Média)
Schwarz et al. (2006)	Alemanha	22	8 H 14 M	54.4
Romanos et al. (2008)	Alemanha	15	5 H 10 M	57.2
Aghazadeh et al. (2012)	Suécia	45	NI	NI
Guler et al. (2016)	Turquia	24	9 H 15 M	45.3
Rocuzzo et al. (2016)	Itália	75	39 H 36 M	57.8
Mercado et al. (2018)	Austrália	30	10 H 20 M	44.9

**Legendas:** H, Homens; M, Mulheres; NI, não informado. **Fonte:** Pinheiro et al. (2020).

#### 4.4 Procedimentos clínicos realizados e os tipos de biomateriais utilizados

No estudo de Schwarz et al. (2006) os pacientes foram divididos em 2 grupos com 11 pessoas em cada, no qual foi realizado previamente um controle de placa bacteriana associado a uma descontaminação das superfícies dos implantes dentários, utilizando curetas de plástico (Straumann, Waldenburg, Suíça), seguido de uma irrigação das bolsas peri-implantares utilizando solução de digluconato de clorexidina a 0,2% (Corsodyls, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Buëhl, Alemanha), posteriormente foi realizada uma aplicação de gel de clorexidina 0,2% nas áreas subgingivais (Corsodyls Gel, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, Buëhl, Alemanha). Os biomateriais utilizados para promover a regeneração óssea foram a hidroxiapatita nanocristalina (Ostim™, Massachusetts) e o enxerto ósseo bovino (Geistlich, Bio-Oss®, Suíça). Para a colocação dos diferentes biomateriais em cada grupo selecionado foi feito um retalho de acesso sob anestesia, no qual todo o tecido de granulação foi removido utilizando curetas de plástico (Straumann, Waldenburg, Suíça) e após a limpeza do local, os implantes expostos e as superfícies ósseas foram lavadas com solução salina fisiológica estéril. Após a realização dos enxertos, uma membrana reabsorvível de colágeno de origem suína (BioGides, Geistlich, Suíça) foi adaptada sobre os locais dos defeitos ósseos para garantir a estabilidade do biomaterial. Posteriormente os retalhos foram reposicionados e suturados, e não houve complicações no período pós-operatório (Tabela 3).

Romanos et al. (2008) em seu estudo realizaram um controle de placa bacteriana e descontaminação das superfícies dos implantes previamente ao procedimento regenerativo em todos os pacientes. Foi feito inicialmente um retalho mucoperiosteal sob anestesia e todo o tecido de granulação foi removido utilizando curetas de titânio. Posteriormente foi realizada a aplicação do laser de CO<sub>2</sub> (SC 20, Weil Dental ou Smart US-20D, DEKA) nas superfícies dos implantes com a configuração de energia de  $2,84 \pm 0,83$  watts por um período total de 1 minuto. Oito pacientes receberam o tratamento regenerativo utilizando o osso autógeno, previamente retirados da região dos mento mandibulare, ramo mandibular e tuberosidade maxilar. Os demais pacientes do estudo foram tratados com a utilização de enxerto ósseo bovino (BioOss, Osteohealth, NY) nos defeitos peri-implantares.

Todos os locais enxertados foram recobertos com a utilização da membrana reabsorvível de colágeno (BioGide, Osteohealth, NY) e fixadas com pinos de titânio (Frios, Friadent, Alemanha). Os retalhos mucoperiosteais foram suturados e não foram observadas complicações pós-operatórias (Tabela 3).

No estudo de Aghazadeh et al. (2012) todos os pacientes receberam instruções de higiene oral para controle de placa bacteriana e foi realizada uma abordagem terapêutica utilizando instrumentais manuais para limpar a superfície dos implantes antes da colocação dos biomateriais. Foi realizado um retalho mucoperiosteal sob anestesia para acessar o defeitos peri-implantares e todo o tecido de granulação foi removido com o auxílio das curetas de titânio (Deppeler SA, Rolle, Suíça). As superfícies dos implantes foram limpas com uma solução de água oxigenada 3% por 1 minuto, e posteriormente enxaguada com solução salina. Os pacientes foram divididos em dois grupos e tratados com diferentes biomateriais, o grupo 1 utilizou o enxerto ósseo autógeno colhido do ramo mandibular, e o grupo 2, utilizou enxerto ósseo bovino (Geistlich, Bio-Oss®, Suíça) associado a uma membrana reabsorvível (OsseoGuard®; Biomet3I Inc., Palm Beach, FL, EUA) para proteger os locais enxertados. Os retalhos mucoperiosteais foram suturados e não foram observadas complicações pós-operatórias (Tabela 3).

Guler et al. (2016) dividiram os pacientes do seu estudo em dois grupos e todos os pacientes receberam uma instrução de higiene oral para controle de placa bacteriana. Posteriormente foram submetidos a uma descontaminação da superfície dos implantes dentários utilizando uma escova rotativa de titânio (TiBrush, Institut Straumann AG, Basileia, Suíça). Os biomateriais utilizados foram os grânulos de titânio porosos (Natix, Tigran Technologies AB, Malmö, Suécia) e o enxerto ósseo bovino (Gen-Os, OsteoBiol da TecnoSS Dental, Torino-Itália). O grupo 1 recebeu como tratamento regenerativo para as lesões peri-implantares, os grânulos de titânio porosos (Natix, Tigran Technologies AB, Malmö, Suécia) recobertos por uma membrana de plaquetas ricas em fibrina (L-PRF), confeccionada através de centrifugação da amostra sanguínea do próprio paciente. No grupo 2, o biomaterial escolhido foi o enxerto ósseo bovino (Gen-Os, OsteoBiol da TecnoSS Dental, Torino-Itália) que posteriormente foi recoberto pela membrana de colágeno (Evolution,

OsteoBiol da TecnoSS Dental, Torino-Itália) e pela membrana de plaquetas ricas em fibrina. Não foram observadas intercorrências no pós-operatório (Tabela 3).

No estudo de Rocuzzo et al. (2016) todos os pacientes receberam instrução de higiene oral para controle de placa bacteriana. Foi realizada uma descontaminação das superfícies dos implantes, sendo removido todo o tecido de granulação através da utilização de curetas de titânio. Posteriormente os mesmos implantes receberam outro tratamento de descontaminação, através da limpeza com o auxílio da escova de titânio (Tigran Peri-brush, Tigran Technologies AB, Malmö, Suécia) sob irrigação com solução salina fisiológica estéril. Foram realizadas também aplicações de EDTA 24% (Prefgel Straumann AG, Basileia, Suíça) e gel de clorexidina a 1% (Corsodyl gel dental, GlaxoSmithKline, Baranzate, Itália) nas superfícies dos implantes. O biomaterial utilizado para preencher os defeitos ósseos nos 75 pacientes foi o enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno (Bio-Oss®, Collagen, Geistlic, Suíça). Não foram observadas intercorrências no período pós-operatório (Tabela 3).

Mercado et al. (2018) deram instrução de higiene oral para controle de placa bacteriana e realizaram a descontaminação da superfície dos implantes dentários em todos os pacientes envolvidos no estudo. Foi realizado um desbridamento mecânico nas superfícies dos implantes, removendo todo o tecido de granulação. Posteriormente realizou-se uma descontaminação do local com EDTA 24% (Prefgel, Suíça). Os defeitos ósseos peri-implantares dos 30 pacientes foram preenchidos com uma mistura combinada de enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno (Bio-Oss®, Collagen, Geistlic, Suíça) e proteínas derivadas da matriz de esmalte (EMDOGAIN, Straumann, Basileia, Suíça). Todos os pacientes receberam um kit pós-operatório contendo um enxaguatório bucal com 0,12% de digluconato de clorexidina, sendo orientados a utilizarem duas vezes ao dia durante a primeira semana e o gel de clorexidina a 0,12% que deveria ser aplicado na área tratada durante a segunda e terceira semana. Não foram observadas intercorrências no período pós-operatório (Tabela 3).

#### **4.5 Principais resultados e acompanhamento médio dos pacientes após o tratamento regenerativo dos defeitos ósseos peri-implantares**

No estudo de Schwarz et al. (2006), após um acompanhamento médio de 6 meses dos pacientes que realizaram o tratamento regenerativo utilizando a hidroxiapatita nanocristalina (Ostim™, Massachusetts) e o enxerto ósseo bovino (Geistlich, Bio-Oss®, Suíça), observou-se que ambos os grupos apresentaram uma diminuição da radiolucidez no interior dos defeitos ósseos peri-implantares, podendo ser observado a neoformação de um tecido ósseo denso, com uma estrutura semelhante ao tecido osso alveolar adjacente. Entretanto, o biomaterial derivado do osso medular bovino (Geistlich Bio-Oss®, Suíça) apresentou um maior ganho ósseo quando comparado com a hidroxiapatita nanocristalina, sendo confirmado através da sondagem do local e dos achados radiográficos (Ostim™, Massachusetts). Romanos et al. (2008) realizaram um acompanhamento de 27 meses nos pacientes que receberam o tratamento regenerativo dos defeitos ósseos peri-implantares utilizando como biomaterial o enxerto ósseo bovino (BioOss, Osteohealth, NY) e o enxerto ósseo autólogo. Foi observado que a descontaminação das superfícies dos implantes utilizando o laser de CO2 (SC 20, Weil Dental ou Smart US-20D, DEKA) combinado com a aplicação do enxerto ósseo bovino (BioOss, Osteohealth, NY) apresentou melhores resultados quando comparado com o enxerto ósseo autólogo, sendo observada radiograficamente uma neoformação óssea no local e ganho de inserção periodontal (Tabela 3).

Aghazadeh et al. (2012) em seu estudo após um acompanhamento de 12 meses dos pacientes que foram submetidos ao procedimento regenerativo da peri-implantite utilizando diferentes biomateriais, observaram que o enxerto ósseo bovino (Geistlich, Bio-Oss®, Suíça) proporcionou um maior preenchimento ósseo nos defeitos quando comparado a utilização do enxerto ósseo autólogo, sendo esses resultados confirmados pelos achados radiográficos. No estudo de Guler et al. (2016) foi utilizado para preenchimento dos defeitos os grânulos de titânio porosos (Natix, Tigran Technologies AB, Malmö, Suécia) e o enxerto ósseo bovino (Gen-Os, OsteoBiol da Tecross Dental, Torino-Itália). Em um acompanhamento de 6 meses dos pacientes, foi observado que a utilização dos grânulos de titânio porosos (Natix, Tigran

Technologies AB, Malmö, Suécia) devido a sua estrutura apresentou melhores resultados no tratamento dos defeitos ósseos peri-implantares quando comparado com o enxerto ósseo bovino (Gen-Os, OsteoBiol da Tecross Dental, Torino-Itália). Sendo esses achados confirmados pelo exame radiográfico e no ganho de inserção periodontal (Tabela 3).

Rocuzzo et al. (2016) realizaram o acompanhamento dos pacientes por um período de 12 meses e observaram que a utilização do enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno (Bio-Oss®, Collagen, Geistlich, Suíça) apresentam resultados satisfatórios no tratamento regenerativo das lesões peri-implantares, sendo observado radiograficamente a formação de um novo tecido ósseo e ganho de inserção periodontal. No estudo de Mercado et al. (2018) os pacientes foram acompanhados por um período de 36 meses, e foi observado que o tratamento regenerativo da peri-implantite utilizando uma mistura combinada de enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno (BioOss Collagen, Geistlich, Wolhusen, Switzerland) associado as proteínas derivadas da matriz de esmalte (EMDOGAIN, Straumann, Basileia, Suíça) alcançou resultados positivos na regeneração, podendo-se evidenciar um novo tecido ósseo formado no local dos defeitos peri-implantares (Tabela 3).

**Tabela 3.** Principais resultados dos estudos selecionados (n=6)

Autor (ano)	Grupos (pacientes)	Biomateriais utilizados	Procedimentos realizados	Acompanhamento médio	Principais Resultados
Schwarz et al. (2006)	<b>Grupo 1:</b> 11 pacientes <b>Grupo 2:</b> 11 pacientes	<b>Grupo 1</b>  Hidroxiapatita nanocristalina (Ostim™, Massachusetts).  <b>Grupo 2</b>  Enxerto ósseo bovino (Geistlich, Bio-Oss®, Suíça).	Controle da placa bacteriana.  Descontaminação das superfícies dos implantes dentários.  Preenchimento do local com os respectivos biomateriais selecionados.	6 meses	Ambos os grupos apresentaram uma diminuição da radiolucidez no interior dos defeitos peri-implantares. Entretanto, o biomaterial derivado do osso medular bovino apresentou um maior ganho de inserção

					periodontal quando comparado com a hidroxiapatita nanocristalina.
<b>Romanos et al. (2008)</b>	<b>Grupo 1:</b> 8 pacientes <b>Grupo 2:</b> 7 pacientes	<b>Grupo 1</b> Enxerto ósseo autógeno.  <b>Grupo 2</b> Enxerto ósseo bovino (BioOss, Osteohealth, NY).	Controle da placa bacteriana.  Descontaminação das superfícies dos implantes dentários utilizando a aplicação do laser de CO2 (SC 20, 12 Weil Dental ou Smart US-20D, DEKA).  Preenchimento do local com os respectivos biomateriais selecionados.	27 meses	A descontaminação das superfícies dos implantes utilizando o laser de CO2 (combinado com a aplicação do enxerto ósseo bovino apresentou melhores resultados quando comparado com o enxerto ósseo autógeno, sendo observada radiograficamente uma neoformação óssea no local e um ganho de inserção periodontal.
<b>Aghazadeh et al. (2012)</b>	<b>Grupo 1:</b> 22 pacientes <b>Grupo 2:</b> 23 pacientes	<b>Grupo 1</b> Enxerto ósseo autógeno.  <b>Grupo 2</b> Enxerto ósseo bovino (Geistlich, Bio-Oss®, Suíça).	Controle da placa bacteriana.  Descontaminação das superfícies dos implantes dentários.  Preenchimento do local com os respectivos biomateriais selecionados.	12 meses	O enxerto ósseo bovino proporcionou um maior preenchimento ósseo nos defeitos quando comparado a utilização do enxerto ósseo autógeno, sendo esses resultados confirmados pelos achados radiográficos.
<b>Guler et al. (2016)</b>	<b>Grupo 1:</b> 11 pacientes <b>Grupo 2:</b> 11 pacientes	<b>Grupo 1</b> Grânulos de titânio porosos	Controle da placa bacteriana.  Descontaminação das superfícies	6 meses	A utilização dos grânulos de titânio porosos devido a sua

		<p>(Natix, Tigran Technologies AB, Malmö, Suécia).</p> <p><b>Grupo 2</b></p> <p>Enxerto ósseo bovino (Gen-Os, OsteoBiol da Tecross Dental, Torino-Itália).</p>	<p>dos implantes dentários utilizando uma escova rotativa de titânio (TiBrush, Institut Straumann AG, Basileia, Suíça).</p> <p>Preenchimento do local com os respectivos biomateriais selecionados, sendo os grânulos de titânio recobertos pela membrana de L-PRF e o enxerto ósseo recoberto pela membrana de colágeno (Evolution, OsteoBiol da Tecross Dental, Torino-Itália) e pela membrana de plaquetas ricas em fibrina.</p>		<p>estrutura apresentou melhores resultados no tratamento dos defeitos ósseos peri-implantares sendo esses achados confirmados pelo exame radiográfico e no ganho de inserção periodontal.</p>
<b>Roccuzzo et al. (2016)</b>	<b>Grupo 1: 75 pacientes</b>	<p>Enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno (Bio-Oss®, Collagen, Geistlich, Suíça).</p>	<p>Controle da placa bacteriana.</p> <p>Descontaminação das superfícies dos implantes dentários com o auxílio da escovade titânio (TigranPeri-brush, Tigran Technologies AB, Malmö, Suécia).</p> <p>Preenchimento do local com o respectivo biomaterial selecionado.</p>	12 meses	<p>Estes resultados confirmam a eficácia da utilização do enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno para o tratamento regenerativo das lesões peri-implantares.</p>
<b>Mercado et al. (2018)</b>	<b>Grupo 1: 30 pacientes</b>	<p>Enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno (BioOss Collagen, Geistlich, Wolhusen, Switzerland) associado a</p>	<p>Controle da placa bacteriana.</p> <p>Descontaminação das superfícies dos implantes dentários.</p> <p>Preenchimento do local com o</p>	36 meses	<p>O tratamento regenerativo da peri-implantite utilizando uma mistura de enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de</p>

---

proteínas derivadas da matriz de esmalte (EMDOGAIN, Straumann, Basileia, Suíça).	respectivo biomaterial selecionado.	colágeno associado as proteínas derivadas da matriz de esmalte apresentou resultados positivos na regeneração, evidenciando-se a formação de um novo tecido ósseo dos defeitos.
--	-------------------------------------	---

---

**Fonte:** Pinheiro et al. (2020).

## 5 DISCUSSÃO

A peri-implantite é uma condição inflamatória aguda causada pelo acúmulo de placa bacteriana resultando na perda óssea em torno dos implantes dentários osseointegrados. A intervenção precoce é importante para se estabelecer um melhor prognóstico das lesões peri-implantares. Diferentes abordagens terapêuticas vem sendo utilizadas para tratar tal condição. Em relação aos aspectos epidemiológicos a literatura não demonstra uma predileção por gênero. Em relação a faixa etária, esta condição tem um maior acometimento por pacientes adultos, entre a 4<sup>a</sup> e a 6<sup>a</sup> década de vida (AGHAZADEH et al., 2012; ALASSY, PARACHURU, WOLFF, 2019; KIM et al., 2019). No presente estudo foi observado que, a maioria dos pacientes acometidos por lesões peri-implantares eram do gênero feminino com uma média de idade de 43,2 anos, corroborando os outros achados da literatura.

A instrução de higiene oral para o controle da placa bacteriana é considerada o tratamento inicial para a peri-implantite, uma adequada saúde bucal para os pacientes é essencial para evitar a recidiva desta condição. Após realizar as orientações de higiene oral, deve-se realizar uma descontaminação da superfície dos implantes dentários, removendo todo o tecido de granulação, utilizando instrumentais específicos, como as curetas de titânio, plástico, teflon e escovas de titânio. A superfície do implante dentário não deve sofrer alterações em sua estrutura, pois irá permitir a colonização de microrganismos, por isso deve-se utilizar instrumentais adequados para essa finalidade. As aplicações de soluções químicas, assim como a terapia fotodinâmica vem se mostrando como uma abordagem eficaz no tratamento da peri-implantite (SCHWARZ et al., 2006; ROMANOS et al., 2008; MERCADO et al., 2018). No estudo de Guler et al. (2016) e Rocuzzo et al. (2016) foi utilizada a escova rotativa de titânio para realizar a descontaminação das superfícies dos implantes e foi observado que esta técnica apresenta bons resultados quando associada as terapias regenerativas utilizando os biomateriais.

A terapia fotodinâmica utilizando o laser de CO<sub>2</sub>, é considerada um aditivo ao tratamento da peri-implantite. O efeito fotodinâmico ocasiona uma atividade antibactericida sobre os microrganismos periodontopatogênicos presentes no local, aumentando o potencial de descontaminação das lesões peri-implantares e estimulando a reparação óssea (BASSETTI et al., 2013). Estes achados corroboram

o estudo de Romanos et al. (2008) no qual foi observado que o laser de CO<sub>2</sub> alcançou resultados favoráveis quando combinado com a terapia regenerativa utilizando o enxerto ósseo bovino em lesões peri-implantares.

Em casos de pequenas perdas ósseas, expondo partes da superfície do implante à colonização microbiana, uma alternativa de tratamento é a realização da implantoplastia (FAGGION, 2014). Entretanto, a literatura sugere que para tratar grandes defeitos ósseos que comprometem a osseointegração do implante dentário, deve-se utilizar biomateriais para promover uma nova formação óssea (AGHAZADEH et al., 2012). Diversos biomateriais vêm sendo utilizados na terapia regenerativa da peri-implantite, dentre eles destacam-se os enxertos ósseos autógenos e xenógenos. No entanto, outros biomateriais vem ganhando destaque como os grânulos porosos de titânio e a hidroxiapatita (SCHWARZ et al., 2006; AGHAZADEH et al., 2012; GULER et al., 2016).

A principal característica de um biomaterial utilizado para a regeneração óssea está relacionada a sua capacidade de osteogênese, osteocondução e osteoindução e como se sabe, a hidroxiapatita é um biomaterial que apresenta alta osteocondutividade, devido à sua interação química com células osteogênicas e o ambiente local. Quando este biomaterial é associado ao titânio, o mesmo aprimora a sua capacidade de integração osso-implante favorecendo uma melhor osseointegração (XU et al., 2018). No estudo de Schwarz et al. (2006) foi realizada a comparação do uso da hidroxiapatita nanocristalina com o enxerto ósseo bovino. Foi observado que ambos os biomateriais formaram um novo tecido ósseo. Entretanto, a hidroxiapatita apresentou resultados inferiores quando comparado ao enxerto ósseo bovino, o que pode ser justificado pelo baixo papel osteogênico da hidroxiapatita quando comparado com os enxertos xenógenos.

No estudo de Romanos et al. (2008) e Aghazadeh et al. (2012) foram comparados a utilização do enxerto ósseo autógeno e o enxerto ósseo bovino. Foi observado que o enxerto ósseo bovino proporcionou um maior preenchimento ósseo nos defeitos peri-implantares, quando comparado ao enxerto autógeno. Estes resultados estão relacionados a alta propriedade de osteocondução e baixa reabsorção pelo organismo dos enxertos xenógenos.

No estudo de Guler et al. (2016) foi realizada uma comparação do enxerto ósseo bovino com os grânulos de titânio porosos para tratar os defeitos peri-implantares. Os autores observaram que os grânulos de titânio apresentaram melhores resultados no tratamento dos defeitos ósseos peri-implantares quando comparados com o enxerto xenógeno. Estes achados estão relacionados as propriedades que o grânulo de titânio possui, os mesmos são compostos por titânio puro, não reabsorvível, que quando misturados com sangue ou solução salina, se unem para formar uma estrutura integral, ativando o sistema complemento e permitindo uma conexão com a superfície das plaquetas. O fator de crescimento derivado das plaquetas é uma citocina osteogênica que desempenha um papel significativo na produção óssea. Portanto este biomaterial além de preencher os defeitos ósseos, promove também uma atividade osteocondutora (GULER et al., 2016).

Todos os estudos selecionados para a realização da presente revisão sistemática utilizaram algum tipo de enxerto ósseo bovino. Foi observado que os enxertos xenógenos apresentavam excelentes resultados no tratamento dos defeitos peri-implantares, ressaltando os efeitos osteocondutores dos mesmos. No estudo de Mercado et al. (2018) foi utilizado uma associação de enxerto ósseo bovino desproteínizado com 10% de colágeno com as proteínas derivadas da matriz de esmalte. Estas proteínas derivadas do processo da odontogênese, estimulam às células mesenquimais indiferenciadas a iniciarem uma neoformação periodontal, com isso estimulam também a produção e diferenciação de células ósseas. A combinação da utilização do xenoenxerto com as proteínas derivadas da matriz de esmalte apresentaram resultados promissores na regeneração óssea peri-implantar.

## 6 CONCLUSÃO

Os estudos demonstraram que a abordagem terapêutica inicial no tratamento da peri-implantite, através do controle de placa e descontaminação da superfície dos implantes, seguido do procedimento cirúrgico para a colocação dos biomateriais foram essenciais para que houvesse sucesso no tratamento regenerativo das lesões peri-implantares.

Após comparar o uso de todos os biomateriais utilizados na terapia cirúrgica regenerativa da peri-implantite incluídos nesta revisão sistemática, foi possível inferir que os enxertos ósseos bovinos apresentaram excelentes resultados na formação de um novo tecido ósseo nos defeitos peri-implantares quando comparados com os enxertos autógenos e com a hidroxiapatita nanocristalina.

Foi observado também que o enxerto ósseo bovino desproteinizado com 10% de colágeno associado a proteína derivada da matriz de esmalte apresentou resultados a longo prazo mais promissores entre os xenoenxertos estudados, visto que em um período de acompanhamento de 36 meses, os pacientes não apresentaram recorrência das lesões peri-implantares.

É importante salientar que os grânulos de titânio porosos se apresentaram como um biomaterial promissor para o tratamento regenerativo da peri-implantite, apresentando resultados superiores ao enxerto ósseo bovino no preenchimento dos defeitos e no ganho de inserção periodontal. A utilização de biomateriais para o tratamento de defeitos ósseos peri-implantares mostraram-se promissoras e em um futuro próximo espera-se cada vez mais o surgimento de biomateriais *in silico* que possam proporcionar tratamentos de excelência para os pacientes que apresentam esta condição.

## REFERÊNCIAS

A.A.P, American Academy of Periodontology. Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. **Journal of Periodontology**. v.84, p.436-443, 2013.

AGHAZADEH, A; PERSSON, G.R; RENVERT, S. A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. **Journal of Clinical Periodontology**. v.39, n.7, p. 666-673, 2012.

ALASSY, H; PARACHURU, P; WOLFF, L. Peri-Implantitis Diagnosis and Prognosis Using Biomarkers in Peri-Implant Crevicular Fluid: A Narrative Review. **Diagnostics (Basel)**. v.9, n.4, p.214, 2019.

ALQAHTANI, F; ALQHTANI, N; DIVAKAR, D.D; SHETTY, S.B; SHETTY, B; ALKHTANI, F. Self-rated peri-implant oral symptoms and clinicoradiographic characteristics in Narghile-smokers, cigarette-smokers, and nonsmokers with peri-implantitis. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**. v.21, n.6, p. 1235-1240, 2019.

ARAB, H; SHIEZADEH, F; MOEINTAGHAVI, A; ANBIAEI, N; MOHAMADI, S. Comparison of Two Regenerative Surgical Treatments for Peri-Implantitis Defect using Natix Alone or in Combination with Bio-Oss and Collagen Membrane. **Journal of Long-Term Effects of Medical Implants**. v.26, n.3, p.199-2014, 2016.

BASSETTI, M; SCHÄR, D; WICKI, B; EICK, S; RAMSEIER, C.A; ARWEILER, N.B. Anti-infective therapy of periimplantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**. v.25, p. 279-287, 2013.

FAGGION, C.M.J; LISTL, S; FRÜHAUF, N; CHANG, H.J; TU, Y.K. A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical

treatments for peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**. v.41, n.10, p.1015-1025, 2014.

FROUM, S.J. Dental Implant Complications: Etiology, Prevention and Treatment, 2. **Wiley Online Library**. P.170, 2015.

GULER, B; URAZ, A; YALIM, M; BOZKAYA, S. The Comparison of Porous Titanium Granule and Xenograft in the Surgical Treatment of Peri-Implantitis: A Prospective Clinical Study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**. v.19, n.2, p. 316-327, 2017.

HEITZ-MAYFIELD, L.J; MOMBELLI, A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**. v.29, p.325-345, 2014.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual**. Adelaide, Australia, 2014.

KIM, J.J; LEE, J.H; KIM, J.C; LEE, J.B; YEO, I.L. Biological Responses to the Transitional Area of Dental Implants: Material- and Structure-Dependent Responses of Peri-Implant Tissue to Abutments. **Materials (Basel)**. v.13, n.1, p.72, 2019.

LOPES, D; MARTINS-CRUZ, C; OLIVEIRA, M.B; MANO, J.F. Bone physiology as inspiration for tissue regenerative therapies. **Biomaterials**. v.185, p.240-275, 2018.

MCCREA, S.J. Advanced peri-implantitis cases with radical surgical treatment. **Journal of Periodontal & Implant Science**. v.44, n.1, p.39-47, 2014.

MERCADO, F; HAMLET, S; IVANOVSKI, S. Regenerative surgical therapy for peri-implantitis using deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen, enamel matrix derivative and Doxycycline-A prospective 3-year cohort study. **Clinical Oral Implants Research**. v.29, n.6, p. 583-591, 2018.

MOHER, D; LIBERATI, A; TETZLAFF, J; ALTMAN, D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Medicine**. v.6, 2009.

NORIKO, M; FUMITO, M; YASUO, T; CHIHIRO, A; YUICHI, I; ICHIRO, N. Intraindividual variation in core microbiota in peri-implantitis and periodontitis. **Scientific Reports**. v.4, n.6602, p.1-10, 2014.

ROCCUZZO, M; GAUDIOSO, L; LUNGO, M; DALMASSO, P. Surgical therapy of single peri-implantitis intrabony defects, by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen. **Journal of Clinical Periodontology**. v.43, n.3, p.311-318, 2016.

ROMANOS, G.E; NENTWIG, G.H. Regenerative therapy of deep peri-implant infrabony defects after CO2 laser implant surface decontamination. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**. v.28, n.3, p.245-255, 2008.

ROOS-JANSAAKER, A.M; PERSSON, G.R; LINDAHL, C; RENVERT, S. Surgical treatment of periimplantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. **Journal of Clinical Periodontology**. v.41, n.11, p. 1108-1114, 2014.

ROTENBERG, S.A; STEINER, R; TATAKIS, D.N. Collagen-Coated Bovine Bone in Peri-implantitis Defects: A Pilot Study on a Novel Approach. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**. v.31, n.3, p.701-707, 2016.

SCHWARZ, F; BIELING, K; LATZ, T; NUESRY, E; BECKER, J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. **Journal of Clinical Periodontology**. v.33, n.7, p.491-499, 2006.

SCHWARZ, F; DERKS, J; MONJE, A; WANG, H.L. Peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**. v.45, n.30, p. S246-S266, 2018.

WILTFANG, J; ZERNIAL, O; BEHRENS, E; SCHLEGEL, A; WARNKE, P.H; BECKER, S.T. Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: a series of 36 defects. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**. v.14, n.3, p. 421-427, 2012.

XU, Y; LI, H; WU, J; YANG, Q; JIANG, D; QIAO, B. Polydopamine-induced hydroxyapatite coating facilitates hydroxyapatite/polyamide 66 implant osteogenesis: an in vitro and in vivo evaluation. **International Journal of Nanomedicine**. v.13, p. 8179-8193, 2018.