

**DANIELA YUMIE TAKAHASHI**

**Impacto dos diferentes tipos de instrumentos de descontaminação de superfície do implante nos resultados clínicos e radiográficos após tratamento regenerativo cirúrgico da peri-implantite: uma revisão sistemática**

São Paulo

2022



**DANIELA YUMIE TAKAHASHI**

**Impacto dos diferentes tipos de instrumentos de descontaminação de superfície do implante nos resultados clínicos e radiográficos após tratamento regenerativo cirúrgico da peri-implantite: uma revisão sistemática**

**Versão Corrigida**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia para obter o título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Pugliesi Alves de Lima

São Paulo

2022

Catálogo da Publicação  
Serviço de Documentação Odontológica  
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

---

Takahashi, Daniela Yumie.

Impacto dos diferentes tipos de instrumentos de descontaminação de superfície do implante nos resultados clínicos e radiográficos após tratamento regenerativo cirúrgico da peri-implantite: uma revisão sistemática / Daniela Yumie Takahashi; orientador Luiz Antônio Pugliesi Alves de Lima. -- São Paulo, 2022.

82 p. : fig., tab., graf. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Diagnóstico Bucal, Radiologia Odontológica e Imaginologia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.  
Versão corrigida.

1. Peri-implantite. 2. Regeneração óssea – terapia. 3. Revisão sistemática. I. Lima, Luiz Antônio Pugliesi Alves de. II. Título.

Takahashi DY. Impacto dos diferentes tipos de instrumentos de descontaminação de superfície do implante nos resultados clínicos e radiográficos após tratamento regenerativo cirúrgico da peri-implantite: uma revisão sistemática. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 17/10/22

### **Banca Examinadora**

Prof(a). Dr(a). Cristina Cunha Villar

Instituição: Faculdade de Odontologia – USP Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). Marcelo Munhos Romano

Instituição: Faculdade de Odontologia – USP Julgamento: Aprovada

Prof(a). Dr(a). Leandro Chambrone

Instituição: Universidade de Guarulhos Julgamento: Aprovada



**Dedico esta tese ao meu filho Liam e ao meu marido Willian.**





## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Faculdade de Odontologia da USP e ao programa de pós-graduação Diagnóstico Bucal pela possibilidade de conseguir obter o tão sonhado título de doutorado. Agradeço à professora Dra. Silvia Lourenço pela oportunidade de entrar no programa de pós-graduação e principalmente, pelo acolhimento. Agradeço ao meu orientador prof. Dr. Luiz Lima, pela paciência e pelos valiosos ensinamentos nestes anos todos como mentor. Agradeço à professora Dra. Emiko Saito Arita e Luciana Munhoz pelas contribuições iniciais do trabalho.

Agradeço ao meu colega Osmar S. Okuda pelo companheirismo e colaboração. Agradeço ao prof. Leandro Chambrone pelas valiosas contribuições ao trabalho. Agradeço aos professores Cristina Villar e Marcelo Romano por terem aceito participar da minha banca.

Agradeço aos meus colegas e amigos Débora M. Nomoto, Karin A. Bedoya, Mauro Marutaka, Diana Marques, Karina Amorim e Marisol Castilha pelos momentos de aprendizagem e amizade nestes anos todos do meu doutorado. Com certeza vocês fizeram toda diferença. Agradeço imensamente às alunas de Iniciação Científica Ariella Alves, Isadora Rodrigues, Lubna Rafie Najem Abdalla, Karine Shiguio e Thayná Rocha, sem vocês o trabalho não teria acontecido.

Agradeço também as secretárias Ivone e Maria Aparecida, a Cidinha, pela força que vocês me deram para me ajudar nas partes burocráticas da pós-graduação.

Agradeço especialmente meus pais, Yoshie e Hissao Takahashi e meus sogros Kimiyo e Sergio Kaneko pelo apoio e por cuidarem do meu filho enquanto eu escrevia a tese. Não tenho palavras para agradecer, podem ter certeza que sem vocês não teria conseguido.

Agradeço ao meu amado marido Willian N. A. Kaneko pela paciência e compreensão nos momentos finais da finalização da tese.

E finalmente agradeço a meu filho Liam, por ter me dado forças para continuar e finalizar este trabalho.



“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,  
mas lutei para que o melhor fosse feito.  
Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus,  
não sou o que era antes”.

Martin Luther King



## RESUMO

Takahashi DY. Impacto dos diferentes tipos de instrumentos de descontaminação de superfície do implante nos resultados clínicos e radiográficos após tratamento regenerativo cirúrgico da peri-implantite: uma revisão sistemática. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022 Versão Corrigida.

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar os efeitos de diferentes instrumentos, utilizados para descontaminação da superfície de implantes diagnosticados com peri implantite e tratados com técnica cirúrgica regenerativa, nos resultados clínicos e radiográficos. Uma busca sistemática foi realizada em cinco bancos de dados (PubMed, Embase, Web of Science, Scopus e Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL]) até 10 de março de 2022 para identificar ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos observacionais (EO) (coorte e/ou série de casos) com seguimento de pelo menos 12 meses, que relataram métodos de descontaminação da superfície do implante (DSI) utilizados anteriormente para procedimentos cirúrgicos reconstrutivos e resultados clínicos e radiográficos. Estudos limitados à peri-implantite tratada por cirurgia reconstrutiva que incluiu o uso de enxerto ósseo e membrana foram elegíveis para inclusão. Os desfechos primários foram: Ganho no nível ósseo marginal radiográfico (NOMR) e/ou preenchimento ósseo (PO)/preenchimento do defeito ósseo (PDO). Os desfechos secundários foram: redução da profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS) e supuração (SUP), ganho no nível clínico de inserção (NCI) e mudanças na recessão da mucosa (RM) peri-implantar. De um banco de dados de 666 estudos, oito estudos foram elegíveis para inclusão, representando 177 participantes e 209 implantes tratados para peri-implantite. Três deles eram ECRs e cinco eram EO. Entre o grupo intervenção, um estudo avaliou superfícies de implantes instrumentadas com pontas ultrassônicas (US), quatro com instrumentos manuais (IM) e um com escovas de titânio (ET), e um avaliou US e ET. Enquanto que para o grupo controle, um estudo utilizou apenas jato de ar abrasivo (JAA). Cinco estudos mostraram > 2mm de ganho de NOMR, sendo um estudo tratado com USD, um com IM, dois com ET e um com JAA, no entanto, a perda NOMR média foi observada em um estudo que utilizou IM. O NOMR variou de 44 a 93% para todos os estudos. A PS média variou de 5,1 a 8,1

mm na linha de base e foi reduzida para a faixa de 3,45 a 4,92 mm para todos os estudos. A redução do SS foi compatível com tecidos peri-implantares saudáveis para a maioria dos estudos. Um estudo que avaliou USD demonstrou a maior porcentagem de locais de SUP após o tratamento (23%), enquanto foi reduzido para menos de 2% para todos os outros estudos. A maior média de RM peri-implantar atingiu 1,3 mm e foi observada para os estudos que usaram US, IM e JAA. Conclusão: Nenhum tratamento de superfície de implante foi superior a outros quando os resultados clínicos e radiográficos foram avaliados. Todos os tipos de DSI avaliados (US, IM, ET e JAA) neste estudo foram bem sucedidos em favorecer o preenchimento do defeito ósseo, profundidade de sondagem e redução do sangramento à sondagem. No entanto, esta revisão sistemática destaca a importância de definir melhor os protocolos de DSI para o tratamento da peri-implantite e focar novos projetos de pesquisa que busquem responder quais são os melhores instrumentos e protocolos de tratamento.

Palavras-chave: Peri-implantite. Regeneração. Terapia/Tratamento. Revisão Sistemática.

## ABSTRACT

Takahashi DY. Impact of different types of implant surface decontamination instruments on clinical and radiographic outcomes after surgical regenerative treatment of peri-implantitis: a systematic review [thesis] São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

**Objectives:** The aim of this systematic review was to evaluate the effects of different instruments used in implant surface decontamination (ISD) of implants diagnosed with peri-implantitis and treated with surgical regenerative technique, in clinical and radiographic outcomes. **Methods:** A systematic search was performed in five databases (PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, and Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL]) up to March 10th, 2022 to identify randomized clinical trials (RCT) and observational studies (OS) (cohort and/or case series) with a follow-up of at least 12 months, that reported ISD methods used previously to reconstructive surgical procedures and clinical and radiographic outcomes. Studies limited to peri-implantitis treated by reconstructive surgery that included the use of bone graft and a membrane, were eligible for inclusion. Primary outcomes were gain in radiographic marginal bone level (BL) and/or bone fill (BF)/defect fill (DF). Secondary outcomes were: reduction of probing depth (PD), bleeding on probing (BOP), suppuration (SUP), gain in clinical attachment level (CAL), and changes in peri implant mucosa recession (MR). **Results:** Out a total of a database of 666 studies, eight studies, representing 177 participants and 209 implants treated for peri-implantitis, were eligible for inclusion. Three of those were RCTs and five were OS. Among the intervention group, one study instrumented implant surfaces with ultrasonic tips (US), four with metallic manual instruments (MI) and one with titanium brushes (TB), and one that have used US and TB. While for the control group, one study used only air-abrasive jet (AAJ). Five studies have shown > 2mm of mean BL gain, being one study treated with US, one with MI, two with TB and one with AA. However, mean BL loss was observed in one MI study, whereas BF ranged from 44 to 93% for all studies. Mean PD ranged from 5.1 to 8.1 mm at baseline and was reduced to the range of 3.45 to 4.92 mm for all studies. BOP reduction was compatible with healthy peri implant tissues for most studies. One US study demonstrated the highest

percentage of remaining SUP sites after treatment (23%) while it was reduced to less than 2% for all other studies. The highest mean peri-implant MR achieved 1.3 mm and was observed for 1 US, 1 MI and 1 AAJ. Conclusion: No ISD treatment was superior to others when clinical and radiographic outcomes were evaluated. All types of ISD methods evaluated (US, MI, TB and AAJ) in this study were successful in favoring bone defect fill, probing depth and bleeding on probing reduction. However, this SR highlights the importance of better defining ISD protocols for peri-implantitis treatment and in focusing new research projects seeking to answer what is the best treatment instruments and protocols.

keywords: Peri-implantitis. Regeneration. Therapy. Systematic review.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DSI	Descontaminação da Superfície do Implante
RS	Revisão Sistemática
SLA	Sandblasted, large grit, acid-etched implant surface
ROG	Regeneração Óssea Guiada
PRISMA	Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ECC	Ensaio Clínico Controlado
ECP	Estudo de Coorte Prospectivo
SC	Série de Casos
TCRPI	Tratamento cirúrgico Regenerativo para Peri-implantite
NOMR	Nível Ósseo Marginal Radiográfico
PDOR	Preenchimento do defeito ósseo radiográfico
PCS	Profundidade Clínica de Sondagem
SS	Sangramento à Sondagem
SUP	Supuração
NCI	Nível Clínico de Inserção
RM	Recessão da Mucosa
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
NOS	Escala de New-Castle
RoB	Risk Of Bias (Risco de Viés)
VTA	Vancomicina e tobramicina impregnado com allograft
USD	Dispositivo Ultrassônico
ET	Escova de Titânio

CNS	Cicatrização Não-Submersa
CS:	Cicatrização Submersa
CT	Curetas de Titânio
CM	Curetas de Metal
JAA	Jato de Ar Abrasivo
IPP:	Implantoplastia+Polimento
AG	Allograft
HTP	Hidroxiapatita/ Fosfato Tricalcio
MOBD	Mineral Ósseo Bovino Desproteínizado
OX	Osso Xenógeno
SONB	Substituto ósseo de origem Não Bovina
OA:	Osso Autógeno
MC	Membrana de Colágeno
N/A	Não se Aplica
B	Baseline
F	Final
M	mesial
D	dista
NR	Não-Relatado
IM	Instrumentos Manuais
TCS	Taxa de Sucesso Cumulativo
TPS	Titanium Plasma-Sprayed

## LISTA DE SÍMBOLOS

TiO <sub>2</sub>	Óxido de titânio
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrogênio
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral -alfa
IL1- $\beta$	Interleucina 1-beta
RANK-L	Ligante do Receptor Ativador do Fator Nuclear Kappa B
%	Porcentagem
$\geq$	Maior ou igual
<	menor
mm	milímetros
>	maior
$\pm$	aproximadamente



## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	22
2	MATERIAIS E MÉTODOS .....	26
3	RESULTADOS.....	30
4	DISCUSSÃO .....	40
5	CONCLUSÕES .....	48
	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	50
	REFERÊNCIAS.....	52
	APÊNDICES .....	60



## 1 INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, os implantes dentários foram confirmados como um tratamento previsível de reabilitação oral com taxas de sobrevivência de 95% em pacientes sistemicamente saudáveis (Quirynen et al., 2014). No entanto, a falha na osseointegração do implante tem sido cada vez mais relatada devido a complicações biológicas, como a peri-implantite, com prevalência publicada entre 1% a 47% e prevalência média ponderada do paciente de 22% (Derks; Tomasi, 2015). Em 2017, a peri-implantite foi definida como uma condição inflamatória induzida por biofilme que ocorre ao redor de implantes dentários em função protética e leva a danos no tecido conjuntivo peri-implantar e destruição óssea progressiva que pode causar a perda do implante (Schwarz et al., 2018).

Uma vez que a peri-implantite está estabelecida, os produtos bacterianos presentes na superfície do implante podem gerar reações físico-químicas que podem comprometer as propriedades de biocompatibilidade atribuídas ao titânio, como a corrosão, que leva a liberação de  $TiO_2$  promovendo assim a dissolução do titânio. No entanto, a presença dessas partículas de  $TiO_2$  tem sido relacionada com a presença de citocinas relacionadas com inflamação e reabsorção óssea, como o  $TNF-\alpha$ ,  $IL1-\beta$  e RANK-L (Daubert et al., 2018; Pettersson et al. 2017; Cadosch et al. 2010; Safioti et al. 2017).

Como a presença de biofilme na superfície do implante possui um papel fundamental na etiologia das doenças peri-implantares, seu tratamento inclui a remoção do biofilme na tentativa de reestabelecer uma condição saudável (Moharrami et al, 2018, Zitzmann et al. 2001, Heitz-Mayfield et al. 2014). Sendo assim, o principal objetivo do tratamento da peri-implantite é a descontaminação da superfície do implante (DSI) que tem como finalidade a 1) desinfecção da superfície do implante através da remoção do biofilme bacteriano; e 2) preparação da superfície para integração dos tecidos duros e moles (Mombelli, 2002).

Em casos de peri-implantite onde há perda óssea avançada, a presença de defeitos intraósseos circunferenciais ou em forma de cratera são os mais relatados. (Schwarz et al., 2007; Schmidlin et al., 2013). Para tais defeitos, a terapia regenerativa é a mais indicada (Monje et al., 2019). As terapias regenerativas que tem sido propostas para o tratamento da peri-implantite foram baseadas em evidências

disponíveis para o tratamento da periodontite (Renvert et al. 2008), como na regeneração periodontal utilizando a concepção de regeneração óssea guiada (ROG) (Larsson et al. 2016). Na técnica cirúrgica de ROG o uso de substitutos ósseos em conjunção com barreiras auxilia na prevenção de migração de células indesejadas para dentro do defeito a ser regenerado (Larsson et al. 2016). Contudo, o contato direto dos substitutos ósseos com a superfície do implante previamente exposta a produtos bacterianos é um desafio para a re-osseointegração (Mombelli, 2002) e por isso há uma demanda por um processo eficaz de descontaminação, se possível, sem modificação das características da superfície do implante (Matsubara et al., 2020).

Os procedimentos de instrumentação mecânica devem promover a remoção de depósitos moles e duros, causando danos mínimos ou nenhum dano às características da superfície do titânio. No entanto, esta prática pode causar diferentes tipos de alterações na superfície do implante, como sulcos e ranhuras que podem facilitar retenção de placa e cálculo, e ao mesmo tempo, provocar alterações na camada de óxido químico e liberação de produtos de dissolução de titânio, influenciando na biocompatibilidade do titânio e adesão de fibroblastos (Dmytryk et al., 1990; Fox et al., 1990; Berglundh et al. 1992; Cao et al., 2018; Mouhyi et al., 2012; Daubert et al., 2018).

Diferentes métodos de instrumentação da superfície do implante têm sido descritos tanto para terapias não-cirúrgicas quanto cirúrgicas, com ou sem agentes químicos e antimicrobianos, como o uso de instrumentos manuais, ou seja, curetas (aço inoxidável, titânio, carbono ou plástico), dispositivos ultrassônicos (diversos tipos de pontas) e de ar abrasivos, escovas de titânio ou terapia a laser, entre outros. (Louropoulou et al., 2012; Khoury et al., 2019; Yamamoto et al., 2021).

As evidências são claras de que esses diferentes métodos de instrumentação de limpeza de superfície promovem alterações na superfície do implante de titânio que podem variar de nenhuma alteração à avançada. Revisões sistemáticas anteriores relataram que curetas de metal (aço inoxidável) eram ineficazes na remoção de cálculo de superfícies usinadas, mas eficazes na remoção de depósitos não calcificados de superfícies SLA (Louropoulou et al., 2014). Além disso, enquanto instrumentos não metálicos e taças de borracha causaram danos mínimos às superfícies lisas dos implantes, eles foram, ao mesmo tempo, ineficazes na remoção de bactérias e depósitos calcificados de superfícies lisas e ásperas de titânio. (Louropoulou et al., 2012). Embora os raspadores ultrassônicos com ponta de metal



tenham sido eficazes na remoção de placa, suas pontas de metal causaram grandes danos às superfícies lisas (Louropoulou et al., 2012; Louropoulou et al., 2014). Em contrapartida, as escovas de titânio mostraram ser um instrumento eficaz na remoção de placa bacteriana, induzindo pequenas alterações superficiais (John et al., 2014).

Diante disso, fica evidente que ainda não há uma resposta sobre qual é o melhor instrumento para DSI, ou o melhor instrumento e protocolo para produzir a superfície menos modificada que favorece a re-osseointegração. Portanto, o objetivo desta RS foi avaliar se os resultados clínicos e radiográficos do tratamento regenerativo cirúrgico da peri-implantite são afetados pela DSI com instrumentos que produzem modificação superficial moderada a avançada, abordando a seguinte questão focada: “Os instrumentos manuais de metal/titânio e dispositivos ultrassônicos em comparação com escovas de titânio e dispositivo de ar abrasivo usados para descontaminar a superfície do implante interferem nos resultados clínicos e radiográficos após o tratamento cirúrgico regenerativo da peri-implantite?”



## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta RS foi registrada no PROSPERO (CRD42022250827) (Apêndice A) e foi conduzida de acordo com as diretrizes “Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análise (PRISMA)” (Page et al., 2021) (Apêndice B).

### 2.1 Critérios para considerar estudos nesta Revisão Sistemática

Tipos de estudos e participantes: estudos de intervenção (ou seja, ensaios clínicos randomizados [ECR] e ensaios clínicos controlados não randomizados [ECC]) e/ou estudos observacionais (ou seja, estudos de coorte prospectivos [ECP] e séries de casos [SC]) relatando pelo menos 12 meses de acompanhamento, com no mínimo de 10 pacientes em cada grupo. Estudos foram incluídos se avaliaram pacientes sistemicamente saudáveis (idade  $\geq 18$  anos) com pelo menos um implante que recebeu tratamento cirúrgico regenerativo para peri-implantite (TCRPI) que tivesse utilizado técnica de ROG, ou seja, envolvendo (obrigatoriamente) um substituto ósseo e uma membrana, assim como apreentar a descrição da técnica de DSI.

Critérios de exclusão: estudos que realizaram tratamento cirúrgico ressectivo de peri-implantite, que tenham utilizado abordagens regenerativas envolvendo produtos biológicos (ou seja, proteína da matriz do esmalte, concentrados de sangue autólogo ou outros fatores de crescimento) ou tenham utilizado como método exclusivo ou adjunto de DSI a terapia fotodinâmica a laser/antimicrobiana. Além disso, estudos retrospectivos ou que avaliaram a configuração do defeito peri-implantar também não foram incluídos nesta RS.

Tipos de intervenção: Tratamento cirúrgico regenerativo de estudos de peri-implantite que usaram como método de DSI: (a) instrumentos manuais metálicos ou de titânio, (b) dispositivo ultrassônico, (c) escovas rotatórias de titânio, (d) instrumentos manuais de plástico, teflon ou carbono e (e) dispositivo abrasivo de ar.

Medidas de desfechos: os desfechos primários foram definidos pelo ganho em nível ósseo marginal radiográfico (NOMR) e preenchimento do defeito ósseo radiográfico (PDOR). O critério de definição de resolução de doença (peri-implantite)

após a intervenção regenerativa também foi considerado: ausência de Sangramento à Sondagem (SS) e/ou Supuração (SUP) após sondagem, Profundidade Clínica de Sondagem (PCS)  $\leq 5\text{mm}$  e ausência de perda óssea progressiva (Monje et al. 2020). As medidas de desfechos secundárias foram as seguintes: redução da PS peri-implantar, SS e SUP, ganho no nível clínico de inserção (NCI) e alterações no nível da mucosa (recessão) (RM).

## **2.2 Informações da Fonte e Estratégia de Busca**

Estratégias de busca detalhadas foram planejadas em cinco bancos de dados eletrônicos: PubMed, Embase, Web of Science, Scopus e Cochrane Central Register of Controlled Trials [CENTRAL] (Apêndice C), além de buscas manuais. Pesquisas eletrônicas foram realizadas para identificar artigos publicados em inglês de 1º de janeiro de 1990 a 31 de março de 2022.

## **2.3 Seleção dos estudos**

Dois revisores (D.Y.T. & O.S.O.) calibrados ( $k=0.85$ ), independentemente, selecionaram estudos potenciais com base em títulos e resumos. Estudos relevantes foram cuidadosamente analisados para inclusão. Os estudos relevantes foram lidos na íntegra e incluídos na RS de acordo com os critérios de elegibilidade. Os revisores inseriram informações relevantes, dos artigos incluídos, em formulários de avaliação de citação pré-definidos e, em caso de discordância, um terceiro autor da revisão (L.A.P.A.L.) foi consultado para fins de resolução. Um aplicativo web gratuito para RS, (Ouzzani et al., 2016) foi usado para identificar estudos duplicados. Em caso de falta de dados/informações, os autores foram contatados para fornecer mais detalhes.

## **2.4 Extração de Dados**

Os seguintes dados foram extraídos e registrados em duplicata por dois revisores independentes (D.Y.T. e O.S.O.): 1) características do estudo (tipo do estudo, país onde foi realizado, local de realização, fontes de financiamento, tempo de follow-up), 2) características dos participantes (número de participantes, sexo, idade, fumantes), 3) características dos implantes, 4) características das intervenções (descontaminação, biomateriais), 5) medidas de resultados de desfechos e 6) resolução de doença após follow-up.

## **2.5 Avaliação Metodológica Qualitativa e Risco de Viés**

Dois revisores (D.Y.T. e L.C.) avaliaram o risco de viés para os estudos incluídos. Para estudos observacionais, i. e, ECP e SC, o risco de viés foi avaliado usando uma versão adaptada da Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) (Chambrone et al., 2011) com elementos que avaliaram determinados domínios de qualidade metodológica, i. e, representatividade do tamanho da amostra, comparabilidade, avaliação dos resultados, medidas de acompanhamento, adequação da análise estatística (Apêndice C). Cada estudo foi avaliado seguindo critérios metodológicos de avaliação onde foram atribuídos pontos (estrelas) para cada domínio: 14 pontos foi o máximo; 11-14 pontos foram considerados de alta qualidade, 8-10 pontos de média e <8 pontos de baixa qualidade. (Chambrone et al., 2011).

Para ECRs foi usada a ferramenta Cochrane Handbook for risk of bias (RoB1) (Higgins et al., 2011). Métodos de geração de sequência aleatória (viés de seleção e informação), intervenção, dados de resultados ausentes, medição de resultados e resultados relatados (viés de análise) foram avaliados a partir de estudos que foram categorizados em baixo, pouco risco ou alto risco de viés.

## 2.6 Síntese de Dados

Os grupos de intervenção foram comparados com grupos de controle usando a diferença média como medida de efeito.

O desfecho primário foi o ganho no NOMR, medido em milímetros (mm) na radiografia periapical, e PDOR, expresso como porcentagem (%). A porcentagem dos dados de PDOR expressos em mm foi calculada usando método descrito por Jepsen et al. (2016):

$$BF = (BL_{baseline} - BL_{final}) / (ID_{baseline}) \times 100$$

Os desfechos secundários foram os ganhos na PCS peri-implantar, NCI e alterações na RM, expressos em mm e diminuição da SUP e SS, expressos em porcentagem.

### **3 RESULTADOS**

#### **3.1 Resultados da Busca**

Com a busca inicial, utilizando uma combinação das diversas palavras-chave, um total de 666 estudos foram identificados como potencialmente relevantes. A triagem dos títulos e resumos dos estudos foi realizada para descartar os artigos duplicados e irrelevantes. Após a remoção dos artigos duplicados, 490 estudos foram selecionados para análise posterior. Após a análise do texto completo, 428 artigos foram excluídos. No total, 62 estudos foram avaliados quanto à elegibilidade e, após análise dos critérios de inclusão e exclusão, 54 estudos foram excluídos. A figura 3.1 mostra o algoritmo do protocolo de busca (Figura 3.1). Desta maneira, um total de 8 artigos foram incluídos nesta RS. Os motivos da exclusão estão disponíveis no Apêndice E.

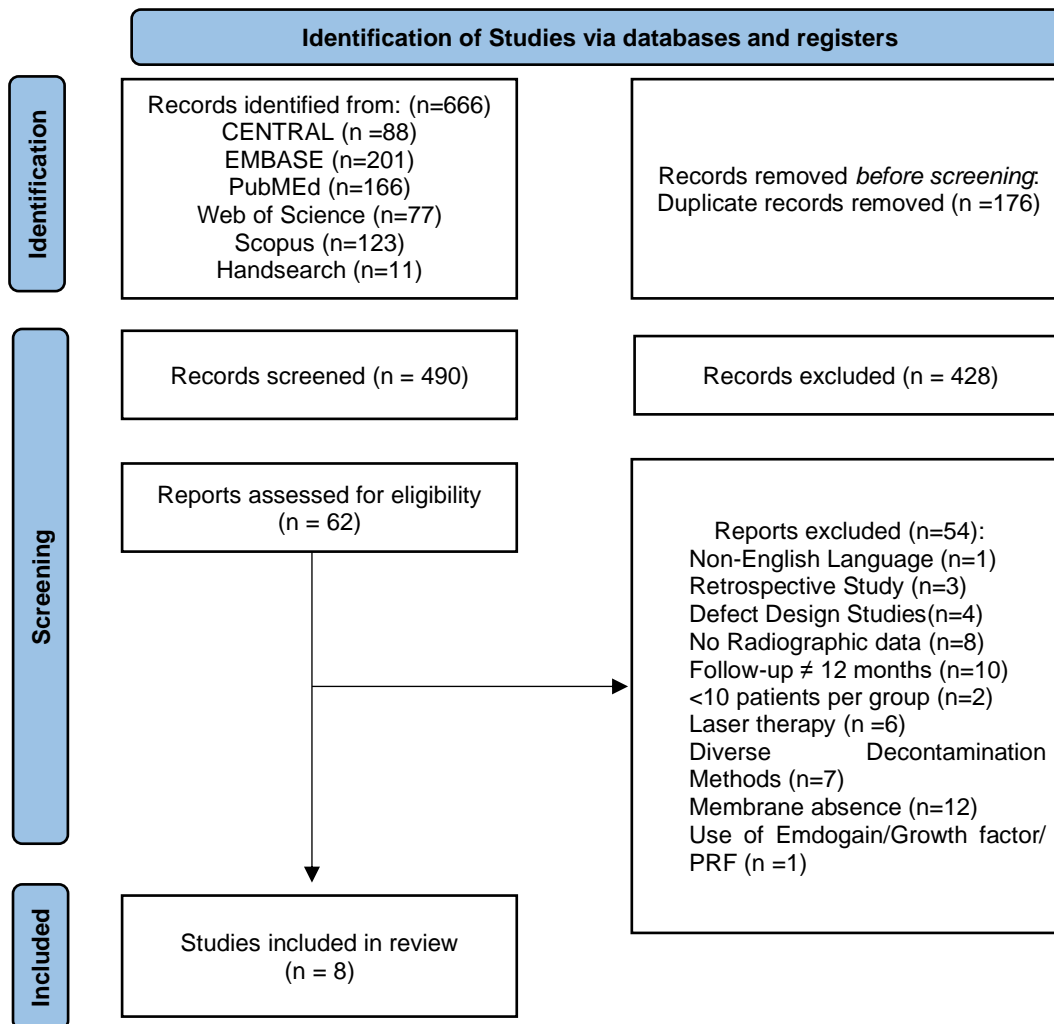
#### **3.2 Características do Desenho dos Estudos, Participantes e Implantes**

Oito estudos (Roos-Jansåker et al., 2007a; Roos-Jansåker et al., 2007b; Aghazadeh et al., 2012; Matarasso et al., 2014; Nart et al., 2018; de Tapia et al., 2019; Monje et al 2020; Renvert et al., 2021) foram incluídos nesta RS. As principais informações dos estudos incluídos foram descritas na Tabela 3.1. Três deles (Aghazadeh et al., 2012; de Tapia et al., 2019; Renvert et al., 2021) eram ECR, quatro estudos (Roos-Jansåker et al., 2007b; Matarasso et al., 2014; Nart et al., 2018; Monje et al., 2020) eram SC e um (Roos-Jansåker et al., 2007a) era ECP.

Dos oito estudos incluídos, quatro avaliaram apenas um tipo de intervenção (Roos-Jansåker et al.; 2007b, Matarasso et al., 2014; Nart et al., 2018; Monje et al., 2020), e os outros quatro avaliaram múltiplas intervenções, onde compararam diferentes tipos de técnicas de tratamento (Roos-Jansåker et al., 2007a; Aghazadeh et al., 2012; de Tapia et al., 2019; Renvert et al., 2021).

Dentre eles, dois estudos (Roos-Jansåker et al., 2007a; Renvert et al., 2021) incluíram apenas um braço (elegível para inclusão), e os outros dois estudos (Aghazadeh et al., 2012; de Tapia et al., 2019) incluíram os dois braços comparativos, sendo os dois elegíveis para inclusão.

Figura 3.1. Diagrama PRISMA descrevendo o processo de seleção dos estudos



Fonte: A autora

Em relação a seleção dos participantes, um total de 177 pacientes e 211 implantes com peri-implantite tratados com ROG foram incluídos nesta RS. Todos os oito estudos incluídos foram conduzidos na Europa. Dentre eles, seis foram conduzidos em ambiente universitário, enquanto dois (Aghazadeh et al., 2012 e Renvert et al., 2021) foram realizados em instalações clínicas privadas, sendo um deles conduzido em múltiplos centros (Renvert et al., 2021).



Quatro estudos (Roos-Jansåker et al., 2007a; Roos Jansaker et al., 2007b; Monje et al., 2020; Renvert et al., 2021) tiveram suporte financeiro através de bolsa de pesquisa, e dois estudos (Aghazadeh et al., 2012; de Tapia et al., 2019) tiveram suporte por fundos industriais. Por outro lado, dois estudos não forneceram informações a respeito de financiamento (Nart et al., 2018; Matarasso et al., 2014).

Quanto às características dos participantes, a média de idade foi 62,07 anos e a porcentagem de homens e mulheres foi 37,29% e 62,71%, respectivamente. Em relação aos fatores sistêmicos, 41% dos participantes eram fumantes, entretanto, apenas um estudo não incluiu fumantes na sua amostra (Monje et al., 2020).

Dos implantes avaliados, a média do tempo em função foi de 7.9 anos e 32 eram localizados na maxila e 42 em mandíbula. No entanto, três estudos não relataram a localização dos implantes avaliados (Roos-Jansåker et al. 2007a; Roos-Jansåker et al. 2007b; Matarasso et al. 2014) e nem o tempo em função (Aghazadeh et al. 2012, de Tapia et al. 2019 e Renvert et al. 2021).

### **3.3 Risco de Viés Avaliação Qualitativa) dos Estudos Incluídos**

A avaliação qualitativa foi avaliada a partir de dados extraídos de cada estudo incluído. Os estudos observacionais um ECP e quatro SC foram avaliados por meio da NOS adaptada Chambrone et al., 2011 (Apêndice C). Dois estudos (Nart et al., 2018; Monje et al., 2020) receberam uma pontuação de 10 pontos do total de 14 e três receberam uma pontuação de 8 pontos (Figura 3.2). O resultado revela que todos os cinco estudos observacionais 100% apresentaram qualidade metodológica média. Nenhum deles relatou cálculo do tamanho da amostra ou selecionou pacientes submetidos à DSI por instrumentos de plástico, Teflon ou carbono e/ou dispositivo abrasivo a ar. Nenhum dos estudos comparou os pacientes com base no manejo dos fatores de confusão ou avaliou, independentemente, medidas de resultados cegos. Em contrapartida, todos foram considerados adequados receberam uma estrela) em relação a: 1) determinação dos critérios aplicados para avaliar a peri-implantite, 2) definições do protocolo de tratamento regenerativo da peri-implantite, 3) comparabilidade dos pacientes com base no desenho ou análise, verificação de

Tabela 3.1 – Características dos estudos incluídos

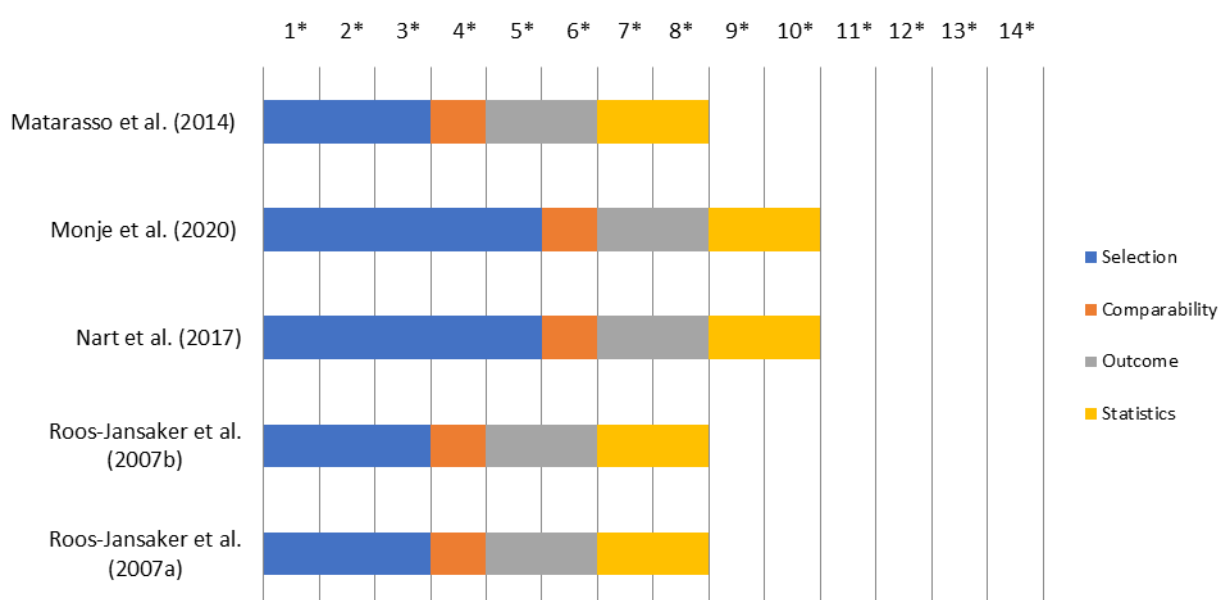
Número do Estudo	Autores	Informações do Estudo						Informação dos Participantes				Informações dos implantes		
		N Braço	Tipo Estudo	País	Local Estudo	Financiamento	Follow-up	Pacientes (n)	Sexo (M/F)	Média Idade	Fumantes (%)	Implantes (n)	Localização (Max/Md.)	Tempo em função
#1	Roos-Jansåker et al. (2007a)	1	EO ECP	Suécia	U	Pesquisa	12 meses	17	7/10	65.6	70.6%	29	N/A	8.3 ± 2.8
#2	Roos-Jansåker et al. (2007b)	1	EO SC	Suécia	U	Pesquisa	12 meses	12	3/9	64.4	66.7%	16	N/A	9.1 ± 2.4
#3	Aghazadeh et al. (2012)	1	ECR	Suécia	CP	Indústria	12 meses	22	8/14	70.1	40.9%	22	7/15	N/A
		23						10/13	67.0	69.9%	23	9/14		
#4	Matarasso et al. (2014)	1	EO SC	Itália	U	N/A	12 meses	11	5/6	63.6	45.5%	11	N/A	9.2 ± 3.2
#5	Nart et al. (2018)	1	EO SC	Espanha	U	N/A	12 meses	13	5/8	57.76	38.5%	17	7/10	8.2 ± 3.6
#6	de Tapia et al. (2019)	1	ECR	Espanha	U	Indústria	12 meses	15	6/9	55.47	26.7%	15	4/11	N/A
		15						4/11	55.47	40.0%	15	4/11		
#7	Monje et al. (2020)	1	EO SC	Espanha	U	Pesquisa	12 meses	15	4/11	59.1	0.0%	27	17/10	5.1 (3-7)
#8	Renvert et al. (2021)	1	ECR	Suécia	CP	Pesquisa	12 meses	34	14/20	62.2	22.0%	36	22/15	N/A

CP= Clínica Privada; EO= Estudo Observacional; ECP= Estudo de Coorte Prospectivo; ECR= Ensaio Clínico Randomizado; F=Feminino; M=Masculino; Md=Mandíbula; Max= Maxila; N/A=Não se aplica(não Reportado); SC= Série de Casos; U=Universidade

Fonte: A autora.

mensuração de desfechos, 4) adequação do seguimento dos pacientes, 5) validade e unidade de análise estatística. Além disso, um estudo (Matarasso et al., 2014) não selecionou pacientes da mesma comunidade que os pacientes submetidos à DSI por instrumentos metálicos ou de titânio, aparelhos ultrassônicos ou escovas rotatórias de titânio.

Figura 3.2 – Qualidade metodológica dos estudos observacionais incluídos estrelas designadas para estudos respectivos)



Fonte: A autora.

Com relação à avaliação de resultados, apenas dois estudos (Nart et al., 2018; Monje et al., 2020) relataram calibração/treinamento de avaliadores radiográficos e clínicos. Quanto aos critérios de inclusão e exclusão de indivíduos, dois estudos (Roos-Jansaker et al., 200a; Roos-Jansaker et al., 2007b) não os descreveram com clareza. Em relação à análise estatística Roos-Jansaker et al. (2007b) apresentaram apenas dados descritivos e não compararam os resultados do acompanhamento com baseline.

Em respeito ao risco de viés dos ECR incluídos, apenas um deles foi classificado como baixo risco (de Tapia et al., 2019), enquanto outros dois foram considerados serem de alto risco de viés (Aghazadeh et al., 2012; Renvert et al., 2021) (Figura 3.3).

Figura 3.3 – Risco de Viés dos Estudos Clínicos Randomizados.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aghazadeh et al. (2012)	+	+	●	+	+	+	+
De Tapia et al. (2019)	+	+	+	+	+	+	+
Renvert et al. (2021)	+	+	?	●	+	+	+

Fonte: A Autora

Tabela 3.2 – Características das intervenções e desfechos

Número do Estudo	N Braço	Intervenções na Superfície do Implante			Biomateriais		Tipo Cicatrização	Desfechos Radiográficos			Desfechos Clínicos				Resolução de doença
		Intra ósseo	Supra ósseo	Detox Químico	Enxerto	Barreira		NOMR (mm)	PO/PDO (%)	PCS	SS	SUP	NCI	RM	
#1	1	CT	N/A	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	SONB (Algipore®)	MBC (Osseo Quest®)	CNS	B:3.4±1.2 F:1.5±1.2	N/A	B:5.4±1.8 F:2.9±2.0	B:79.3 F:21.6	N/A	B:6.8±1.9 F:1.6±2.0	B:1.4±1.5 F:-1.3±1.5	N/A
#2	1	CT	N/A	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	SONB (Algipore®)	MBC (Osseo Quest®)	CS	B:3.8±1.0 F:2.3±1.2	N/A	B:5.1±1.6 F:- 4.2±1.5	B:75 F:12.5	N/A	B:4.2±1.5 F:1.4±1.7	N/A	N/A
#3	1	CT	N/A	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	OA (Ramo Md)	MBC (Osseo Guard®)	CNS	B:(m)5.9 ±1.8 (d)5.8±1.6 F:(m)5.8±0.3 d) 5.7±0.3	N/A	B:6.0±1.63 F:3.8±0.2	B:87.5±20.1 F:48.4±5.4	B:12.5±21.5 F:2.0±1.6	N/A	N/A	11.1%
	2	CT	N/A	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	OX (Bio-Oss®)	MBC (Osseo Guard®)	CNS	B:(m)5.2±1.8 (d)5.3±1.8 F:(m)4.0±0.3 (d)4.3±9.3	N/A	B:6.2±1.4 F:3.3±0.2	B:79.4±28.9 F:26.7±4.7	B:25.0±32.9 F:1.2±1.4	N/A	N/A	20.5%
#4	1	JAA	IPP	N/A	OX (Bio-Oss®)	MBC (BioGide®)	CNS	B:8.0±3.7 F:5.2±2.2 *	93.3±13.0	B:8.1±1.8 F:4.0±1.3*	B:19.7±40.1 F:6.1 ± 24.0*	N/A	B:9.7±2.5 F:6.7±2.5*	B:1.7±1.5 F:3.0±1.8*	N/A
#5	1	USD	IPP	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	VTA	MBC (Ossix Plus®)	CNS	B:5.0±2.1 F:1.4±1.5	76.8±28.3	B:(m)7.9±1.2 (d)6.5±1.3 F:(m)3.7±0.6 (d)3.5±0.4	B:100 F:29.4	B:88.2 F:0	N/A	B:0.1±0.3 F:1.4±0.5	70.6%
#6	1	USD	IPP	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	HTP (Bone Ceramic®)	MBC (Cytoplast®)	CNS	B:(m)4.1±0.8 (d)4.3±0.9 F:(m)2.6±1.4 (d)2.6±1.2	m) 44±45 d) 52±47	B:(m)6.2±1.0 (d)7.8±0.9 F:(m)3.9±0.8 d) 4.9 ± 1.3	B:100±00 F:46±52	B:47±52 F:23±44	N/A	B:0.2±0.4 F:0.4±0.4	23.1%
	2	USD + ET	IPP	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	HTP (Bone Ceramic®)	MBC (Cytoplast®)	CNS	B: (m)3.9±0.9 (d)4.2±0.7 F: (m) 1.2±1.1 (d)1.2±1.1	m) 75 ± 28 d) 81 ± 22	B:(m)6.2±1.3 (d)8.5±1.6 F:(m)3.3±0.7 (d)3.6±0.9	B:100±00 F:20.0±41	B:43±51 F:0±0	N/A	B:0.0±0.0 F:0.6±0.6	66.7%
#7	1	CM	IPP	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	OA+OX (Bio-Oss®)	MBC (Creoss®)	CS	B:5.3(2.1-11.1) F:3.0(0.3-5.4)	B: 3.6 mm (0.8-10.3) F: 1.4 mm (0.04-3.5)	B:6.3(5.3-8.3) F:2.6(1.7-5.3)	B:1.6(0.4-2.5) F:0.05(0.0-0.5)	B:59.2 F:0	N/A	B:-0.6 (-0.3-0.0) F:1.9 (0.4-3.0)	85.2%
#8	1	CT+ ET	N/A	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 3%	MOBD (Bio-Oss®)+SONB	MBC (BioGide®)	CNS	B:4.4±1.8 F:2.1±1.6	2.7 ± 1.3 mm	B:6.7±1.5 F:4.8±1.5	B:1.3±0.9 F:0.4±0.6	B:1.8±1.4 F:0.3±0.9	N/A	B:0.4±1.8 F:0.8±1.2	35%

B= Baseline; CM= Curetas de Metal; CNS: Cicatrização Não-Submersa; CS: Cicatrização Submersa; CT= Curetas de Titânio; d= distal; ET: Escova de Titânio; F= Final; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>= Peróxido de Hidrogênio; HTP= Hidroxiapatita/Fosfato Tricalcio; IPP= Implantoplastia+Polimento; JAA= Jato de Ar Abrasivo; m= mesial; MBC= Membrana de Colágeno; MOBD= Mineral Ósseo Bovino Desproteínizado; NCI= Nível Clínico de Inserção; NOMR= Nível ósseo Marginal Radiográfico; OA= Osso Autógeno; OX= Osso Xenógeno; PCS= Profundidade Clínica de Sondagem; PO= Preenchimento Ósseo; RM= Recessão da Mucosa; SONB= Substituto ósseo de origem Não Bovina; SS= Sangramento à Sondagem; SUP= Supuração; USD= Dispositivo Ultrassônico; VTA= 50% AG + Vancomycin Osteomycin V® + 50% AG + Tobramycine Osteomycin T®; N/A: Não se Aplica.

Valores apresentados como Médias ± Desvio Padrão. \*Diferença Estatística

Fonte: A Autora

### 3.4 Efeitos da intervenção

As informações a respeito das intervenções aplicadas na superfície do implante e os materiais reconstitutivos utilizados nos estudos incluídos estão descritos na Tabela 3.2.

Quanto à porção intraóssea da superfície do implante, foram realizadas intervenções com quatro tipos de instrumentos: Dispositivo ultrassônico (USD), instrumentos manuais (Titânio ou Aço) (IM), escova de titânio (ET) e jato de ar abrasivo (JAA). Entre os que usaram instrumentos que produziram modificação moderada a avançada da superfície do implante estão dois estudos (Nart et al., 2018; de Tapia et al., 2019) que usaram USD como DSI, quatro usaram IM (Roos-Jansåker et al., 2007<sup>a</sup>; Roos-Jansåker et al., 2007<sup>b</sup>; Aghazadeh et al., 2012; Monje et al., 2020), dois (de Tapia et al., 2019; Renvert et al., 2021) usaram ET como terapia adjuvante de superfície para DSI enquanto um (Matarasso et al., 2014) usou JAA (representativo de nenhuma modificação a leve da superfície do implante). Por outro lado, em relação à descontaminação da superfície supra-óssea do implante, cinco estudos (62,5%) realizaram implantoplastia e polimento de superfície (IPP) (representativo da modificação avançada da superfície do implante), sendo dois tratados por USD (Nart et al., 2018; de Tapia et al., 2019), dois ET (de Tapia et al., 2019; Renvert et al., 2021), um IM (Monje et al., 2020) e um JAA (Matarasso et al., 2014). Com respeito da desintoxicação química da superfície, sete estudos incluídos utilizaram H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3% (Peróxido de Hidrogênio) para desintoxicação química da superfície do implante. Apenas o estudo de Matarasso et al. (2014) não usou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3% para desintoxicar a superfície do implante.

Com relação às intervenções de ROG, todos os estudos incluídos utilizaram substitutos ósseos como material de preenchimento de defeitos e uma membrana reabsorvível de colágeno para cobrir o enxerto ósseo. Diferentes tipos de substitutos ósseos foram utilizados entre os estudos: alloderm (AD) (Nart et al., 2018); hidroxiapatita/fosfato tricálcico (HTP) (de Tapia et al., 2019); substituto ósseo não derivado de bovino (SONB) (Roos-Jansåker et al., 2007<sup>a</sup>; Roos-Jansåker et al., 2007<sup>b</sup>); mineral ósseo bovino desproteínizado (MOBD) (Aghazadeh et al., 2012; Matarasso et al., 2014; Monje et al., 2020; Renvert et al., 2021); e osso autógeno (OA)

(Aghazadeh et al 2012; Monje et al., 2020). Sobre este último, Aghazadeh et al., (2012) utilizaram apenas OA e Monje et al. (2020) utilizaram OA associado a DBBM.

No que se refere ao protocolo regenerativo cirúrgico, apenas dois estudos realizaram a ROG por cicatrização submersa (Roos-Jansåker et al., 2007b; Monje et al., 2020).

### 3.5 Desfechos

Os resultados individuais dos estudos incluídos foram descritos na Tabela 3.2. Os resultados radiográficos incluíram alterações no NOMR e PO/PD. No geral, cinco estudos mostraram >2mm de ganho médio de NOMR, sendo um deles tratado por USD, IM, ET e JAA (Nart et al., 2018), um por IM (Monje et al., 2020), um por ET (Renvert et al., 2021), um por JAA Matarasso et al., 2014), e um estudo que avaliou dois tipos de métodos para DSI (de Tapia et al., 2019) usou tanto USD (ponta de teflon) quanto ET. Para todos os estudos, o PO variou de 44 a 93%, respectivamente (de Tapia et al., 2019 e Matarasso et al. 2014).

Em relação aos desfechos clínicos, a PCS média do implante variou de 5,1 a 8,4 mm no baseline e foi reduzida para a faixa de 2,6 a 4,92 mm no geral. A SS foi reduzida para a maioria, exceto para dois estudos: um que utilizou USD (de Tapia et al., 2019) e IM (Aghazadeh et al., 2012), que apresentaram mais de 40% ao final do estudo. A SUP foi relatada em cinco estudos. Um estudo nos USD (de Tapia et al., 2019) demonstrou a maior porcentagem de locais de SUP restantes após o tratamento (23%), enquanto em todos os outros estudos foi reduzido para menos de 2%. O NCI foi avaliado apenas em três estudos e aos 12 meses de seguimento o NCI variou de 1,4 a 6,7 mm em geral. A maior média de RM peri-implantar atingiu 1,3 mm e foi observada para os estudos que aplicaram USD (Nart et al., 2018), IM (Monje et al., 2020) e JAA (Matarasso et al., 2014) como método de DSI.

Quanto ao critério de resolução de doença, entre 11.1% a 85.2% dos implantes avaliados foram considerados saudáveis ao final do follow-up de 12 meses. No entanto, três estudos não analisaram este critério (Roos-Jansåker et al., 2007a; Roos-Jansåker et al., 2007b e Matarasso et al., 2014).





## 4 DISCUSSÃO

Quando o objetivo do tratamento regenerativo da peri-implantite é a re-osseointegração, devemos levar em consideração que a superfície do implante que antes estava exposta ao meio em decorrência da perda óssea, será descontaminada, submergida e preenchida com substitutos ósseos. Nesta linha, a preservação da rugosidade desenvolvida pelos fabricantes da superfície do implante é fundamental para a adesão dos osteoblastos durante o processo de osseointegração (Persson et al. 2001; Madi et al 2018; Moharrami et al. 2019). Entretanto, os diversos métodos de DSI que foram propostos na literatura, podem promover diferentes tipos de alterações na superfície do implante (Louropoulou et al. 2014). Assim, a presente revisão sistemática (RS) teve como objetivo avaliar o impacto dos métodos de DSI nos resultados radiográficos e clínicos após a terapia regenerativa da peri-implantite. Este assunto nunca foi abordado antes.

Resultados positivos referentes ao tratamento regenerativo da peri-implantite foram demonstrados em diferentes meta-análises com ganhos médios de NORM de 2.10 mm (95% CI: 1.47 a 2.72), 1.97 mm (95% CI = 1.58 a 2.35 mm), e 1.7 mm (95% CI: 0.3/3.1; p=0.02), respectivamente (Chan et al. 2014, Daugela et al. 2016, Tomasi et al. 2019). Contudo, tanto a redução da PCS como o preenchimento radiográfico do defeito peri-implantar, podem ser alcançados com ou sem o uso de barreiras. Chan et al. (2014), após meta-análise, verificaram em tratamentos regenerativos com e sem o uso de barreira, reduções de 2.32 mm e 3.16 mm de PCS, e ganho de NOMR de 2,16 mm e 2.10 mm, respectivamente. Já na meta-análise de Daugela et al. (2016), verificaram reduções de 2.88 mm e 2.6 mm de PCS, e ganhos de 1.86 mm e 2.12 mm em regenerações com e sem membrana, respectivamente. A intenção do uso de barreiras de membranas é excluir células epiteliais e fibroblastos, favorecendo a população de células ósseas no defeito ósseo (Hammerle et al. 1995) e por este motivo, esta revisão focou em técnicas de ROG utilizando substitutos ósseos e uma membrana. Desta forma, foram selecionados 8 estudos que avaliaram o desfecho do tratamento da peri-implantite utilizando a ROG após 12 meses. Em termos de desfechos gerais, esta RS mostrou que todos os métodos de DSI avaliados foram benéficos nos resultados clínicos e radiográficos de baseline, resultando em um ganho médio de 2 mm de NOMR, e uma média de 55.5% de PODR. Já para os desfechos

clínicos, foi demonstrado uma variação média de 3.3 mm, 53.8% e 35% dos parâmetros PCS, SS e SUP, respectivamente, entre baseline e 12 meses.

Quanto aos participantes, no total 177 participantes e 211 implantes com peri-implantite foram avaliados, com maior proporção para pacientes mulheres e média de idade acima de 60 anos. Além disso, a inclusão de participantes fumantes, cerca de 42% da amostra total, pode levar a interpretações controversas. Roos-Jansaker et al. (2007a), Roos-Jansaker et al. (2007b) e Aghazadeh et al. (2012) atribuíram seus resultados negativos do tratamento regenerativo da peri-implantite à inclusão de fumantes em sua amostra. Foi descrito que o hábito de fumar aumenta em até três vezes (PR=3.4) a probabilidade de desenvolver peri-implantite (Pimentel et al. 2018), além de ter uma influência negativa nos resultados de tratamento periodontal regenerativo (Tonetti et al. 1995).

Os métodos de DSI desta revisão foram determinados de acordo com o componente do defeito ósseo: componente supraósseo e intraósseo do defeito. Na terapia regenerativa, a morfologia e número de paredes do defeito ósseo entre outros são fatores que influenciam nos resultados do tratamento ao redor de implantes. Componentes supraósseos dos defeitos peri-implantares, ou seja, defeitos com deiscências ósseas vestibulares (Classe II), possuem um prognóstico mais pobre em termos de estabilização de enxertos ósseos particulados, e, por este motivo, foi sugerido a associação do conceito de eliminação de bolsas peri-implantares e IPP limitados ao componente supraósseo com a terapia regenerativa limitada ao componente intraósseo do defeito peri-implantar (Schwarz et al. 2011).

A IPP é uma técnica de descontaminação que modifica a superfície do implante a ser exposta ao meio utilizando brocas e pedras de Arkansas (Ramel et al. 2016) e tem como finalidade gerar uma superfície lisa e polida para evitar o acúmulo de biofilme e mais favorável para adaptação dos tecidos moles durante o processo de cicatrização (Bianchini et al. 2019; Monje et al. 2020). Esta técnica é recomendada para adaptar a superfície rugosa do implante que será exposta ao meio bucal após a recessão da mucosa como consequência do tratamento peri-implantar (Monje et al. 2020. Schwartz et al. (2017) avaliaram resultados de 7 anos de tratamento da peri-implantite utilizando técnica ressectiva associada com regenerativa e verificaram melhoras e estabilidade nos parâmetros de PCS, CAL e SS quando implantes com defeitos combinados classe I (intraósseo) e II (deiscência bucal) foram tratados com IPP e ROG. Similarmente, Romeo et al. (2007) demonstraram que a realização da IPP

associada com tratamento regenerativo trouxeram melhores resultados em termos de redução de PCS, sobrevivência do implante e estabilidade do NOMR quando comparado com tratamento ressectivo apenas. Do mesmo modo, Bianchini et al. (2019) verificaram uma alta taxa de resolução de doença, com resolução do sangramento a sondagem, supuração e ausência de perda óssea em acompanhamento de longo prazo (6 anos) após tratamento ressectivo da peri-implantite associado com IPP. Recentemente, na RS de Lin et al. (2022), apesar de suas limitações (tamanho de amostra, heterogeneidade nos protocolos de tratamento, ECR limitados), foi sugerido uma regeneração favorável nos defeitos peri-implantares, especialmente nos componentes intraósseos com mais de 4 mm em implantes que foram tratados com IPP (Lin et al. 2022).

No componente intraósseo do defeito peri-implantar, onde os substitutos ósseos foram compartimentalizados, quatro tipos de métodos de DSI foram utilizados: JAA, USD (ponta de teflon e metal), IM (metal e titânio) e ET. Esses instrumentos foram agrupados de acordo com o tipo de modificação produzida: (1) grupo intervenção, (USD com ponta de metal e IM); e (2) grupo controle intraósseo (USD de ponta de teflon, ET e JAA), e a presente revisão mostrou que os maiores ganhos de NOMR foi de 3.6 mm para o grupo intervenção, resultado reportados por Nart et al. (2018), utilizando como método de DSI o USD com ponta de metal associado com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3%, seguido de 2.9 mm para o grupo controle intraósseo, onde foi utilizado USD com ponta de teflon associado com ET e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3%, reportado por de Tapia et al. (2019). Lee et al. (2021) em um estudo *in vitro* demonstrou que pontas USD de metal e promoveram maiores taxas de remoção de biofilme e restringiu crescimento de biofilme quando comparado com grupo que não tratou a superfície ou utilizou apenas algodão embebido no soro. Já para as pontas de USD cobertas com teflon, Ruhlin et al. (1994) verificaram que essas pontas produziram mudanças não significantes em superfícies lisas. Além disso, quando superfície lisa e rugosa foram avaliadas juntas, pequenas traços do tratamento foram verificadas e foi presumido que essas alterações tenham sido causadas por partículas liberadas das superfícies TPS, HÁ e ESB, embora SEM tenha revelado nenhum sinal de dano em superfície rugosa. (Ruhlin et al. 1994).

Para os índices de PDOR, os resultados de maiores índices foram reportados por Matarasso et al. (2014) e Nart et al. (2018), 93% e 85%, respectivamente. Apesar o JAA ter sido provado ser um método que produz limpeza efetiva sem causar

alterações significativas quando comparado com outros métodos (Moharrami et al 2019), o resultado superior de PODR de Matarasso et al. (2014) pode ser devido aos altos NOMR encontrados no baseline (8.0 mm) quando comparado com os outros estudos, resultando em maior área de preenchimento radiográfico. Já Nart et al. (2018), utilizou um substituto ósseo que contem antimicrobianos (vancomicina e tobramicina) misturados em sua composição, fator de confusão que pode ter gerado melhores resultados clínicos e radiográficos (Nart et al. 2018).

Quanto a DSI, o biofilme e o cálculo devem ser removidos. Embora a redução bacteriana residual significativa possa ser alcançada com diferentes métodos de descontaminação, características da macro e micro-topografia afetam a remoção completa do biofilme, por exemplo, microespiras e superfície rugosa quando comparado com macroespiras e superfície usinada (Otsuki et al., 2020). Em razão à essas dificuldades na remoção do biofilme bacteriano, o uso de agentes químicos tem sido proposto como método adjunto no tratamento de superfície de implantes infectados, agindo na redução bacteriana (Renvert et al. 2008). Nesta RS, 7 de 8 estudos selecionados utilizaram o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3% como método químico adjunto ao mecânico para desinfecção da superfície. O efeito antibacteriano atribuído ao H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> que é composto por radicais hidroxila, pode resultar em morte bacteriana por reagir com macromoléculas como DNA e membrana lipídica. (Quirynen et al. 2002). Nesta linha, Lee et al (2021) verificaram que a ET associado com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3% geraram maiores taxas de remoção de biofilme e supressão do crescimento bacteriano quando comparado com outras técnicas mecânicas (ET, USD ponta de metal ou ET+USD). Além disso este mesmo estudo verificou que o uso do H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a 3% sozinho foi eficiente na supressão de recrescimento microbiano (Lee et al. 2021).

A presença de resíduos pode afetar negativamente a integração dos tecidos duros e moles e foram observados após o uso de pontas de instrumentos de aço, PEEK, carbono e resina (Takagi et al., 2018; Lollobrigida et al., 2020; Matsubara et al., 2020; Sahrman et al., 2021). Instrumentos que produzem modificação avançada da superfície do implante, como brocas, podem favorecer a dissolução de partículas de titânio nos tecidos circundantes, o que pode provocar uma resposta imunológica do tipo corpo estranho. Dessa forma, Eger et al. (2017) reportaram que a raspagem ultrassônica ao redor dos implantes levou à liberação de micropartículas de Ti *in vitro*. É importante ressaltar que essas micropartículas induziram a expressão de citocinas pró-inflamatórias por macrófagos *in vitro* e resultaram em osteólise quando

implantadas em calvárias de camundongos *in vivo*. Da mesma forma, Heyman et al. (2018) mostraram um efeito do Ti na diferenciação prejudicada das células de Langerhans no epitélio murino, que foi ligado a íons Ti *in vitro* (Heyman et al., 2018). Esses achados são importantes na medida em que alertam para os potenciais eventos adversos relacionados ao uso de tratamentos mecânicos para limpeza da superfície do implante.

Nossos resultados mostraram que todos os tipos de métodos avaliados para DSI, seja quando avaliamos o componente intraósseo e ou o supra ósseo, neste estudo foram bem sucedidos em favorecer a redução óssea de PO, PCS e SS. No entanto, a presente revisão mostrou que a uma taxa de resolução de doença de 44% dos implantes avaliados, ou seja, que 44% dos implantes tratados foram considerados saudáveis ao final dos 12 meses de acompanhamento. A terapia bem-sucedida da peri-implantite foi definida pela ausência de sinais de inflamação, ou seja, ausência de SS/SUP à sondagem, PCS  $\leq 5$ mm, e nenhuma perda óssea adicional (Heitz-Mayfield et al. 2018). No entanto, é necessário desafiar o pensamento de que todos os tratamentos avaliados foram eficazes se considerarmos relatos de longo prazo sobre as taxas de sucesso cumulativo (TSC) do tratamento cirúrgico da peri-implantite. Acompanhamentos de 3 a 5 anos mostraram 56,67% TSC (Mercado et al., 2018) após o TCRPI e 71,88% TSC (Heitz-Mayfield et al., 2018) após a cirurgia de acesso e 75, 61% CSR e 64% após cirurgia ressectiva (Serino et al., 2015; Berglundh et al., 2018, respectivamente).

Quanto à superfície ideal a ser alcançada após o tratamento da peri-implantite, embora não seja uma realidade hoje, cada porção do sistema de implante deve ser otimizada para atender suas demandas específicas, ou seja, o tratamento da porção intra-óssea deve resultar em características de superfície que favorecem a re-osseointegração, enquanto na interface dos tecidos moles o tratamento deve permitir queratinócitos e fibroblastos funcionalidades adesivas (inserção gengival), e a superfície supra mucosa peri-implantar deve ser preparada para uma remoção eficiente do biofilme (funcionalidades antiadesivas) (Rupp et al., 2018).

## Limitações

Os estudos incluídos possuem diversas limitações que podem afetar a validade desta RS. As evidências sobre o impacto de diferentes instrumentos usados para DSI na TCRPI são limitados baixo número de estudos controlados na literatura. Devemos levar em consideração que a etapa da DSI é uma etapa que antecede o tratamento cirúrgico regenerativo, e por ser uma etapa intermediária, ao avaliarmos os desfechos clínicos e radiográficos torna-se difícil avaliar o resultado separando as duas abordagens, ou seja, é difícil determinar se o resultado obtido do tratamento é proveniente do procedimento da DSI ou da abordagem regenerativa. A falta de estudos controlados resultou em um baixo número de estudos incluídos (n=8) para esta revisão. Mais estudos controlados que descrevam protocolos de tratamento de superfície de implantes detalhados e reproduzíveis que possam ser comparados com outros estudos ao longo do tempo devem ser conduzidos. No entanto, o estudo de de Tapia et al. (2019) foi o único estudo controlado incluído que avaliou métodos de DSI em tratamento regenerativo, e por este motivo a comparação com os demais estudos torna-se limitada

Um outro fator que pode ter influenciado para os resultados desta revisão foi o critério definição de peri-implantite que variou entre os estudos. Embora todos tenham relatado a presença de SS e PS >5 mm (pelo menos) como requisito para diagnóstico da peri-implantite, houve uma discordância entre os estudos em relação a evidência de perda óssea radiográfica:  $\geq 3$  espiras do implante ( $\pm 1.8\text{mm}$ ) (Roos-Jansåker et al. 2007a, 2007b),  $> 2\text{mm}$  (Aghazadeh et al. 2012 e Matarasso et al. 2014),  $> 30\%$  (de Tapia et al. 2019) e  $\geq 3\text{mm}$  (Nart et al., 2018; Monje et al., 2020; Renvert et al., 2021).

Definitivamente há uma demanda por um processo de DSI eficaz que seja capaz de promover a remoção de depósitos moles e duros, causando danos mínimos ou nenhum dano às características da superfície do titânio. No entanto, devido alta variabilidade entre os tipos de macro e microtopografia, composição e superfície de implante dos estudos incluídos, torna-se difícil avaliar e quantificar o tipo de alteração causados na superfície dos implantes pelos diferentes métodos aplicados.

Uma outra limitação deste estudo foi sobre a maioria dos estudos ter incluído participantes fumantes e com histórico de periodontite, que são considerados potenciais fatores de risco para a peri-implantite (Schwartz et al. 2017) e podem ter

influenciado nos resultados. Desta forma, a grande heterogeneidade apresentada pelos estudos nas características dos pacientes, materiais utilizados (diferentes tipos de substitutos ósseos, barreiras de diversos tipos e marcas), metodologias para avaliação dos parâmetros clínicos e radiográficos, critério de definição de doença entre outros, tornou inviável a realização de meta-análise dos estudos incluídos nesta RS. Além disso, o alto número de estudos com alto risco de viés ou baixa qualidade metodológica porem ter contribuído para nossos resultados.

Quanto ao foco de nossa RS, a literatura ainda não foi capaz de mostrar um melhor protocolo de tratamento para DSI, se é que existe (Koo et al., 2019). A falta de um protocolo levou a relatos de diferentes tipos de métodos utilizados em estudos não controlados.

### **Sugestões para futuros estudos**

Todos os tipos de DSI avaliados neste estudo foram bem sucedidos em favorecer o preenchimento do defeito ósseo, profundidade clínica de sondagem e redução do sangramento à sondagem. No entanto, esta RS destaca a importância de definir melhor os protocolos de DSI para o tratamento da peri-implantite e focar novos projetos de pesquisa que busquem responder:

- i. Qual é o melhor protocolo de tratamento da superfície do implante para a porção do defeito da peri-implantite supra crestal.
- ii. Qual é o melhor protocolo de tratamento da superfície do implante para a porção do defeito da peri-implantite infra-óssea.
- iii. Devemos usar diferentes protocolos de tratamento para implantes com diferentes características de superfície macro e micro-topografia e superfície química).
- iv. Como a morfologia dos defeitos infra-ósseos peri-implantar afeta o acesso à DSI.
- v. Qual é o efeito de diferentes tipos de instrumentação mecânica na liberação de partículas de titânio e suas consequências.

- vi. Qual é o papel dos resíduos de material do instrumento que são deixados na superfície do implante na integração do tecido peri-implantar mole e duro?
- vii. Se é necessário manter a superfície do implante sem nenhuma modificação.
- viii. São indicadas modificações de superfície leves, moderadas ou avançadas.
- ix. É necessário remover todos os cálculos da superfície do implante?
- x. É necessário remover todo o biofilme da superfície do implante?
- xi. Qual é a melhor micro topografia para alcançar a re-osseointegração?
- xii. Qual é a melhor micro topografia para alcançar integração de tecido mole?
- xiii. Qual é a melhor micro topografia que permite a remoção doméstica do biofilme?



## **CONCLUSÕES**

Dentro das limitações desta RS, nenhum tratamento de superfície de implante foi superior a outros quando os resultados clínicos e radiográficos e taxa de resolução de doença foram avaliados. As evidências disponíveis sobre o impacto de diferentes instrumentos, usados para descontaminação da superfície do implante, na terapia cirúrgica reconstrutiva para tratamento de peri-implantite são limitadas pelo baixo número de estudos controlados.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

### Relevância Clínica

**Racionalidade científica:** A terapia de peri-implantite regenerativa cirúrgica é uma das técnicas recomendadas para tratar a perda óssea peri-implantar avançada. A DSI é uma etapa anterior necessária para preparar a inserção de materiais de ROG.

**Principais achados:** Todos os métodos de DSI avaliados foram capazes de favorecer a melhora dos parâmetros clínicos e radiográficos.

**Implicação prática:** A baixa TSC após a terapia regenerativa cirúrgica da peri-implantite destaca a falta de evidências de um protocolo ideal a ser usado.



## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

Aghazadeh A, Rutger Persson G, 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. *J Clin Periodontol*. 2012 Jul;39(7):666-73. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01880.x.

Berglundh T, Lindhe J, Marinello C, Ericsson I, Liljenberg B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*. 1992 Mar;3(1):1-8. doi: 10.1034/j.1600-0501.1992.030101.x.

Berglundh T, Wennström JL, Lindhe J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res*. 2018 Apr;29(4):404-410. doi: 10.1111/clr.13138.

Bianchini MA, Galarraga-Vinueza ME, Apaza-Bedoya K, De Souza JM, Magini R, Schwarz F. Two to six-year disease resolution and marginal bone stability rates of a modified resective-implantoplasty therapy in 32 peri-implantitis cases. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Aug;21(4):758-765. doi: 10.1111/cid.12773.

Cadosch D, Sutanto M, Chan E, Mhawi A, Gautschi OP, von Katterfeld B, Simmen HP, Filgueira L. Titanium uptake, induction of RANK-L expression, and enhanced proliferation of human T-lymphocytes. *J Orthop Res*. 2010 Mar;28(3):341-7. doi: 10.1002/jor.21013.

Cao J, Wang T, Pu Y, Tang Z, Meng H. Influence on proliferation and adhesion of human gingival fibroblasts from different titanium surface decontamination treatments: An in vitro study. *Arch Oral Biol*. 2018 Mar;87:204-210. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.12.013.

Chambrone L, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis to preterm birth and/or low birth weight: I. A systematic review of prospective cohort studies. *J Clin Periodontol*. 2011 Sep;38(9):795-808. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01755.x.

Chan HL, Lin GH, Suarez F, MacEachern M, Wang HL. Surgical management of peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Periodontol*. 2014 Aug;85(8):1027-41. doi: 10.1902/jop.2013.130563.

---

<sup>1</sup> De acordo com Estilo Vancouver.

Daubert D, Pozhitkov A, McLean J, Kotsakis G. Titanium as a modifier of the peri-implant microbiome structure. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018 Dec;20(6):945-953. doi: 10.1111/cid.12676..

Daugela P, Cicciù M, Saulacic N. Surgical Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: Meta-analysis of Recent Findings in a Systematic Literature Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2016 Sep 9;7(3):e15. doi: 10.5037/jomr.2016.7315.

de Tapia B, Valles C, Ribeiro-Amaral T, Mor C, Herrera D, Sanz M, et al. J. The adjunctive effect of a titanium brush in implant surface decontamination at peri-implantitis surgical regenerative interventions: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2019 May;46(5):586-596. doi: 10.1111/jcpe.13095.

Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol*. 2015 Apr;42 Suppl 16:S158-71. doi: 10.1111/jcpe.12334.

Dmytryk JJ, Fox SC, Moriarty JD. The effects of scaling titanium implant surfaces with metal and plastic instruments on cell attachment. *J Periodontol*. 1990 Aug;61(8):491-6. doi: 10.1902/jop.1990.61.8.491.

Eger M, Sterer N, Liron T, Kohavi D, Gabet Y. Scaling of titanium implants entrains inflammation-induced osteolysis. *Sci Rep*. 2017 Jan 6;7:39612. doi: 10.1038/srep39612.

Fox SC, Moriarty JD, Kusy RP. The effects of scaling a titanium implant surface with metal and plastic instruments: an in vitro study. *J Periodontol*. 1990 Aug;61(8):485-90. doi: 10.1902/jop.1990.61.8.485.

Hämmerle CH, Fourmouis I, Winkler JR, Weigel C, Brägger U, Lang NP. Successful bone fill in late peri-implant defects using guided tissue regeneration. A short communication. *J Periodontol*. 1995 Apr;66(4):303-8. doi: 10.1902/jop.1995.66.4.303.

Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:325-45. doi: 10.11607/jomi.2014suppl.g5.3.

Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Mombelli A, Loup PJ, Heitz F, Kruger E, et al. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Jan;29(1):1-6. doi: 10.1111/clr.12910.

Heyman O, Koren N, Mizraji G, Capucha T, Wald S, Nassar M, et al. Impaired Differentiation of Langerhans Cells in the Murine Oral Epithelium Adjacent to Titanium Dental Implants. *Front Immunol.* 2018 Aug 15;9:1712. doi: 10.3389/fimmu.2018.01712.

Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011 Oct 18;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.

John G, Becker J, Schwarz F. Rotating titanium brush for plaque removal from rough titanium surfaces--an in vitro study. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Jul;25(7):838-42. doi: 10.1111/clr.12147.

Jepsen K, Jepsen S, Laine ML, Anssari Moin D, Piloni A, Zeza B, Sanz M, Ortiz-Vigon A, Roos-Jansåker AM, Renvert S. Reconstruction of Peri-implant Osseous Defects: A Multicenter Randomized Trial. *J Dent Res.* 2016 Jan;95(1):58-66. doi: 10.1177/0022034515610056.

Khoury F, Keeve PL, Ramanauskaite A, Schwarz F, Koo KT, Sculean A, Romanos G. Surgical treatment of peri-implantitis - Consensus report of working group 4. *Int Dent J.* 2019 Sep;69 Suppl 2Suppl (2):18-22. doi: 10.1111/idj.12505.

Koo KT, Khoury F, Keeve PL, Schwarz F, Ramanauskaite A, Sculean A, Romanos G. Implant Surface Decontamination by Surgical Treatment of Periimplantitis: A Literature Review. *Implant Dent.* 2019 Apr;28(2):173-76. doi: 10.1097/ID.0000000000000840.

Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. Regenerative Medicine for Periodontal and Peri-implant Diseases. *J Dent Res.* 2016 Mar;95(3):255-66. doi: 10.1177/0022034515618887.

Lee JT, Jang IS, Moon JH, Yang SM. In Vitro Evaluation of Implant Surface Decontamination Methods Based on Removal and Regrowth of Microorganisms. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2021 Nov-Dec;36(6):1088-1094. doi: 10.11607/jomi.8878.

Lin CY, Chen Z, Chiang HL, Pan WL, Wang HL. The Impact of Implantoplasty in Regenerated and Nonregenerated Treatment Modalities in Peri-implantitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2022 Sep-Oct;37(5):859-868. doi: 10.11607/jomi.9436.

Lollobrigida M, Fortunato L, Serafini G, Mazzucchi G, Bozzuto G, Molinari A, Serra E, Menchini F, Voza I, De Biase A. The Prevention of Implant Surface Alterations in the Treatment of Peri-Implantitis: Comparison of Three Different Mechanical and Physical Treatments. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 11;17(8):2624. doi: 10.3390/ijerph17082624.

Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden FA. Titanium surface alterations following the use of different mechanical instruments: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Jun;23(6):643-58. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02208.x.

Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Oct;25(10):1149-60. doi: 10.1111/clr.12224.

Madi M, Htet M, Zakaria O, Alagl A, Kasugai S. Re-osseointegration of Dental Implants After Periimplantitis Treatments: A Systematic Review. *Implant Dent*. 2018 Feb;27(1):101-110. doi: 10.1097/ID.0000000000000712.

Matsubara VH, Leong BW, Leong MJL, Lawrence Z, Becker T, Quaranta A. Cleaning potential of different air abrasive powders and their impact on implant surface roughness. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020 Feb;22(1):96-104. doi: 10.1111/cid.12875.

Matarasso S, Iorio Siciliano V, Aglietta M, Andreuccetti G, Salvi GE. Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Jul;25(7):761-7. doi: 10.1111/clr.12183.

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. *Clin Oral Implants Res*. 2018 Jun;29(6):583-591. doi: 10.1111/clr.13256.

Moharrami M, Perrotti V, Iaculli F, Love RM, Quaranta A. Effects of air abrasive decontamination on titanium surfaces: A systematic review of in vitro studies. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Apr;21(2):398-421. doi: 10.1111/cid.12747.



Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2002;28:177-89. doi: 10.1034/j.1600-0757.2002.280107.x.

Monje A, Pons R, Insua A, Nart J, Wang HL, Schwarz F. Morphology and severity of peri-implantitis bone defects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Aug;21(4):635-43. doi: 10.1111/cid.12791.

Monje A, Pons R, Roccuzzo A, Salvi GE, Nart J. Reconstructive therapy for the management of peri-implantitis via submerged guided bone regeneration: A prospective case series. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020 Jun;22(3):342-50. doi: 10.1111/cid.12913.

Mouhyi J, Dohan Ehrenfest DM, Albrektsson T. The peri-implantitis: implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012 Apr;14(2):170-83. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00244.x.

Nart J, de Tapia B, Pujol À, Pascual A, Valles C. Vancomycin and tobramycin impregnated mineralized allograft for the surgical regenerative treatment of peri-implantitis: a 1-year follow-up case series. *Clin Oral Investig*. 2018 Jul;22(6):2199-207. doi: 10.1007/s00784-017-2310-0.

Otsuki M, Wada M, Yamaguchi M, Kawabata S, Maeda Y, Ikebe K. Evaluation of decontamination methods of oral biofilms formed on screw-shaped, rough and machined surface implants: an ex vivo study. *Int J Implant Dent*. 2020 Apr 22;6(1):18. doi: 10.1186/s40729-020-00212-y.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec 5;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2021 Jun;134:178-89. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.001.

Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*. 2001 Dec;12(6):595-603. doi: 10.1034/j.1600-0501.2001.120607.x.

~?/;Pettersson M, Kelk P, Belibasakis GN, Bylund D, Molin Thorén M, Johansson A. Titanium ions form particles that activate and execute interleukin-1 $\beta$  release from lipopolysaccharide-primed macrophages. *J Periodontal Res.* 2017 Feb;52(1):21-32. doi: 10.1111/jre.12364.

Pimentel SP, Shiota R, Cirano FR, Casarin RCV, Pecorari VGA, Casati MZ, Haas AN, Ribeiro FV. Occurrence of peri-implant diseases and risk indicators at the patient and implant levels: A multilevel cross-sectional study. *J Periodontol.* 2018 Sep;89(9):1091-1100. doi: 10.1002/JPER.17-0599.

Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol 2000.* 2002;28:72-90. doi: 10.1034/j.1600-0757.2002.280104.x.

Quirynen M, Herrera D, Teughels W, Sanz M. Implant therapy: 40 years of experience. *Periodontol 2000.* 2014 Oct;66(1):7-12. doi: 10.1111/prd.12060.

Ramel CF, Lüssi A, Özcan M, Jung RE, Hämmerle CH, Thoma DS. Surface roughness of dental implants and treatment time using six different implantoplasty procedures. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Jul;27(7):776-81. doi: 10.1111/clr.12682.

Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2008 May;79(5):836-44. doi: 10.1902/jop.2008.070347.

Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):305-15. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01276.x.

Renvert S, Giovannoli JL, Roos-Jansåker AM, Rinke S. Surgical treatment of peri-implantitis with or without a deproteinized bovine bone mineral and a native bilayer collagen membrane: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2021 Oct;48(10):1312-21. doi: 10.1111/jcpe.13513.

Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2007a Jul;34(7):625-32. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01102.x.

Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Submerged healing following surgical treatment of peri-implantitis: a case series. *J Clin Periodontol.* 2007b Aug;34(8):723-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01098.x.

Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Apr;18(2):179-87. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01318.x.

Rühling A, Kocher T, Kreuzsch J, Plagmann HC. Treatment of subgingival implant surfaces with Teflon-coated sonic and ultrasonic scaler tips and various implant curettes. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res.* 1994 Mar;5(1):19-29. doi: 10.1034/j.1600-0501.1994.050103.x.

Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: A review. *Dent Mater.* 2018 Jan;34(1):40-57. doi: 10.1016/j.dental.2017.09.007.

Safioti LM, Kotsakis GA, Pozhitkov AE, Chung WO, Daubert DM. Increased Levels of Dissolved Titanium Are Associated With Peri-Implantitis - A Cross-Sectional Study. *J Periodontol.* 2017 May;88(5):436-442. doi: 10.1902/jop.2016.160524.

Sahrman P, Winkler S, Gubler A, Attin T. Assessment of implant surface and instrument insert changes due to instrumentation with different tips for ultrasonic-driven debridement. *BMC Oral Health.* 2021 Jan 7;21(1):25. doi: 10.1186/s12903-020-01384-0.

Schmidlin PR, Müller P, Attin T, Wieland M, Hofer D, Guggenheim B. Polyspecies biofilm formation on implant surfaces with different surface characteristics. *J Appl Oral Sci.* 2013 Jan-Feb;21(1):48-55. doi: 10.1590/1678-7757201302312.

Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38(3):276-84. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01690.x.

Schwarz F, Herten M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J. Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Apr;18(2):161-70. doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01320.x. Erratum in: *Clin Oral Implants Res.* 2007 Jun;18(3):397.

Schwarz F, John G, Schmucker A, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. *J Clin Periodontol*. 2017 Mar;44(3):337-342. doi: 10.1111/jcpe.12648.

Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2018 Jun;45 Suppl 20:S246-S266. doi: 10.1111/jcpe.12954.

Serino G, Turri A, Lang NP. Maintenance therapy in patients following the surgical treatment of peri-implantitis: a 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*. 2015 Aug;26(8):950-6. doi: 10.1111/clr.12418.

Takagi T, Aoki A, Ichinose S, Taniguchi Y, Tachikawa N, Shinoki T, Meinzer W, Sculean A, Izumi Y. Effective removal of calcified deposits on microstructured titanium fixture surfaces of dental implants with erbium lasers. *J Periodontol*. 2018 Jun;89(6):680-90. doi: 10.1002/JPER.17-0389.

Tomasi C, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:340-356. doi: 10.1111/jcpe.13070.

Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol*. 1995 Mar;22(3):229-34. doi: 10.1111/j.1600-051x.1995.tb00139.x.

Yamamoto A, Kubota T, Komatsu Y, Nohno K, Yasuda T, Takahashi T, Torikata R, Tsumori N, Shibutani T, Umeda M, Yoshie H. Efficacy of Erbium:YAG Laser for Regenerative Surgical Treatment of Peri-implantitis: Clinical, Microbiological, and Biomarker Analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021 Mar-Apr;41(2):187-92. doi: 10.11607/prd.4071.

Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol*. 2001 Jun;28(6):517-23. doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028006517.x.

## Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

### 1. \* Review title.

Give the title of the review in English

The effects of implant surface decontamination instruments in clinical and radiographic outcomes after regenerative surgical treatment of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis.

### 2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Os efeitos dos instrumentos de descontaminação da superfície do implante nos resultados clínicos e radiográficos após o tratamento cirúrgico regenerativo da peri-implantite. Uma revisão sistemática e meta-análise

### 3. \* Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

10/03/2022

### 4. \* Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

10/06/2022

### 5. \* Stage of review at time of this submission.

**This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.**

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	No	No
Risk of bias quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

### 6.\* Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Daniela Yumie Takahashi or Luiz Antonio Pugliesi Alves de Lima

Email salutation e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Luiz or Daniela

**7. \* Named contact email.**

Give the electronic email address of the named contact.

danyumietk@usp.br or lapalima@usp.br

**8. Named contact address**

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Avenida Professor Lineu Prestes, 2227 - Cidade Universitaria - Sao Paulo/SP/CEP: 05508-000

**9. Named contact phone number.**

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+55 11 3091-7831

**10. \* Organisational affiliation of the review.**

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

University of Sao Paulo, School of Dentistry, Stomatology Department

Organisation web address: <http://www.fo.usp.br/>

**11. \* Review team members and their organizational affiliations.**

Give the personal details and the organizational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organizations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Dr Daniela Yumie Takahashi. University of Sao Paulo, School of Dentistry, Stomatology Department  
Dr Osmar Shizuo Okuda. University of Sao Paulo, School of Dentistry, Stomatology Department  
Dr Leandro Chambrone. University of Iowa College of Dentistry, Department of Periodontics, Iowa City, IA, USA  
Professor Luiz Antonio Pugliesi Alves de Lima. University of Sao Paulo, School of Dentistry, Stomatology Department

**12. \* Funding sources/sponsors.**

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

No funding sources involved.

**Grant numbers)**

State the funder, grant or award number and the date of award

Not applicable

**13. \* Conflicts of interest.**

List actual or perceived conflicts of interest financial or academic).

None

#### 14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

Not Applicable

#### 15.\* Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PIE)COS or similar where relevant.

Do the use of metallic instruments and burs compared to plastic instruments and air-abrasive device to decontaminate the implant surface in patients with peri-implantitis interfere with clinical and radiographic results after surgical regenerative treatment of peri-implantitis?

P: patients with at least one implant diagnosed with peri-implantitis that received surgical regenerative treatment

I: Regenerative surgery treatment of peri-implantitis with decontamination of the implant surface using metallic instruments and/or burs

C: Regenerative surgery treatment of peri-implantitis with decontamination of the implant surface using plastic instruments and/or air abrasive device

O: Gain in radiographic marginal bone level and bone defect fill expressed as a percentage. Changes of periimplant clinical parameters such as reduction of peri-implant probing depth, gain in clinical attachment level, changes of soft tissue level recession), reduction/absence of suppuration on probing, reduction of bleeding on probing.

#### 16. \* Searches.

State the sources that will be searched e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy it may be provided as a link or attachment below.)

Searcher sources/dates: 10/Feb to 3/March

Databases: PubMed/MEDLINE, EmBase, Scopus, Cochrane, Web of Science, Google Scholar

Restrictions on the search including language and publication period: publications in English from 2000 to 2021

Searches will be re-run before the final analysis

Unpublish studies will be sought

#### 17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search results.

[https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/250827\\_STRATEGY\\_20220303.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/250827_STRATEGY_20220303.pdf)

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

#### 18. \* Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Peri-implantitis is a biological complication, caused by the presence of biofilm, that results in a destructive inflammatory process in peri-implant tissues, leading to loss of bone and osseointegration around implants. The success of the peri-implantitis treatment depends on the effective removal of

the bacterial biofilm from the implant surface and, in cases of intra-bony defects, on the type of regenerative treatment.

### 19. \* Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

**Inclusion: Patients in good general health with at least 1 implant diagnosed with peri-implantitis that requires regenerative surgical treatment, with a minimum of 10 patients 5 per group in controlled studies).**

**Exclusion: Adolescents under 18 years of age), Patients with systemic diseases, smokers**

### 20.\* Interventions), exposures).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

**Inclusion:** Implant surface decontamination with instruments that produce moderate to advanced implant surface modification such as metallic or titanium curettes or burrs implantoplasty), with any chemical agent, as adjunction to surgical regenerative therapy of peri-implantitis

**Exclusion:** Intervention groups that have used of metallic or titanium curettes or burrs implantoplasty), with any chemical agent, as adjunction to resective Surgical therapy alone open-flap debridement). Intervention groups that have used of ultrasonic device with or without tips for implant surface decontamination.

Moreover, we will exclude intervention groups that have used Growth factors and Proteins derived from the Enamel Matrix for regenerative surgical treatment.

### 21\* Comparators)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

**Inclusion:** Implant surface decontamination with instruments that produce none or mild implant surface modification like: use of air-abrasive device, or plastic or carbon curette for implant surface mechanical debridement and saline, as adjunction to surgical regenerative therapy of peri-implantitis

**Exclusion:** Comparative group that have used air-abrasive device, or plastic or carbon curette for implant surface mechanical debridement and saline, as adjunction to Resective Surgical therapy alone open-flap debridement)

Comparative groups that have used any type of laser therapy for implant surface decontamination.

### 22. \* Types of study to be included.

Give details of the study designs e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

**Inclusion:** Randomized clinical trials RCT), Controlled clinical trials, Cohort Studies, Quasi-experiments Studies, Prospective Case Series to assess the effect of surface modification in peri-implantitis regenerative therapy, with a follow-up of at least 6 months.

**Exclusion:** Pre-clinical studies, case reports, Retrospective Studies, Review

### 23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

**Inclusion criterias:**Studies where patients diagnosed with peri-implantitis requires regenerative treatment, i. e., presenting intrabony defects such as circumferential defects or more than 3 mm of bone loss.

Studies will be included if have full description of mechanical decontamination procedures of the implant surface.



Followed the regenerative treatment for at least 6 months. To assess bone healing after regenerative treatment, a follow-up period of at least 6 months is required.

Exclusion criteria:

Patients with systemic diseases or smokers could present a different repairing response to the treatment of peri-implantitis

#### 24. \* Main outcomes).

Give the pre-specified main most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Primary outcomes: gain in radiographic marginal bone level and bone defect fill.

#### Measures of effect

Please specify the effect measures) for you main outcomes) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

Gain in radiographic marginal bone level, measured in millimeters on periapical radiographics, and bone defect fill expressed as a percentage) in intervention groups will be compared with control groups using mean difference as effect measure.

#### 25. \* Additional outcomes).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

Secondary outcomes: changes of peri-implant clinical parameters such as reduction of peri-implant probing depth, gain in clinical attachment level, changes of soft tissue level recession), changes of suppuration on probing, reduction of bleeding on probing.

#### Measures of effect

Please specify the effect measures) for you additional outcomes) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

All additional clinical outcomes peri-implant probing depth, clinical attachment level, soft tissue level recession, suppuration and bleeding on probing) will be compared between intervention and control groups using mean difference as effect measure.

#### 26. \* Data extraction selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Study Selection:

Studies will be sorted according to design controlled studies vs. studies without controls), and outcomes of at least 6 months follow-up, for all study arms.

Two reviewers (DT & OO), independently, will select potential studies based on titles and abstracts. The relevant studies will be read in full and will be included in the systematic review according to the eligibility criteria. Reviewers will enter the relevant information, from the included articles, into pre-defined evidence tables and in case of any disagreement, a third review author (LL) will be consulted for resolution purposes.

Data Extraction:

For each study the following data will be extracted and recorded:

General information: author information, year of publication and country/region of origin.

Methods: length of follow-up.

Population: number of patients analyzed), number of implants analyzed), disease definition, inclusion/exclusion criteria, age at baseline range/mean/median)

Interventions and controls: pre-treatment phase, systemic antibiotics, procedure to gain access, type/combination of decontaminating agents, biomaterials, post surgical care.

Outcomes: BoP reduction, PPD reduction, radiographic bone fill, disease resolution, implant failure, persistence or recurrence of peri-implantitis, complications and side effects.

Risk of bias and evaluation of adjustment

Two reviewers (DT & OO), independently, will extract data from selected studies. In case of any disagreement, a third reviewer (LL) will be consulted for resolution purposes. In case of missing data/information, authors will be contacted. Data will be recorded in an Excel spreadsheet.

### 27. \* Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

The characteristics of risk of bias that will be assessed are: methods of randomization, treatment allocation, Selection bias), patient and study team blinding information bias), blinding of outcome assessment, outcome data and selective outcome reporting analysis bias).

The risk of bias assessment will be done at study level.

The quality of each study will be assessed using the Cochrane risk of bias tool.

The results of Cochrane risk of bias tool will be demonstrated using the ROBVIS tool;

Two reviewers (DT and OO) will be involved in the quality assessment. Any disagreement will be discussed between the same two review authors or by a third reviewer (L.L).

### 28. \* Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

1) The data A flow chart of the literature screening according to the databases, as well as a PRISMA expanded flow synthesis of the selected studies will be exhibited as tables and flow charts, including: chart.

2) Tables with detailed information about the name of the authors, the country of the study, the month and year of the study, the type of study, the number of patients assessed, number of implants assessed, the main objectives, details of peri-implantitis treatment procedures, the main results, the main conclusions of the studies, as well as methods applied, as they may differ;

3) The presence of a comparison group, and the statistical evaluation performed of each study or qualitative assessment if applied) will be displayed;

Then, the results of the data collected will be fully discussed as a narrative text and the studies will be compared and grouped according to similarities and discrepancies.

### 29. \* Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

Not applicable

### 30. \* Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

#### Type of review

Cost effectiveness	No
Diagnostic	No
Epidemiologic	No
Individual patient data (IPD) meta-analysis	No
Intervention	Yes
Living systematic review	No
Meta-analysis	No
Methodology	No

Narrative synthesis	No	
Network meta-analysis	No	
Pre-clinical	No	
Prevention	No	
Prognostic	No	
Prospective meta-analysis (PMA)		No
Review of reviews	No	
Service delivery	No	
Synthesis of qualitative studies		No
Systematic review	Yes	
Other	No	

### Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse		No
Blood and immune system	No	
Cancer	No	
Cardiovascular	No	
Care of the elderly	No	
Child health	No	
Complementary therapies	No	
COVID-19	No	
Crime and justice	No	
Dental	Yes	
Digestive system	No	
Ear, nose and throat	No	
Education	No	
Endocrine and metabolic disorders		No
Eye disorders	No	
General interest	No	
Genetics	No	
Health inequalities/health equity	No	
Infections and infestations	No	
International development	No	
Mental health and behavioural conditions		No
Musculoskeletal	No	
Neurological	No	
Nursing	No	
Obstetrics and gynaecology	No	
Oral health	No	
Palliative care	No	
Perioperative care	No	
Physiotherapy	No	
Pregnancy and childbirth	No	
Public health including social determinants of health)		No
Rehabilitation	No	
Respiratory disorders	No	
Service delivery	No	
Skin disorders	No	
Social care	No	
Surgery	No	
Tropical Medicine	No	
Urological	No	
Wounds, injuries and accidents	No	
Violence and abuse	No	

### 31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

There is an English language summary.

### 32. \* Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

### 33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

Not Applicable

### 34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Not Applicable

Add web link to the published protocol.

Not Applicable

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

### 35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

### 36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

Systematic review; Peri-implantitis; Decontamination; Surgical Treatment; Regeneration

### 37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

Not Applicable

### 38. \* Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission. Please provide anticipated publication date

Review\_Ongoing

### 39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

In implant surface decontamination methods comes different types of implant surface modifications. The range of surface alterations produced by different instruments used to decontaminate the implant surface has been described to go from none or mild to moderate and advanced modification. Although many questions concerning the optimal surface topography for hard and soft tissues integration remains unanswered, it is well known that the characteristics of the implant surface treatment will affect hard and soft tissue integration as well as bacterial adhesion and biofilm colonization. In light of this, decontamination/instrumentation of the implant surface after periimplantitis has a two-fold objective: disinfecting from bacterial biofilm and preparing the final surface for hard and soft tissue integration, without favoring biofilm colonization. Therefore, the objective of this systematic review is to evaluate if clinical and radiographic outcomes of surgical regenerative treatment of periimplantitis are affected by decontamination of implant surface with instruments that produce moderate to advanced surface modification.

### 40. Details of final report/publications) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.

**PRISMA itens para Revisões Sistemáticas - Page et al.2021**

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	2
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	3-4
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objectives) or questions) the review addresses.	4
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	4-5
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	5
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	S-3
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	5
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	5
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	5-6
	10b	List and define all other variables for which data were sought e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	5-6
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tools) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	6
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measures) e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	6
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis item #5)).	4-5

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	N/A
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	N/A
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choices). If meta-analysis was performed, describe the models), methods) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software packages) used.	N/A
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results e.g. subgroup analysis, meta-regression).	N/A
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis arising from reporting biases).	N/A
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty or confidence) in the body of evidence for an outcome.	N/A
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	6 and 23
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	7-9
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	9 and S10
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: a) summary statistics for each group where appropriate) and b) an effect estimate and its precision e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	20-22
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	9
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	N/A
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	N/A
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	N/A
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	N/A
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	11-13

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	11-13
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	11-13
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	12-13
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	4
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	N/A
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	N/A
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	1
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	1
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	N/A

PICOS = population, intervention, comparators, outcomes, study design.

\* Text in italics indicates wording specific to reporting of network meta-analyses that has been added to guidance from the PRISMA statement.

† Authors may wish to plan for use of appendices to present all relevant information in full detail for items in this section.



## APÊNDICE C - Estratégia de Busca.

Para a busca no EMBASE foram utilizados os seguintes termos de entrada:

'periimplantitis'/exp OR periimplantitis) AND 'bone regeneration' OR regeneration OR 'guided bone regeneration' OR 'bone graft' OR 'bone transplantation' OR xenograft OR surgery) AND 'clinical trial'/de OR 'cohort analysis'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND 'surgery'/lnk OR 'therapy'/lnk) AND 'article'/it

Para busca na Web of Science e Scopus, os termos de busca foram os seguintes:

peri-implantitis OR "Peri implantitis" OR "peri-implant defect\*" OR "peri-implant lesion\*" OR "peri-implant intra-bony") AND "bone regeneration" OR regeneration OR Regenerative OR "Bone graft\*" OR "guided bone regeneration" OR "autogenous bone" OR xenograft OR "reconstructive" OR membrane) AND Restrospective Stud\*" OR "prospective stud\*" OR "Randomized clinical trial" OR "controlled clinical trial" OR "Cohort Stud\*"))

Para MEDLINE Pubmed) os termos de busca foram:

"peri implantitis/surgery"[MeSH Terms] OR "peri implantitis/therapy"[MeSH Terms] OR "Periimplantitis"[All Fields] OR "peri implant defect\*" [All Fields] OR "peri implant lesion\*" [All Fields]) AND "Bone Regeneration"[Majr] OR "Bone regeneration\*" OR "Bone transplantation"[mesh] OR "autogenous bone" OR "xenograft" OR "Bone graft\*" OR "guided tissue regeneration"[mesh] OR "reconstructive" OR "regenerative" OR Surgical). Filter applied: Clinical Study, Clinical Trial, Controlled Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, English.

Para Cochrane Central Register of Controlled Trials, foi usado os seguintes termos:

peri-implantitismesh) AND "Surgical treatment" OR "Regenerative" OR "Reconstructive"))).

Handsearch: Buscas adicionais foram realizadas em Revisões sistemáticas relacionadas ao tema: Katsovilis et al. 2008; Sahrman et al, 2011; Khloshkan et al. 2013, Heitz-Mayfield et al. 2014; Chan et al. 2014; Schwarz et al. 2015; Daugela et al. 2016; Rocuzzo et al. 2018; Tomasi et al. 2019; Aljohani et al. 2020.

## Referências

- Aljohani M, Yong SL, Bin Rahmah A. The effect of surgical regenerative treatment for peri-implantitis: A systematic review. *Saudi Dent J.* 2020 Mar;32(3):109-119. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.10.006
- Chan HL, Lin GH, Suarez F, MacEachern M, Wang HL. Surgical management of peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Periodontol.* 2014 Aug;85(8):1027-41. doi: 10.1902/jop.2013.130563
- Daugela P, Cicciù M, Saulacic N. Surgical Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: Meta-analysis of Recent Findings in a Systematic Literature Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2016 Sep 9;7(3):e15. doi: 10.5037/jomr.2016.7315.
- Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:325-45. doi: 10.11607/jomi.2014suppl.g5.3.
- Khoshkam V, Chan HL, Lin GH, MacEachern MP, Monje A, Suarez F, Giannobile WV, Wang HL. Reconstructive procedures for treating peri-implantitis: a systematic review. *J Dent Res.* 2013 Dec;92(12 Suppl):131S-8S. doi: 10.1177/0022034513509279.
- Kotsovilis S, Karoussis IK, Trianti M, Fourmouis I. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008 Jul;35(7):621-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01240.x. Epub 2008 May 11.
- Sahrman P, Attin T, Schmidlin PR. Regenerative treatment of peri-implantitis using bone substitutes and membrane: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2011 Mar;13(1):46-57. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00183.x.
- Schwarz F, Schmucker A, Becker J. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent.* 2015 Dec;1(1):22. doi: 10.1186/s40729-015-0023-1.
- Roccuzzo M, Layton DM, Roccuzzo A, Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Oct;29 Suppl 16:331-350. doi: 10.1111/clr.13287.
- Tomasi C, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019 Jun;46 Suppl 21:340-356. doi: 10.1111/jcpe.13070.

APÊNDICE D –Escala Modificada NOS <sup>1-6</sup> adaptada para esta revisão

Total de número de estrelas designada para este estudo ( )

Nota: Um estudo pode ser premiado com um máximo de uma estrela \*) para cada item numerado dentro de cada categoria

### **Seleção**

1) Cálculo de Tamanho de Amostra

- a) sim\*
- b) não

2) Representatividade dos pacientes submetidos à descontaminação da superfície do implante por instrumentos metálicos ou de titânio, dispositivos ultrassônicos ou escovas rotatórias de titânio aqui 'a' ou 'b' pode dar uma estrela ao papel)

- a) verdadeiramente representativa da amostra média de pacientes atendidos no centro clínico \*
- b) de algum modo representativo da amostra média de pacientes atendidos no centro clínico \*
- c) grupo selecionado de pacientes
- d) sem descrição da derivação do grupo]

3) Seleção dos pacientes submetidos à descontaminação da superfície do implante por instrumentos de plástico, teflon ou carbono e/ou dispositivo abrasivo a ar

- a) oriundos da mesma comunidade dos pacientes submetidos à descontaminação da superfície do implante por instrumentos metálicos ou de titânio, aparelhos ultrassônicos ou escovas rotatórias de titânio \*
- b) extraído de uma fonte diferente
- c) sem descrição da derivação dos pacientes
- d) não incluídos no estudo

4) Determinação dos critérios aplicados para avaliar a peri-implantite

- a) adequado com base na inclusão de sítios de periimplantite com características anatômicas e diagnóstico semelhantes)\*
- b) inadequado com base na inclusão de locais de periimplantite com características anatômicas e diagnósticos diferentes)
- c) pouco claro descrições sobre as características anatômicas e diagnóstico de peri-implantite não foram claros ou não foram relatados)

5) Definições claras dos) protocolos) de tratamento regenerativo da peri-implantite aplicados

- a) sim\*
- b) não

6) Treinamento/calibração de avaliadores de resultados

- a) sim\*
- b) não

- 7) Coleta de dados prospectiva e descrição de critérios claros de inclusão/exclusão  
 a) sim\*  
 b) não

### **Comparabilidade**

- 1) Comparabilidade de pacientes com base no desenho ou análise  
 a) todos os pacientes receberam protocolos regenerativos semelhantes para o tratamento de peri-implantite ou seja, exceto para a descontaminação da superfície do implante)\*  
 b) nem todos os pacientes receberam protocolos regenerativos semelhantes para o tratamento da peri-implantite
- 2) Gestão de fatores de confusão coleta de dados e investigação de impacto)  
 a) estudo/avaliação realizado com controle para fatores de confusão por exemplo, tabagismo, etc.)\*  
 b) estudo/avaliação realizado sem controle para cofundadores análise não ajustada)

### **Desfecho**

- 1) Avaliação das medidas de resultado  
 a) avaliação cega independente \*  
 b) avaliação não cega  
 c) auto-relato  
 d) sem descrição
- 2) Apuração de medidas de resultado  
 a) adequado com base em medições lineares ósseas clínicas E radiográficas)\*  
 b) inadequado com base em medições lineares ósseas clínicas OU radiográficas)  
 c) pouco claro os métodos não foram claros ou não foram relatados)
- 3) Adequação do acompanhamento dos pacientes  
 a) acompanhamento completo - todos os sujeitos contabilizados \*  
 b) ) sujeitos perdidos no seguimento improváveis de introduzir viés - pequeno número perdido e  $\geq 70$  % acompanhamento, ou descrição fornecida daqueles perdidos) \*  
 c) taxa de seguimento  $< 70\%$  e/ou nenhuma descrição dos perdidos  
 d) nenhuma declaração

### **Estatística**

- 1) Adequação/validade da análise estatística  
 a) válido se o tipo de análise utilizado no artigo está dentro dos mais adequados para o tipo de pesquisa)\*  
 b) inválido  
 c) claro ou não informado
- 2) Unidade de análise taxa de resposta)

- a) valores médios de linha de base e de acompanhamento com o respectivo DP) e/ou alterações médias com o respectivo DP) por grupo \*
- b) porcentagens por grupo
- c) pouco claro ou não informado

## REFERÊNCIAS

Chambrone L, Mandia J Jr., Shibli JA, Romito GA, Abrahao M. Dental implants installed in irradiated jaws: A systematic review. *J Dent Res* 2013;92Suppl. 12): 119S-130S.

Chambrone L, Preshaw PM, Ferreira JD, Rodrigues JA, Cassoni A, Shibli JA. Effects of tobacco smoking on the survival rate of dental implants placed in areas of maxillary sinus floor augmentation: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:408-416.

Chambrone L, Foz AM, Guglielmetti MR, et al. Periodontitis and chronic kidney disease: A systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *J Clin Periodontol* 2013;40:443-456.

Chambrone L, Shibli JA, Mercurio CE, Cardoso B, Preshaw PM. Efficacy of standard SLA) and modified sandblasted and acid-etched SLActive) dental implants in promoting immediate and/or early occlusal loading protocols: A systematic review of prospective studies. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:359-370.

Chambrone L, Tatakis DN. Long-term outcomes of untreated buccal gingival recessions: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2016;87:796-808.

Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle- Ottawa Scale NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. University of Ottawa, 2001. Available at [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.htm](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm). Accessed January 7, 2016.

## APÊNDICE E – Lista dos estudos excluídos com detalhes do motivo de exclusão

#	Citation	Reason
1	Aghazadeh A, Persson RG, Renvert S. Impact of bone defect morphology on the outcome of reconstructive treatment of peri-implantitis. <i>Int J Implant Dent.</i> 2020 Jun 17;6(1):33. Doi: 10.1186/s40729-020-00219-5. PMID: 32548733; PMCID: PMC7297900.	Estudos de configuração de defeito
2	Andersen H, Aass AM, Wohlfahrt JC. Porous titanium granules in the treatment of peri-implant osseous defects-a 7-year follow-up study. <i>Int J Implant Dent.</i> 2017 Dec 4;3(1):50. Doi: 10.1186/s40729-017-0106-2. PMID: 29199392; PMCID: PMC5712508.	Follow-up ≠ 12 meses
3	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. <i>J Long Term Eff Med Implants.</i> 2016;26(3):199-204. Doi: 10.1615/JlongTermEffMedImplants.2016016396. PMID: 28134601.	Follow-up ≠ 12 meses
4	Augthun, M. & Richter, E.J. & Hauptmann, Steffen & Yildirim, M. 1992). Untersuchungen zur Behandlung von tiefen periimplantären Knochentaschen 79ite PTFE-Membranen. <i>Z Zahnärztl Implantol.</i> 8. 246-250.	Idioma não inglês
5	Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. <i>Int J Oral Maxillofac Implants.</i> 2000 Jan-Feb;15(1):125-38. PMID: 10697947.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
6	Canullo L, Signorini L, Pistilli R, Patini R, Pistilli V, Pesce P. A prospective case series on surgical treatment of circumferential and semi-circumferential defects due to peri-implantitis. <i>Braz Oral Res.</i> 2019 Sep 30;33(suppl 1):e072. Doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0072. PMID: 31576956.	<10 pacientes incluídos
7	Clem D, Gunsolley JC. Peri-implantitis Treatment Using Er:YAG Laser and Bone Grafting. A Prospective Consecutive Case Series Evaluation: 1 Year Posttherapy. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2019 Jul/Aug;39(4):479-489. Doi: 10.11607/prd.4158. PMID: 31226185.	Sem Dado Radiográfico
8	Deppe H, Horch HH, Neff A. Conventional versus CO2 laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure-phase beta-tricalcium phosphate: a 5-year clinical report. <i>Int J Oral Maxillofac Implants.</i> 2007 Jan-Feb;22(1):79-86. PMID: 17340900.	<10 pacientes incluídos
9	Emanuel N, Machtei EE, Reichart M, Shapira L. D-PLEX500: a local biodegradable prolonged release doxycycline-formulated bone graft for the treatment for peri-implantitis. A randomized controlled clinical study. <i>Quintessence Int.</i> 2020;51(7):546-553. Doi: 10.3290/j.qi.a44629. PMID: 32500862.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
10	Froum SJ, Rosen PS, Wang WC, Froum SH, Vinayak S. Retrospective Evaluation of Factors Related to the Outcomes of Regenerative Therapy for Implants Affected by Peri-implantitis. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2018 Mar/Apr;38(2):181-187. Doi: 10.11607/prd.3489. PMID: 29447310.	Estudo Retrospectivo

<b>11</b>	Froum SJ, Froum SH, Rosen PS. Successful management of peri-implantitis with a regenerative approach: a consecutive series of 51 treated implants with 3- to 7.5-year follow-up. <i>Int J Periodontics Restorative Dent</i> . 2012 Feb;32(1):11-20. PMID: 22254219.	Follow-up ≠ 12 months
<b>12</b>	Froum SJ, Froum SH, Rosen PS. A Regenerative Approach to the Successful Treatment of Peri-implantitis: A Consecutive Series of 170 Implants in 100 Patients with 2- to 10-Year Follow-up. <i>Int J Periodontics Restorative Dent</i> . 2015 Nov-Dec;35(6):857-63. doi: 10.11607/prd.2571. PMID: 26509990.	Follow-up ≠ 12 meses
<b>13</b>	González Regueiro I, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Sanz-Sánchez I, Montero E, Ata-Ali J, Duarte F, Martínez-González JM. Surgical approach combining implantoplasty and reconstructive therapy with locally delivered antibiotic in the treatment of peri-implantitis: A prospective clinical case series. <i>Clin Implant Dent Relat Res</i> . 2021 Dec;23(6):864-873. doi: 10.1111/cid.13049. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34651432.	Diversos métodos de descontaminação
<b>14</b>	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. <i>Clin Implant Dent Relat Res</i> . 2017 Apr;19(2):316-327. doi: 10.1111/cid.12453. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27704683.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
<b>15</b>	Haas R, Baron M, Dörtbudak O, Watzek G. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. <i>Int J Oral Maxillofac Implants</i> . 2000 May-Jun;15(3):374-82. PMID: 10874802.	Laser therapy
<b>16</b>	Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, Bakırarar B, Unsal B. Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: A 12-month randomized clinical trial. <i>Clin Implant Dent Relat Res</i> . 2018 Oct;20(5):703-712. doi: 10.1111/cid.12661. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30118569.	Diversos métodos de descontaminação
<b>17</b>	Isler SC, Unsal B, Soysal F, Ozcan G, Peker E, Karaca IR. The effects of ozone therapy as an adjunct to the surgical treatment of peri-implantitis. <i>J Periodontal Implant Sci</i> . 2018 Jun 30;48(3):136-151. doi: 10.5051/jpis.2018.48.3.136. PMID: 29984044; PMCID: PMC6031764.	Diversos métodos de descontaminação;
<b>18</b>	Jepsen K, Jepsen S, Laine ML, Anssari Moin D, Pilloni A, Zeza B, Sanz M, Ortiz-Vigon A, Roos-Jansåker AM, Renvert S. Reconstruction of Peri-implant Osseous Defects: A Multicenter Randomized Trial. <i>J Dent Res</i> . 2016 Jan;95(1):58-66. doi: 10.1177/0022034515610056. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26450511.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
<b>19</b>	Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. <i>J Periodontol</i> . 2001 Nov;72(11):1498-508. doi: 10.1902/jop.2001.72.11.1498. PMID: 11759861.	Diversos métodos de descontaminação
<b>20</b>	La Monaca G, Pranno N, Annibali S, Cristalli MP, Polimeni A. Clinical and radiographic outcomes of a surgical reconstructive approach in the treatment of peri-implantitis lesions: A 5-year prospective case series. <i>Clin Oral Implants Res</i> . 2018 Oct;29(10):1025-1037. doi: 10.1111/clr.13369. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30267445.	Diversos métodos de descontaminação
<b>21</b>	Mercado F, Hamlet S, Ivanovski S. Regenerative surgical therapy for peri-implantitis using deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen,	Uso de Emdogain/ Fator de Crescimento/ PRF

	enamel matrix derivative and Doxycycline-A prospective 3-year cohort study. <i>Clin Oral Implants Res.</i> 2018 Jun;296):583-591. doi: 10.1111/clr.13256. Epub 2018 May 16. PMID: 29767434.	
22	Mijiritsky E, Yatzkaier G, Mazor Z, Lorean A, Levin L. The use of porous titanium granules for treatment of peri-implantitis lesions: preliminary clinical and radiographic results in humans. <i>Br Dent J.</i> 2013 Mar;2145):E13. doi: 10.1038/sj.bdj.2013.222. PMID: 23470415.	Follow-up ≠ 12 meses
23	Norton MR. Efficacy of Er:YAG Laser in the Decontamination of Peri-implant Disease: A One-Year Prospective Closed Cohort Study. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2017 Nov/Dec;376):781-788. doi: 10.11607/prd.3324. PMID: 29023606.	Laser therapy
24	Parma-Benfenati S, Tinti C, Romano F, Roncati M, Aimetti M. Long-Term Outcome of Surgical Regenerative Treatment of Peri-implantitis: A 2- to 21-Year Retrospective Evaluation. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2020 Jul/Aug;404):487-496. doi: 10.11607/prd.4647. PMID: 32559030.	Retrospective Study
25	Poli PP, Souza FÁ, Manfredini M, Maiorana C, Beretta M. Regenerative Treatment of Peri-Implantitis Following Implant Surface Decontamination with Titanium Brush and Antimicrobial Photodynamic Therapy: A Case Series with Reentry. <i>J Oral Implantol.</i> 2020 Dec 1;466):619-626. doi: 10.1563/aaid-joi-D-20-00093. PMID: 32662835.	Laser terapia
26	Polymeri A, Anssari-Moin D, van der Horst J, Wismeijer D, Laine ML, Loos BG. Surgical treatment of peri-implantitis defects with two different xenograft granules: A randomized clinical pilot study. <i>Clin Oral Implants Res.</i> 2020 Nov;3111):1047-1060. doi: 10.1111/clr.13651. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32803798; PMCID: PMC7693249.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
27	Renvert S, Roos-Jansåker AM, Persson GR. Surgical treatment of peri-implantitis lesions with or without the use of a bone substitute-a randomized clinical trial. <i>J Clin Periodontol.</i> 2018 Oct;4510):1266-1274. doi: 10.1111/jcpe.12986. Epub 2018 Aug 21. PMID: 30003583.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
28	Roccuzzo M, Gaudio L, Lungo M, Dalmaso P. Surgical therapy of single peri-implantitis intrabony defects, by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen. <i>J Clin Periodontol.</i> 2016 Mar;433):311-8. doi: 10.1111/jcpe.12516. Epub 2016 Mar 9. PMID: 26800389.	Estudos de configuração de defeito;
29	Roccuzzo M, Mirra D, Pittoni D, Ramieri G, Roccuzzo A. Reconstructive treatment of peri-implantitis infrabony defects of various configurations: 5-year survival and success. <i>Clin Oral Implants Res.</i> 2021 Oct;3210):1209-1217. doi: 10.1111/clr.13818. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34352140.	Estudos de configuração de defeito;
30	Roccuzzo M, Bonino F, Bonino L, Dalmaso P. Surgical therapy of peri-implantitis lesions by means of a bovine-derived xenograft: comparative results of a prospective study on two different implant surfaces. <i>J Clin Periodontol.</i> 2011 Aug;388):738-45. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01742.x. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21635278.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
31	Roccuzzo M, Pittoni D, Roccuzzo A, Charrier L, Dalmaso P. Surgical treatment of peri-implantitis intrabony lesions by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen: 7-year-results. <i>Clin Oral Implants Res.</i> 2017 Dec;2812):1577-1583. doi: 10.1111/clr.13028. Epub 2017 Jun 18. PMID: 28626970.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo



<b>32</b>	Rocuzzo M, Fierravanti L, Pittoni D, Dalmaso P, Rocuzzo A. Implant survival after surgical treatment of peri-implantitis lesions by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen: 10-year results from a prospective study. <i>Clin Oral Implants Res.</i> 2020 Aug;31(8):768-776. doi: 10.1111/clr.13628. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32559322.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
<b>33</b>	Romanos GE, Nentwig GH. Regenerative therapy of deep peri-implant infrabony defects after CO2 laser implant surface decontamination. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2008 Jun;28(3):245-55. PMID: 18605600.	Laser terapia
<b>34</b>	Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Persson GR, Renvert S. Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. <i>J Clin Periodontol.</i> 2011 Jun;38(6):590-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01729.x. Epub 2011 Apr 13. PMID: 21488935.	Follow-up ≠ 12 meses
<b>35</b>	Roos-Jansåker AM, Persson GR, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. <i>J Clin Periodontol.</i> 2014 Nov;41(11):1108-14. doi: 10.1111/jcpe.12308. Epub 2014 Oct 17. PMID: 25195613.	Follow-up ≠ 12 meses
<b>36</b>	Sarmiento HL, Norton M, Korostoff J, Ko KI, Fiorellini JP. Surgical Alternatives for Treating Peri-implantitis. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2018 Sep/Oct;38(5):665-671. doi: 10.11607/prd.3639. PMID: 30113606.	Follow-up ≠ 12 meses
<b>37</b>	Schlee M, Rathe F, Brodbeck U, Ratka C, Weigl P, Zipprich H. Treatment of Peri-implantitis-Electrolytic Cleaning Versus Mechanical and Electrolytic Cleaning-A Randomized Controlled Clinical Trial-Six-Month Results. <i>J Clin Med.</i> 2019 Nov 7;8(11):1909. doi: 10.3390/jcm8111909. PMID: 31703404; PMCID: PMC6912411.	Diversos métodos de descontaminação
<b>38</b>	Schlee M, Wang HL, Stumpf T, Brodbeck U, Bosshardt D, Rathe F. Treatment of Periimplantitis with Electrolytic Cleaning versus Mechanical and Electrolytic Cleaning: 18-Month Results from a Randomized Controlled Clinical Trial. <i>J Clin Med.</i> 2021 Aug 6;10(16):3475. doi: 10.3390/jcm10163475. PMID: 34441770; PMCID: PMC8397046.	Diversos métodos de descontaminação
<b>39</b>	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. <i>J Clin Periodontol.</i> 2006 Jul;33(7):491-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00936.x. PMID: 16820037.	Sem Dado Radiográfico
<b>40</b>	Schwarz F, Sculean A, Bieling K, Ferrari D, Rothamel D, Becker J. Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane. <i>J Clin Periodontol.</i> 2008 Jan;35(1):80-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01168.x. PMID: 18173402.	Sem Dado Radiográfico
<b>41</b>	Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. <i>J Clin Periodontol.</i> 2009 Sep;36(9):807-14. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01443.x. Epub 2009 Jul 21. PMID: 19637997.	Sem Dado Radiográfico
<b>42</b>	Schwarz F, Sahm N, Schwarz K, Becker J. Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-	Estudos de configuração de defeito

	implantitis. <i>J Clin Periodontol.</i> 2010 May;375):449-55. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01540.x. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20374416.	
43	Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. <i>J Clin Periodontol.</i> 2011 Mar;383):276-84. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01690.x. Epub 2011 Jan 11. PMID: 21219392.	Sem Dado Radiográfico
44	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. <i>J Clin Periodontol.</i> 2012 Aug;398):789-97. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01867.x. Epub 2012 May 28. PMID: 22639800.	Sem Dado Radiográfico
45	Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahm N, Becker J. Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. <i>J Clin Periodontol.</i> 2013 Oct;4010):962-7. doi: 10.1111/jcpe.12143. Epub 2013 Aug 12. PMID: 23931259.	Sem Dado Radiográfico;
46	Schwarz F, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant soft tissue volume augmentation. A case series. <i>Clin Oral Implants Res.</i> 2014 Jan;251):132-6. doi: 10.1111/clr.12103. Epub 2013 Jan 27. PMID: 23350647.	Follow-up ≠ 12 meses
47	Schwarz F, John G, Schmucker A, Sahm N, Becker J. Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: a 7-year follow-up observation. <i>J Clin Periodontol.</i> 2017 Mar;443):337-342. doi: 10.1111/jcpe.12648. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28101947.	Sem Dado Radiográfico
48	Sun G, Cao L, Li H. Effects of platelet-rich fibrin combined with guided bone regeneration in the reconstruction of peri-implantitis bone defect. <i>Am J Transl Res.</i> 2021 Jul 15;137):8397-8402. PMID: 34377334; PMCID: PMC8340191.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
49	Wang CW, Ashnagar S, Gianfilippo RD, Arnett M, Kinney J, Wang HL. Laser-assisted regenerative surgical therapy for peri-implantitis: A randomized controlled clinical trial. <i>J Periodontol.</i> 2021 Mar;923):378-388. doi: 10.1002/JPER.20-0040. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32761810.	Laser terapia
50	Wen SC, Barootchi S, Huang WX, Wang HL. Surgical reconstructive treatment for infraosseous peri-implantitis defects with a submerged healing approach: A prospective controlled study. <i>J Periodontol.</i> 2022 Feb;932):195-207. doi: 10.1002/JPER.21-0161. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34050529.	Follow-up ≠ 12 meses
51	Wiltfang J, Zernial O, Behrens E, Schlegel A, Warnke PH, Becker ST. Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: a series of 36 defects. <i>Clin Implant Dent Relat Res.</i> 2012 Jun;143):421-7. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00264.x. Epub 2010 Feb 3. PMID: 20132246.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo
52	Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, Aass AM. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. <i>Int J Oral Maxillofac Implants.</i> 2012 Mar-Apr;272):401-10. PMID: 22442781.	Ausência de Membrana no Tratamento Regenerativo

<b>53</b>	Yamamoto A, Kubota T, Komatsu Y, Nohno K, Yasuda T, Takahashi T, Torikata R, Tsumori N, Shibutani T, Umeda M, Yoshie H. Efficacy of Erbium:YAG Laser for Regenerative Surgical Treatment of Peri-implantitis: Clinical, Microbiological, and Biomarker Analyses. <i>Int J Periodontics Restorative Dent.</i> 2021 Mar-Apr;41(2):187-192. doi: 10.11607/prd.4071. PMID: 33819321.	Laser terapia
<b>54</b>	Zablotsky MH. A retrospective analysis of the management of ailing and failing endosseous dental implants. <i>Implant Dent.</i> 1998;7(3):185-91. doi: 10.1097/00008505-199807030-00005. PMID: 9823106.	Estudo Retrospectivo