

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

ÉRIKA BEATRIZ SPADA DE CARVALHO

**Microbiota associada à peri-implantite –  
uma revisão sistemática com metanálises**

BAURU  
2024

ÉRIKA BEATRIZ SPADA DE CARVALHO

**Microbiota associada à peri-implantite –  
uma revisão sistemática com metanálises**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Periodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Campos Passanezi Sant'Ana

**Versão Corrigida**

BAURU  
2024

Spada de Carvalho, Érika Beatriz  
Microbiota associada à peri-implantite – uma  
revisão sistemática com metanálises / Érika Beatriz  
Spada de Carvalho. -- Bauru, 2024.  
157 p. : il. ; 31 cm.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Odontologia  
de Bauru, Universidade de São Paulo, 2024.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Campos  
Passanezi Sant'Ana

**Nota:** A versão original desta tese encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

# FOLHA DE APROVAÇÃO



Universidade de São Paulo  
Faculdade de Odontologia de Bauru  
Assistência Técnica Acadêmica  
Serviço de Pós-Graduação

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Tese apresentada e defendida por  
**ÉRIKA BEATRIZ SPADA DE CARVALHO**  
e aprovada pela Comissão Julgadora  
em 29 de janeiro de 2024.

Prof.ª Dr.ª **RAPHAELLA COELHO MICHEL**  
UFMG

Prof. Dr. **FABIO SANCHES MAGALHÃES TUNES**

Prof. Dr. **EDUARDO SANCHES GONÇALES**  
FOB-USP

Prof.ª Dr.ª **ADRIANA CAMPOS PASSANEZI SANT ANA**  
Presidente da Banca  
FOB - USP

**Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte**  
Presidente da Comissão de Pós-Graduação  
FOB-USP



Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 | Bauru-SP | CEP 17012-901



[www.posgraduacao.fob.usp.br](http://www.posgraduacao.fob.usp.br)



[posgraduacaofobusp](https://www.facebook.com/posgraduacaofobusp)



[fobuspoficial](https://www.youtube.com/fobuspoficial)



14 3235-8223



[posgrad@fob.usp.br](mailto:posgrad@fob.usp.br)



[@posgradfobusp](https://www.instagram.com/posgradfobusp)



[@FobPos](https://twitter.com/FobPos)

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, com imensa emoção e lágrimas nos olhos, prestando uma homenagem ao meu lindo primo César Ribeiro Spada e à sua amada mãe, Anísia Soares Ribeiro Spada que no ano de 2021, em meio a pandemia de Covid-19, essas duas pessoas incríveis em um intervalo de apenas dois dias nos deixaram, mãe e filho levados pelo mesmo mal que assolou o mundo. Dias estes que eu estava a milhares de quilômetros de distância da minha família, em Santiago de Compostela (Espanha) e que intensificaram ainda mais a dor da perda. E que juntos ao meu querido avô João Rodrigues de Carvalho que nos deixou em 2022, dedico esta tese a essas três pessoas excepcionais que me acompanharam ao longo da vida, torcendo pelo meu melhor com muito amor. Jamais esquecerei dos nossos momentos juntos, que estarão para sempre presentes em minha memória e em meu coração. Sou muito grata por tudo que vivemos. Eu amo vocês para sempre!

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente, expresso minha gratidão à **Deus** por minha vida, saúde, sabedoria e oportunidades que me foram concedidas, por todas as bênçãos que recebi ao longo do caminho, por trazer-me paz nos momentos de adversidade e por permanecer ao meu lado constantemente.

Agradeço à minha família maravilhosa, meu pai, **Edson Rodrigues de Carvalho**, minha mãe **Sandra Aparecida Spada de Carvalho**, minha irmã **Débora Cristina Spada de Carvalho Fresneda**, meu cunhado **Renato Fresneda Delmori**, meu sobrinho **Matheus Carvalho Delmori** e meu marido **Almir Aparecido Perin Junior** que sempre me incentivaram e me apoiaram em cada passo dado e que me ensinaram a importância da perseverança, da dedicação, do amor, carinho e respeito em todos os aspectos da vida. O amor verdadeiro da família é um sentimento genuíno, profundo, especial e que me faz sentir abençoada por ter pessoas tão preciosas em minha vida. A todos vocês, minha eterna gratidão e admiração. E mais uma vez, obrigada por tudo que fazem por mim, eu os amo mais do que as palavras podem expressar!

Agradeço à minha orientadora, **Profa. Dra. Adriana Campos Passanezi Sant'Ana** por transmitir seus conhecimentos, transferindo um pouco de suas vivências na Periodontia ao longo desses anos, durante as aulas, seminários, clínicas e outras atividades realizadas na Graduação e na Pós-Graduação. Seus ensinamentos e suas contribuições foram fundamentais para meu crescimento acadêmico e profissional.

Agradeço aos meus queridos Professores, **Prof. Dr. Eduardo Sanches Gonçalves** e **Prof. Dr. Fábio Sanches Magalhães Tunes**, por todo ensinamento compartilhado durante as aulas da graduação e do curso de Aperfeiçoamento em Implantodontia Straumann, onde em suas aulas eu pude conhecer sobre a existência do ITI (International Team for Implantology) e sobre as diferentes atividades, bolsas de estudos, eventos e congressos promovidos por essa instituição acadêmica que é considerada a mais relevante do mundo na área de Implantodontia. Os senhores foram essenciais na construção da minha jornada profissional e em especial, um momento que guardarei para sempre em meu coração com muito carinho, foi quando confeccionaram as cartas de recomendação necessárias para o processo de aplicação para a bolsa de estudos do ITI. Através dos senhores encontrei a

oportunidade que tanto buscava de realizar meu sonho de viver uma experiência no exterior. Essa oportunidade que transformou a minha vida por completo.

Agradeço imensamente ao Programa de Bolsas de Estudos do **ITI (International Team for Implantology)** por me proporcionar um aprendizado enriquecedor e uma experiência de vida inigualável na Espanha, ao ser selecionada dentre cirurgiões-dentistas do mundo todo, para acompanhar e participar das atividades clínicas e acadêmicas realizadas no Máster de Periodontia e Implantes da Universidad Complutense de Madrid (UCM) e da Universidad de Santiago de Compostela (USC) durante 1 ano, com os líderes mundiais Prof. Dr. Mariano Sanz e Prof. Dr. Juan Blanco Carrión, aos quais tenho profundo respeito, carinho e admiração pelo exemplo de profissional e pessoa, que de forma humilde e alegre ensinam com leveza a Periodontia e a Implantodontia. Sou muito grata por ter tido a oportunidade de tê-los como meus mentores.

Agradeço a todos os **funcionários, alunos e professores do Máster de Periodontia e Implantes da UCM e da USC** por me acolherem tão bem na casa de vocês. Seria impossível citar nomes, pois são mais de 60 incríveis pessoas que fizeram parte e contribuíram, cada um à sua maneira, com meu aprendizado.

Agradeço de maneira única e especial ao **Mario Romandini**, uma pessoa excepcional em tudo o que faz, que contribuiu para a concepção e design desse estudo, que me auxiliou em todas as etapas deste trabalho. Sou muito grata pelo tempo e energia que você investiu em mim, e nunca esquecerei a sua generosidade e sabedoria. Nossas inúmeras reuniões foram fundamentais para o sucesso deste trabalho. Sou imensamente grata por termos construído uma amizade tão valiosa, que mesmo com algumas dificuldades na compreensão entre um italiano e uma brasileira falando espanhol, extrapolou os muros da UCM e permanece. Sou muito grata por ter tido a oportunidade de trabalhar ao seu lado.

Agradeço à **Sofya Sadilina**, a amiga russa que a UCM me proporcionou. Desde o momento em que nos conhecemos, fiquei encantada com a sua personalidade amável. Você sempre muito disposta, trabalhando lado a lado comigo, me escutando e oferecendo conselhos sábios durante toda a execução deste trabalho. As nossas conversas sempre me fazem sentir melhor e mais feliz. Sou grata por ter tido a oportunidade de te conhecer e pela amizade sincera que construímos. Espero que possamos continuar a construir mais memórias juntas no futuro.

Agradeço ao Professor **Mariano Sanz** com quem tive a honra e o privilégio de conviver e aprender muito durante os 7 meses na UCM. O seu amor e dedicação à Odontologia impressiona a todos que o rodeia. Obrigada por fazer a diferença no mundo e por impactar tantas vidas através dos seus ensinamentos e pesquisas. Foi uma experiência inesquecível. Agradeço de todo o meu coração ter tido a oportunidade de estar ao seu lado, uma pessoa de um coração enorme, uma fonte de inspiração para muitos, incluindo a mim.

Agradeço à Professora **Elena Figuro**, pelos ensinamentos passados durante minha estadia na UCM e por ter me permitido assistir ao seu curso de excelência sobre Metodologia de Investigação em Odontologia que aprofundou meus conhecimentos sobre como fazer uma revisão sistemática com metanálises.

Agradeço de forma muito carinhosa ao Professor **Juan Blanco Carrión**, pelos quatro, porém intensos meses de constante aprendizado na USC e principalmente ao seu lado em sua clínica particular de referência, a Clínica Blanco Ramos, onde conheci pessoas incríveis, com uma equipe unida, extremamente organizada e humana. Um profissional incrível, que pensa em cada detalhe no cuidado ao paciente, além de estar sempre sorrindo e nos fazendo sorrir com suas brincadeiras. Obrigada professor Juan e toda equipe da clínica por aprender com todos vocês. Obrigada por me fazerem sorrir nos momentos mais difíceis que passei na minha vida com a perda dos meus entes queridos de maneira tão brusca e repentina. Obrigada por me acolherem como parte da família. Gratidão por tudo que vivi com vocês e pela amizade que levarei para sempre.

Agradeço ao Professor **Antonio Liñares** por seus ensinamentos na USC e por ter me convidado a conhecer sua clínica particular em A Coruña. Foi uma honra estar e aprender com o senhor e sua equipe.

Agradeço aos amigos **Lorena** e **David** que Santiago de Compostela me deu. Uma amizade que tornou meus dias nessa cidade mais leves. Obrigada pelos momentos que vivemos juntos e pela amizade que segue agora em Madrid junto com a mais nova integrante da família, a pequena Olívia.

Agradeço gentilmente à **Maria José Marin Cuenda** e **Gabriel Magrin** por suas colaborações na preparação deste trabalho. Além disso, agradeço à **Ignacio Sanz-Martín** por fornecer mais informações sobre seu estudo durante a execução dessa pesquisa.



Agradeço a todos os atuais e antigos **funcionários, alunos e professores** do **Departamento de Periodontia** da **Faculdade de Odontologia de Bauru**, em especial ao **Prof. Dr. Sebastião Luiz Aguiar Gregghi**, à **Profa. Dra. Carla Andreotti Damante**, à **Profa. Dra. Mariana Schutzer Ragghianti Zangrando**, à **Profa. Dra. Adriana Campos Passanezi Sant'Ana** e à **Profa. Dra. Maria Lúcia Rubo de Rezende** que contribuíram de forma singular e foram essenciais para o meu desenvolvimento como cirurgiã-dentista. Gostaria de expressar meu profundo agradecimento por todo o conhecimento que vocês compartilharam comigo ao longo dos anos. Através de suas aulas e orientações, fui capaz de adquirir e desenvolver habilidades e me preparar profissionalmente no campo da Periodontia e implantes. Mais uma vez, muito obrigada por terem sido uma parte tão importante da minha jornada acadêmica e profissional.

Agradeço a todos os meus **pacientes** por terem confiado em meu trabalho ajudando-os a alcançar a saúde e o bem-estar que merecem.

Agradeço a que foi por muitos anos a minha segunda casa, à **Faculdade de Odontologia de Bauru**, em nome de seus dirigentes à diretora Profa. Dra. Marília Afonso Rabelo Buzalaf e ao vice-diretor Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, pela excelente infraestrutura disponibilizada durante meus anos de estudo.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (**CAPES**) – Código de Financiamento 001, que concedeu minha bolsa de Doutorado no início.

*“A vida me ensinou a dizer adeus às  
pessoas que amo, sem tirá-las do meu  
coração”.*

**Fênix Faustine**



## RESUMO

O objetivo dessa revisão sistemática com meta-análise é responder à seguinte pergunta PECO: "Em indivíduos sistemicamente saudáveis (P), quais são as diferenças entre peri-implantite (E) e saúde/mucosite peri-implantar (C) em termos de presença/contagem bacteriana (O)?" Foram consultadas as bases de dados MEDLINE, SCOPUS, Web of Science e EMBASE, tendo sido incluídos na revisão sistemática estudos transversais que preencheram critérios de inclusão específicos estabelecidos para responder à pergunta PECO, publicados até outubro de 2022. Dois revisores independentes realizaram as buscas, examinaram títulos e resumos, analisaram o texto completo, extraíram os dados dos estudos incluídos e avaliaram o risco de viés por meio de uma adaptação da ferramenta Newcastle/Ottawa para estudos transversais e da lista de verificação de avaliação crítica do JBI para estudos analíticos transversais. Em caso de desacordo, um terceiro revisor tomou a decisão final. Os resultados dos estudos foram resumidos usando meta-análises de efeitos aleatórios. Foram incluídos na revisão sistemática 12 estudos, envolvendo 1.233 participantes e 1.513 implantes. A peri-implantite foi associada à presença de *S. epidermidis* (Odds Ratio, OR=10,28 [Intervalo de Confiança de 95%, IC: 1,26 a 83,98]), *F. nucleatum* (OR=7,83 [IC 95%: 2,24 a 27,36]), *T. denticola* (OR=6,11 [IC 95%: 2,72 a 13,76]), *T. forsythia* (OR=4,25 [IC 95%: 1,71 a 10,57]), *P. intermedia* (OR=3,79 [IC 95%: 1,07 a 13,35]) e *P. gingivalis* (OR=2,46 [IC 95%: 1,21 a 5,00]). Por outro lado, a presença de *A. actinomycetemcomitans* (OR=3,82 [IC 95%: 0,59 a 24,68]), *S. aureus* (OR=1,05 [IC 95%: 0,06 a 17,08]) e *C. rectus* (OR=1,48 [IC 95%: 0,69 a 3,17]) não foi associada à peri-implantite. Esses achados sugerem que a peri-implantite está associada à presença de *S. epidermidis* e de periodontopatógenos específicos (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum* e *P. intermedia*). (CRD42021254589).

Palavras-chave: Doenças peri-implantares. Implantes dentários. Microbiota. Bactérias. Microbiologia. Epidemiologia. Fatores de risco.

## ABSTRACT

### **Microbiota associated with peri-implantitis – a systematic review with meta-analyses**

The aim of this systematic review with meta-analyses is to answer the following PECO question: “In systemically healthy human subjects (P), which are the differences between peri-implantitis (E) and peri-implant health/mucositis (C) in terms of bacterial presence/count (O)?” Medline, Web of Science, Scopus and EMBASE databases were consulted and cross-sectional studies fulfilling specific inclusion criteria established to answer the PECO question published up to October 2022 were included. Two review authors independently searched for studies, screened the titles and abstracts, did full-text analysis, extracted the data from the included reports and performed the risk of bias assessment through an adaptation of the Newcastle/Ottawa tool for cross-sectional studies and of the JBI critical appraisal checklist for analytical cross-sectional studies. In case of disagreement, a third reviewer author took the final decision. Study results were summarized using random effects meta-analyses. A total of 12 studies were included, involving 1,233 participants and 1,513 implants. Peri-implantitis was associated with the presence of *S. epidermidis* (Odds Ratio, OR=10.28 [95% Confidence Interval, CI: 1.26 to 83.98]), *F. nucleatum* (OR=7.83 [95% CI: 2.24 to 27.36]), *T. denticola* (OR=6.11 [95% CI: 2.72 to 13.76]), *T. forsythia* (OR=4.25 [95% CI: 1.71 to 10.57]), *P. intermedia* (OR=3.79 [95% CI: 1.07 to 13.35]) and *P. gingivalis* (OR=2.46 [95% CI: 1.21 to 5.00]). Conversely, the presence of *A. actinomycetemcomitans* (OR=3.82 [95% CI: 0.59 to 24.68]), *S. aureus* (OR=1.05 [95% CI: 0.06 to 17.08]) and *C. rectus* (OR=1.48 [95% CI: 0.69 to 3.17]) was not associated with peri-implantitis. These findings suggest that peri-implantitis is associated with the presence of *S. epidermidis* and specific periodontopathogens (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum* and *P. intermedia*). (CRD42021254589).

Keywords: Peri-implant diseases. Dental implants. Microbiota. Bacteria. Microbiology. Epidemiology. Risk factors.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas em bases de dados, registros e outras fontes .....	42
Figura 2 -	Metanálises: Peri-implantite como exposição (desfecho: Presença de bactérias) .....	52
Figura 3 -	Metanálises: Peri-implantite como exposição (desfecho: Contagem bacteriana).....	58

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Visão geral dos estudos incluídos .....	44
Tabela 2 -	Presença de bactérias na peri-implantite versus saúde/mucosite peri-implantar .....	55
Tabela 3 -	Contagem bacteriana na peri-implantite versus saúde/mucosite peri-implantar .....	59

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

<i>Aa</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
<i>Ao</i>	<i>Actinomyces odontolyticus</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
<i>Cg</i>	<i>Campylobacter gracilis</i>
CIST	Cumulative Interceptive Supportive Therapy (Terapia Interceptiva e de Suporte Cumulativa)
<i>Cr</i>	<i>Campylobacter rectus</i>
<i>Cs</i>	<i>Campylobacter showae</i>
CVT	Contagem viável total anaeróbia
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucleico)
dp	Desvio Padrão
Dr(a).	Doutor(a)
<i>Ea</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Ec</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Ecl</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Eco</i>	<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Ef</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
et al.	E outros; Colaboradores
EUA	Estados Unidos da América
<i>Fa</i>	<i>Filifactor alocis</i>
<i>Ff</i>	<i>Fretibacterium fastidiosum</i>
<i>Fn</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Fn sp. naviforme</i>	<i>Fusobacterium nucleatum sp. naviforme</i>
<i>Fn sp. polymorphum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum sp. polymorphum</i>
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
<i>Fp</i>	<i>Fusobacterium periodonticum</i>
<i>Hi</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Hp</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IC	Intervalo de Confiança
IL-1 $\beta$	Interleucina-1 beta
IP	Índice de Placa



ITI	International Team for Implantology (Equipe Internacional de Implantologia)
JBI	Joanna Briggs Institute (Instituto Joanna Briggs)
<i>Kp</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Ks</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
M	Mucosite peri-implantar
Max	Máximo
MD	Mean Difference (Diferença Média)
Min	Mínimo
Mod	Moderado
MOOSE	Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia)
N	Número
NA	Não Aplicável
NOS	Newcastle-Ottawa Scale (Escala Newcastle-Ottawa)
NR	Não Reportado
OR	Odds Ratio (Razão de Chances)
OTUs	Operational Taxonomic Units (Unidades Taxonômicas Operacionais)
<i>Pa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PECO	Population; Exposure; Comparison; Outcome (População; Exposição; Comparação; Desfecho)
<i>Pg</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Pi</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
PI	Sítios de Peri-implantite
<i>Pm</i>	<i>Parvimonas micra</i>
<i>Pmi</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Pmo</i>	<i>Proteus morgani</i>
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Itens de Relato Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises)
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews (Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas)
PS	Profundidade de Sondagem
qPCR	quantitative Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa)

<i>Rd</i>	<i>Rothia dentocariosa</i>
RNA	Ribonucleic Acid (Ácido Ribonucleico)
rt-PCR	reverse-transcription Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa)
S	Supuração
<i>Sa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>San</i>	<i>Staphylococcus anaerobius</i>
<i>Se</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
SE	Standard Error (Erro Padrão)
<i>Sh</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Si</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Sm</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
SP	Saúde Peri-implantar
<i>Ss</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
SS	Sangramento à Sondagem
<i>Sw</i>	<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Td</i>	<i>Treponema denticola</i>
<i>Td/Tme/Tp/Tv</i> :	<i>Treponema denticola</i> , <i>Treponema medium</i> , <i>Treponema parvum</i> , <i>Treponema vincentii</i> ( <i>Treponema</i> cluster 1: <i>Treponema</i> groups I–III)
<i>Tf</i>	<i>Tannerella forsythia</i>
TIMP-2	Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-2 (Inibidor Tecidual de Metalloproteinase-2)
<i>Tl/Tm</i>	<i>Treponema lecithinolyticum</i> / <i>Treponema maltophilum</i> ( <i>Treponema</i> group IV)
<i>Tm</i>	<i>Treponema maltophilum</i>
<i>Ts</i>	<i>Treponema socranskii</i>
UCM	Universidad Complutense de Madrid
USC	Universidad de Santiago de Compostela
<i>Vd</i>	<i>Veillonella dispar</i>
VEGF Vascular)	Vascular Endothelial Growth Factor (Fator de Crescimento Endotelial Vascular)
<i>Vp</i>	<i>Veillonella parvula</i>

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	21
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	25
3	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	29
3.1	PERGUNTA FOCADA.....	29
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	29
3.3	MÉTODOS DE BUSCA PARA A IDENTIFICAÇÃO DE ESTUDOS.	30
3.4	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	35
3.5	EXTRAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS.....	35
3.6	AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS.....	36
3.7	SÍNTESE DE DADOS.....	36
4	<b>RESULTADOS</b> .....	41
4.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	41
4.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	43
4.3	PRESENÇA DE BACTÉRIAS NA PERI-IMPLANTITE VERSUS SAÚDE/MUCOSITE PERI-IMPLANTAR.....	49
4.4	CONTAGEM BACTERIANA NA PERI-IMPLANTITE VERSUS SAÚDE/MUCOSITE PERI-IMPLANTAR.....	57
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	65
6	<b>CONCLUSÕES</b> .....	71
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	75
	<b>APÊNDICES</b> .....	81
	<b>ANEXOS</b> .....	145

*Introdução*



## 1 INTRODUÇÃO

Diante de sua alta prevalência (DERKS et al., 2016; ROMANDINI et al., 2019, 2021a), prognóstico pobre (BERGLUNDH; WENNSTRÖM; LINDHE, 2018; ROMANDINI et al., 2023) e eficácia limitada das abordagens de tratamento atuais (BAIMA et al., 2022; DERKS et al., 2022; REGIDOR et al., 2023; ROMANDINI et al., 2022), a prevenção e o diagnóstico precoce são de extrema importância na gestão da peri-implantite. Devido à falta de sintomas específicos associados à peri-implantite, os dois elementos-chave para o seu diagnóstico precoce são a disponibilidade de documentação inicial para avaliar mudanças precoces nos níveis ósseos radiográficos e uma triagem rigorosa para ocorrência da doença durante as consultas de retorno (cuidado peri-implantar de suporte) (BERGLUNDH et al., 2021; ROMANDINI et al., 2021b, 2021c).

Em prevenção, as principais estratégias são: (i) tratar a mucosite peri-implantar como precursora da peri-implantite (COSTA et al., 2012; VERKET et al., 2023) e (ii) realizar intervenções voltadas para o controle de fatores de risco modificáveis (CARRA et al., 2023). A presença de placa bacteriana tem sido consistentemente relatada como o principal indicador de risco para doenças peri-implantares (BERGLUNDH; WENNSTRÖM; LINDHE, 2018; ROMANDINI et al., 2021a; SCHWARZ et al., 2018). Um acúmulo "não específico" de placa bacteriana parece ser suficiente para iniciar a mucosite peri-implantar (PONTORIERO et al., 1994; SALVI et al., 2012; SCHWARZ et al., 2014), mas nem todos os casos progredirão para peri-implantite, sugerindo a possível relevância de assinaturas bacterianas específicas dentro do biofilme disbiótico para iniciar a perda óssea progressiva. No entanto, há uma falta de conhecimento apropriado sobre as bactérias específicas associadas à peri-implantite (PÉREZ-CHAPARRO et al., 2016). Essas informações seriam relevantes não apenas para melhorar o conhecimento sobre a etiopatogênese da peri-implantite, mas também na busca de procedimentos diagnósticos aprimorados (testes microbiológicos) visando protocolos de tratamento personalizados e definição de desfechos substitutos de curto prazo para o manejo da doença.



*Objetivos*





## **2 OBJETIVOS**

O objetivo desta revisão sistemática, que inclui metanálises, foi resumir as evidências disponíveis sobre a composição bacteriana da placa subgengival em implantes afetados por peri-implantite em comparação com implantes saudáveis ou com mucosite peri-implantar.



*Material e Métodos*



### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho seguiu as diretrizes dos Itens de Relato Preferidos para Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA) (PAGE et al., 2021) (ANEXOS A e B) e às diretrizes de Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia (MOOSE) (STROUP, 2000). Um protocolo detalhado foi projetado antes do início deste estudo e foi registrado no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas - PROSPERO, número de identificação CRD42021254589 (ANEXO C).

#### 3.1 PERGUNTA FOCADA

Esta revisão sistemática teve como objetivo responder à seguinte pergunta específica:

*"Em indivíduos sistemicamente saudáveis (P), quais são as diferenças entre a peri-implantite (E) e a saúde/mucosite peri-implantar (C) em termos de presença/contagem bacteriana (O), em estudos com desenho/comparações transversais (S)?"*

#### 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram organizados de acordo com o acrônimo PECOS:

- (P) População. Indivíduos sistemicamente saudáveis apresentando pelo menos um implante dentário osseointegrado.
- (E) Exposição. Presença de peri-implantite. A peri-implantite foi definida como uma inflamação na mucosa peri-implantar observada através de sangramento e/ou supuração à sondagem associada à perda óssea progressiva avaliada em radiografias (ou níveis ósseos  $\geq 2$  mm na ausência de documentação basal) (BERGLUNDH et al., 2018; ROMANDINI et al., 2021c; SANZ; CHAPPLE, 2012).
- (C) Comparação. Presença de saúde peri-implantar e/ou mucosite peri-implantar. A saúde peri-implantar foi definida como a ausência de sinais de inflamação clínica nos tecidos ao redor dos implantes dentários. A mucosite peri-implantar foi definida como uma inflamação na mucosa ao redor dos implantes avaliada como a presença de sangramento à sondagem suave, sem perda óssea peri-implantar

marginal contínua (ou níveis ósseos <2 mm na ausência de documentação basal) (BERGLUNDH et al., 2018).

- (O) Desfecho (“outcome”). Composição bacteriana em amostras de biofilme obtidas a partir de bolsas peri-implantares ou sulcos peri-implantares (seja em termos de presença de bactérias ou sua contagem avaliada por meio de número/proporção/presença que excede um limite).
- (S) Tipos de estudos. Estudos transversais e longitudinais com avaliação transversal (ou seja, ensaios clínicos ou estudos de coorte prospectivos comparando a composição da microbiota peri-implantar entre peri-implantite e saúde/mucosite peri-implantar no baseline) com um mínimo de 30 pacientes em ambos os grupos de exposição e comparação. Nenhum estudo foi excluído com base na avaliação do risco de viés.

### 3.3 MÉTODOS DE BUSCA PARA A IDENTIFICAÇÃO DE ESTUDOS

A pesquisa eletrônica da literatura foi realizada em duplicata por 2 revisores independentes (EBSC e SS) em quatro bases de dados: MEDLINE (via PubMed), Web of Science, Scopus e Embase até 6 de outubro de 2022, sem limite de data. Não foram aplicadas restrições em termos de idioma, status ou data de publicação. As estratégias de busca completas foram detalhadas abaixo:

#### **Estratégia de busca do MEDLINE (via PubMed)**

#1 "Mucositis"[Title/Abstract] OR "Mucositides"[Title/Abstract]

#2 "Peri-Implantitis"[Title/Abstract] OR "Peri Implantitis"[Title/Abstract] OR "Peri-Implantitides"[Title/Abstract] OR "Periimplantitis"[Title/Abstract] OR "Peri-implant\*"

#3 "Microbiota"[Title/Abstract] OR "Microbiotas"[Title/Abstract] OR "microbial community"[Title/Abstract] OR "community microbial"[Title/Abstract] OR "microbial communities"[Title/Abstract] OR "microbial community composition"[Title/Abstract] OR "community composition microbial"[Title/Abstract] OR "composition microbial community"[Title/Abstract] OR "microbial community compositions"[Title/Abstract] OR "microbial community structure"[Title/Abstract] OR "community structure microbial"[Title/Abstract] OR "microbial community structures"[Title/Abstract] OR "Microbiome"[Title/Abstract] OR "Microbiomes"[Title/Abstract] OR "human

microbiome"[Title/Abstract] OR "human microbiomes"[Title/Abstract] OR "microbiome human"[Title/Abstract]

#4 bacteria\*

#5 "porphyromonas gingivalis"[MeSH Terms] OR ("porphyromonas"[All Fields] AND "gingivalis"[All Fields]) OR "porphyromonas gingivalis"[All Fields] OR ("porphyromonas gingivalis"[MeSH Terms] OR ("porphyromonas"[All Fields] AND "gingivalis"[All Fields]) OR "porphyromonas gingivalis"[All Fields] OR ("bacteroides"[All Fields] AND "gingivalis"[All Fields]) OR "bacteroides gingivalis"[All Fields])

#6 (((((Aggregatibacter actinomycetemcomitans) OR (Haemophilus actinomycetemcomitans)) OR (Actinobacillus actinomycetemcomitans)) OR (Haemophilus actinomycetemcomitans)) OR (Bacterium acetinomyces comitans)) OR (Bacterium comitans)

#7 "tannerella forsythia"[MeSH Terms] OR ("tannerella"[All Fields] AND "forsythia"[All Fields]) OR "tannerella forsythia"[All Fields] OR ("tannerella forsythia"[MeSH Terms] OR ("tannerella"[All Fields] AND "forsythia"[All Fields]) OR "tannerella forsythia"[All Fields] OR "tannerella forsythia atcc 43037"[All Fields]) OR ("tannerella forsythia"[MeSH Terms] OR ("tannerella"[All Fields] AND "forsythia"[All Fields]) OR "tannerella forsythia"[All Fields] OR "bacteroides forsythus atcc 43037"[All Fields]) OR ("tannerella forsythia"[MeSH Terms] OR ("tannerella"[All Fields] AND "forsythia"[All Fields]) OR "tannerella forsythia"[All Fields] OR ("bacteroides"[All Fields] AND "forsythus"[All Fields]) OR "bacteroides forsythus"[All Fields])

#8 "prevotella intermedia"[MeSH Terms] OR ("prevotella"[All Fields] AND "intermedia"[All Fields]) OR "prevotella intermedia"[All Fields] OR ("prevotella intermedia"[MeSH Terms] OR ("prevotella"[All Fields] AND "intermedia"[All Fields]) OR "prevotella intermedia"[All Fields] OR ("bacteroides"[All Fields] AND "intermedius"[All Fields]) OR "bacteroides intermedius"[All Fields])

#9 (((((((((((((((Treponema denticola) OR (Spirochaeta ambigua)) OR (Spirochaeta comandonii)) OR (Spirochaeta dentium)) OR (Spirochaeta microdentium)) OR (Spirochaeta orthodonta)) OR (Spirochaete denticola)) OR (Spirochaete dentium)) OR (Spironema dentium)) OR (Treponema ambiguum)) OR (Treponema comandonii)) OR (Treponema microdentium)) OR (Treponema dentium)) OR (Treponema orthodontum)) OR (Treponema dentium-stenogyratum)) OR (Spirillum dentium)

#10 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)



### **Estratégia de busca da Web of Science**

#1 TS=(Mucositis OR Mucositides)

#2 TS=(Peri-Implantitis OR Peri Implantitis OR Peri-Implantitides OR Periimplantitis OR Periimplantitides OR Peri-implant\*)

#3 TS=(Microbiota OR Microbiotas OR Microbial Community OR Community, Microbial OR Microbial Communities OR Microbial Community Composition OR Community Composition, Microbial OR Composition, Microbial Community OR Microbial Community Compositions OR Microbial Community Structure OR Community Structure, Microbial OR Microbial Community Structures OR Microbiome OR Microbiomes OR Human Microbiome OR Human Microbiomes OR Microbiome, Human)

#4 TS=(bacteria\*)

#5 TS=(Porphyromonas gingivalis OR Bacteroides gingivalis)

#6 TS=(Aggregatibacter actinomycetemcomitans OR Haemophilus actinomycetemcomitans OR Actinobacillus actinomycetemcomitans OR Haemophilus actinomycetemcomitans OR Bacterium actinomycetum comitans OR Bacterium comitans)

#7 TS=(Tannerella forsythia OR Tannerella forsythia ATCC 43037 OR Bacteroides forsythus ATCC 43037 OR Bacteroides forsythus)

#8 TS=(Prevotella intermedia OR Bacteroides intermedius)

#9 TS=(Treponema denticola OR Spirochaeta ambigua OR Spirochaeta comandonii OR Spirochaeta dentium OR Spirochaeta microdentium OR Spirochaeta orthodonta OR Spirochaete denticola OR Spirochaete dentium OR Spironema dentium OR Treponema ambiguum OR Treponema comandonii OR Treponema microdentium OR Treponema dentium OR Treponema orthodontum OR Treponema dentium-stenogyratum OR Spirillum dentium)

#10 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)

### **Estratégia de busca do SCOPUS**

#1 TITLE-ABS-KEY (mucositis OR mucositides)

#2 TITLE-ABS-KEY (peri-implantitis OR peri AND implantitis OR peri-implantitides OR periimplantitis OR periimplantitides OR peri-implant\*)

#3 TITLE-ABS-KEY (microbiota OR microbiotas OR microbial AND community OR community, AND microbial OR microbial AND communities OR microbial AND community AND composition OR community AND composition, AND microbial OR composition, AND microbial AND community OR microbial AND community AND compositions OR microbial AND community AND structure OR community AND structure, AND microbial OR microbial AND community AND structures OR microbiome OR microbiomes OR human AND microbiome OR human AND microbiomes OR microbiome, AND human)

#4 TITLE-ABS-KEY (bacteria\*)

#5 TITLE-ABS-KEY (porphyromonas AND gingivalis) OR (bacteroides AND gingivalis)

#6 TITLE-ABS-KEY (aggregatibacter AND actinomycetemcomitans) OR (haemophilus AND actinomycetemcomitans) OR (actinobacillus AND actinomycetemcomitans) OR (haemophilus AND actinomycetemcomitans) OR (bacterium AND actinomycetemcomitans) OR (bacterium AND comitans)

#7 TITLE-ABS-KEY (tannerella AND forsythia) OR (tannerella AND forsythia AND atcc 43037) OR (bacteroides AND forsythus AND atcc 43037) OR (bacteroides AND forsythus)

#8 TITLE-ABS-KEY (prevotella AND intermedia) OR (bacteroides AND intermedius)

#9 TITLE-ABS-KEY (treponema AND denticola) OR (spirochaeta AND ambigua) OR (spirochaeta AND comandonii) OR (spirochaeta AND dentium) OR (spirochaeta AND microdentium) OR (spirochaeta AND orthodonta) OR (spirochaete AND denticola) OR (spirochaete AND dentium) OR (spironema AND dentium) OR (treponema AND ambiguum) OR (treponema AND comandonii) OR (treponema AND microdentium) OR (treponema AND dentium) OR (treponema AND orthodontum) OR (treponema AND dentium-stenogyratum) OR (spirillum AND dentium)

#10 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)

### **Estratégia de busca da EMBASE**

#1 ('mucositis'/exp OR mucositis OR mucositides) AND [embase]/lim

#2 (('peri implantitis'/exp OR 'peri implantitis' OR peri) AND implantitis OR 'peri implantitides' OR 'periimplantitis'/exp OR periimplantitis OR periimplantitides OR 'peri-implant\*') AND [embase]/lim

#3 (((((((((((('microbiota'/exp OR microbiota OR microbiotas OR microbial) AND ('community'/exp OR community) OR community,) AND microbial OR microbial) AND communities OR microbial) AND ('community'/exp OR community) AND composition OR 'community'/exp OR community) AND composition, AND microbial OR composition,) AND microbial AND ('community'/exp OR community) OR microbial) AND ('community'/exp OR community) AND compositions OR microbial) AND ('community'/exp OR community) AND ('structure'/exp OR structure) OR 'community'/exp OR community) AND structure, AND microbial OR microbial) AND ('community'/exp OR community) AND structures OR 'microbiome'/exp OR microbiome OR 'microbiomes'/exp OR microbiomes OR 'human'/exp OR human) AND ('microbiome'/exp OR microbiome) OR 'human'/exp OR human) AND ('microbiomes'/exp OR microbiomes) OR microbiome,) AND ('human'/exp OR human) AND [embase]/lim

#4 (bacteria\*)

#5 ('porphyromonas'/exp) OR (porphyromonas AND gingivalis) OR ('bacteroides'/exp) OR (bacteroides AND gingivalis)

#6 (aggregatibacter AND actinomycetemcomitans) OR (haemophilus AND actinomycetemcomitans) OR (actinobacillus AND actinomycetemcomitans) OR (haemophilus AND actinomycetemcomitans) OR (bacterium AND acetinomyces AND comitans) OR (bacterium AND comitans)

#7 (tannerella AND forsythia) OR (tannerella AND forsythia AND atcc AND 43037) OR (bacteroides AND forsythus AND atcc AND 43037) OR (bacteroides AND forsythus)

#8 (prevotella AND intermedia) OR (bacteroides AND intermedius)

#9 (treponema AND denticola) OR (spirochaeta AND ambigua) OR (spirochaeta AND comandonii) OR (spirochaeta AND dentium) OR (spirochaeta AND microdentium) OR (spirochaeta AND orthodonta) OR (spirochaete AND denticola) OR (spirochaete AND dentium) OR (spironema AND dentium) OR (treponema AND ambiguum) OR (treponema AND comandonii) OR (treponema AND microdentium) OR (treponema AND dentium) OR (treponema AND orthodontum) OR (treponema AND 'dentium stenogyratum') OR (spirillum AND dentium)

#10 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)

Foram realizadas adicionalmente buscas manuais em duplicata pelos mesmos revisores de artigos publicados a partir de 1º de janeiro de 2000 até 21 de

outubro de 2022 em seis periódicos de alto fator de impacto relacionadas a implantes: *Journal of Clinical Periodontology*, *Journal of Dental Research*, *Clinical Oral Implants Research*, *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *Journal of Periodontology and International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. As bibliografias de todos os estudos incluídos e de revisões sistemáticas relevantes (LAFURIE et al., 2017; PADIAL-MOLINA et al., 2016; PÉREZ-CHAPARRO et al., 2016) foram verificadas em duplicata pelos mesmos autores. Todos os estudos identificados por pelo menos um dos revisores foram incluídos na próxima fase (seleção dos estudos).

### 3.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os títulos e resumos foram avaliados independentemente por dois revisores calibrados (EBSC e SS) no site Rayyan (<https://rayyan.ai>). O texto completo de todos os manuscritos que atendessem aos critérios de inclusão ou que tivesse informações insuficientes em seu título/resumo para uma clara tomada de decisão foram então analisados pelos mesmos revisores. As razões para exclusão durante a análise do texto completo foram registradas. Discordância entre os revisores foi resolvida por meio de discussão com um terceiro revisor (MR). Todos os estudos que atendiam aos critérios de inclusão foram incluídos e submetidos à extração de dados e avaliação do risco de viés.

### 3.5 EXTRAÇÃO E GERENCIAMENTO DE DADOS

Dois revisores (EBSC e SS) extraíram independentemente em duplicata as informações necessárias dos estudos incluídos, com o auxílio de tabelas de extração de dados predefinidas. As discordâncias foram resolvidas por meio de discussão; quando a resolução não foi possível, um terceiro revisor (MR) tomou a decisão final. Em caso de dados faltantes, os autores dos artigos incluídos foram contatados para fornecer informações adicionais.

Para cada estudo, os seguintes dados foram registrados:

- Informações gerais: nome dos autores, ano de publicação, país ou região de origem.
- Métodos e população: tamanho da amostra, critérios de inclusão/exclusão, gênero (masculino, feminino), idade (média), status de tabagismo (fumantes, não fumantes), tipo de status peri-

implantar (saúde peri-implantar, mucosite peri-implantar ou peri-implantite), sistemas de implante utilizados.

- Exposição e controles: número de implantes para cada grupo.
- Desfechos: métodos de avaliação microbiológica e microorganismos-alvo.
- Resultados: estimativas (Odds Ratios - OR, ou Diferenças Médias - MD) com Intervalos de Confiança (IC) de 95% de associação entre o status peri-implantar (peri-implantite vs. mucosite peri-implantar/saúde peri-implantar) e a presença de bactérias/contagem bacteriana (número, proporção ou excedendo um limiar). Caso as estimativas não estivessem disponíveis, os valores médios do grupo (resultados contínuos) ou números (resultados binários) foram extraídos.

### 3.6 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

O risco de viés foi avaliado por meio de uma versão modificada da Escala Newcastle-Ottawa (WELLS et al., 2001) adaptada para estudos transversais, que está relatada no Anexo D, e da lista de verificação de avaliação crítica do Instituto Joanna Briggs (JBI) para estudos analíticos transversais (MOOLA et al., 2020), que está relatada no Anexo E. Os itens avaliados na escala NOS incluíram: seleção da amostra do estudo (dois itens, uma estrela cada), avaliação das variáveis de exposição/desfecho (dois itens, duas estrelas cada) e fatores de confusão (dois itens, um total máximo de três estrelas). Portanto, cada estudo poderia receber um máximo de 9 estrelas. O risco de viés geral da escala NOS foi então avaliado da seguinte forma: baixo ( $\geq 7$  estrelas), moderado (4-6 estrelas) ou alto ( $< 4$  estrelas). Os itens avaliados na ferramenta do JBI incluíram: critérios de inclusão, descrição dos sujeitos/ambientes do estudo, avaliação da exposição/desfecho, fatores de confusão e análises estatísticas. Com base na avaliação do JBI, uma avaliação geral foi feita para determinar se o estudo seria incluído ou excluído.

### 3.7 SÍNTESE DE DADOS

Sempre que necessário (por exemplo, na presença de números brutos), a estimativa correspondente (OR/MD com IC 95%) foi calculada. Na presença de pelo

menos 2 estudos para cada associação, foram realizadas metanálises utilizando o Review Manager (RevMan) [Versão 5.4.1, The Cochrane Collaboration, 2020] utilizando modelos de efeitos aleatórios (DERSIMONIAN; KACKER, 2007). Os resultados foram expressos como OR/MD com IC de 95%. A heterogeneidade interestudo foi inicialmente avaliada examinando cuidadosamente as características dos estudos incluídos. Além disso, em cada metanálise, a extensão e o impacto da heterogeneidade foram avaliados visualmente inspecionando os gráficos de floresta e calculando o teste de Cochran,  $\tau^2$  e as estatísticas  $I^2$ . A estatística  $I^2$  foi usada para quantificar a heterogeneidade, com valores de 25%, 50% e 75% considerados baixo, moderado e alto, respectivamente (HIGGINS, 2003).

Análises de subgrupo também foram realizadas considerando separadamente os diferentes grupos de comparação (saúde peri-implantar, mucosite peri-implantar, misto).



*Resultados*





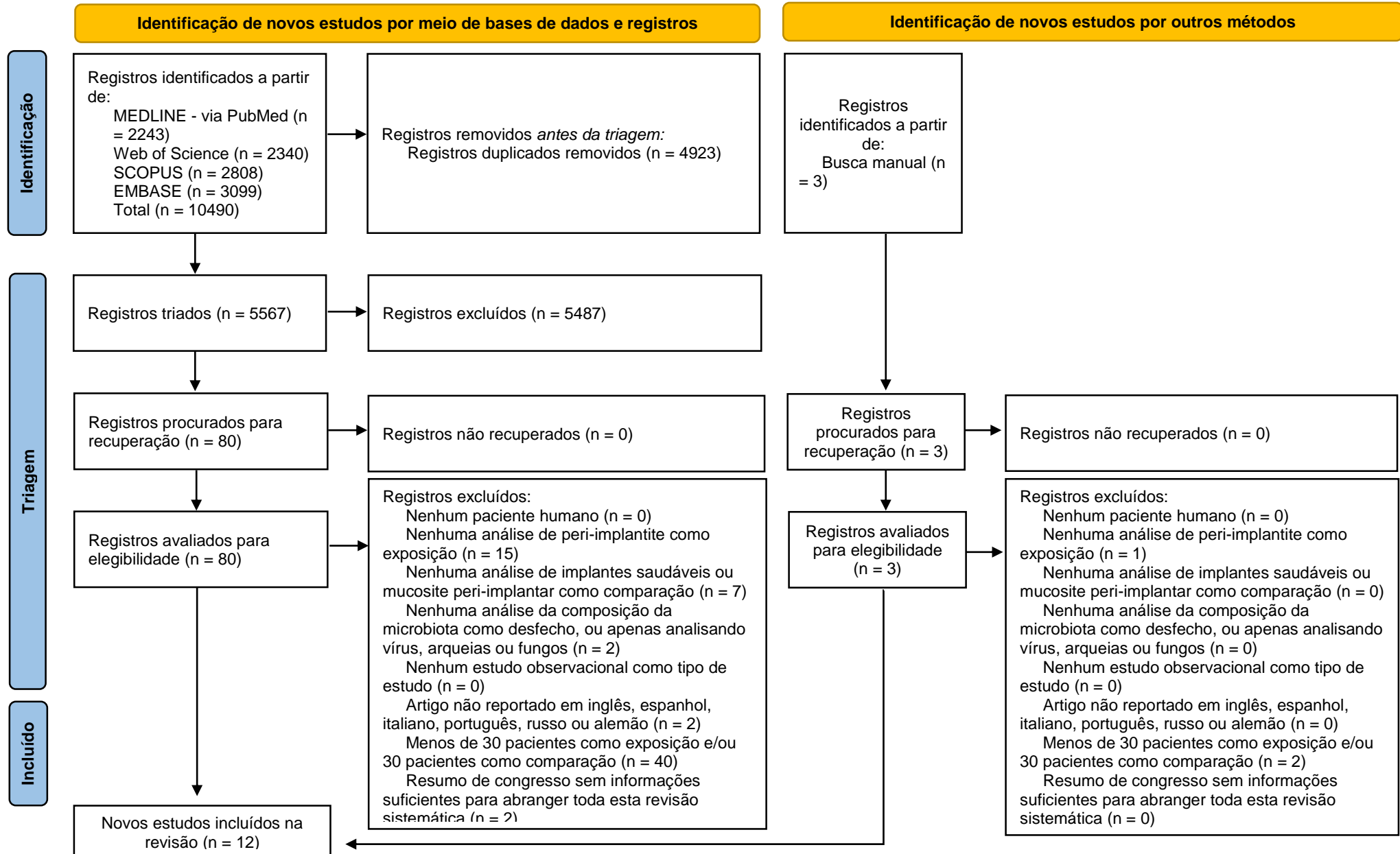
## 4 RESULTADOS

### 4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A pesquisa eletrônica obteve 10.490 entradas, das quais 2.243 foram recuperadas no MEDLINE (via PubMed), 2.340 na Web of Science, 2.808 no SCOPUS e 3.099 na EMBASE. Um total de 3 artigos adicionais foram identificados por meio de verificação de referências cruzadas e busca manual. Após a remoção de duplicatas, um total de 5.570 publicações foram analisadas e, destas, 5.487 foram descartadas após revisão dos títulos e resumos. Setenta e um artigos adicionais foram excluídos após análise do texto completo (razões para exclusão após análise do texto completo relatadas no Apêndice A) (concordância=80,7%;  $k=0,62$ ;  $p<0,001$ ).

Finalmente, 12 estudos, envolvendo 1.233 participantes com 1.513 implantes, foram incluídos nesta revisão sistemática (ALEKSANDROWICZ et al., 2020; BELIBASAKIS et al., 2016; CANULLO et al., 2015, 2018; DE WAAL et al., 2017; LEONHARDT; RENVERT; DAHLÉN, 1999; PARTHIBAN et al., 2017; PERSSON; RENVERT, 2014; POLYMERI et al., 2021; SANZ-MARTIN et al., 2017; SATO et al., 2011; WANG et al., 2016). Um fluxograma que representa esse processo de seleção é exibido na Figura 1.

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram buscas em bases de dados, registros e outras fontes. De Page et al. (2021). Para obter mais informações, visite: <http://www.prisma-statement.org/>



## 4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

As características gerais dos estudos incluídos são descritas na Tabela 1; informações detalhadas sobre participantes, exposições/comparações, desfechos e resultados principais são descritas nos Apêndices B, C, D e E, respectivamente.

Tabela 1. Visão geral dos estudos incluídos

(continua)

Referência	País	Desenho do estudo	Tamanho da amostra - N de implantes (N de participantes)	Status de saúde peri-implantar (nível do implante) - N (%) ou "NA"			Microorganismos-alvo	Risco de viés
				Saúde peri-implantar	Mucosite peri-implantar	Peri-implantite		
Aleksandrowicz et al. (2020)	Polônia	Transversal	78 (139)	37 (47.44%)	NA	41 (52.56%)	<i>Fusobacterium nucleatum (Fn)</i> , <i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i> , <i>Prevotella intermedia (Pi)</i> , <i>Tannerella forsythia (Tf)</i> , <i>Treponema denticola (Td)</i>	Alto
Belibasakis et al. (2016)	Suíça	Transversal	84 (84)	41 (48.81%)	NA	43 (51.19%)	<i>Synergistetes</i> cluster A, <i>Synergistetes</i> subcluster A1, <i>Synergistetes</i> subcluster A2, <i>Treponema</i> cluster 1 ( <i>Treponema</i> groups I-III: <i>Treponema denticola [Td]</i> , <i>Treponema medium [Tm]</i> , <i>Treponema parvum [Tp]</i> , <i>Treponema vincentii [Tv]</i> ), <i>Treponema</i> group IV ( <i>Treponema lecithinolyticum [Tl]</i> , <i>Treponema maltophilum [Tm]</i> )	Mod
Persson et al. (2014)	Suécia	Transversal	213 (213)	47 (22.07%)	NA	166 (77.93%)	<i>Actinomyces odontolyticus (Ao)</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)</i> , <i>Campylobacter gracilis (Cg)</i> , <i>Campylobacter rectus (Cr)</i> , <i>Campylobacter showae (Cs)</i> , <i>Fusobacterium nucleatum (Fn) sp. Naviforme</i> , <i>Fusobacterium nucleatum (Fn) sp. Nucleatum</i> , <i>Fusobacterium nucleatum (Fn) sp. Polymorphum</i> , <i>Fusobacterium periodonticum (Fp)</i> , <i>Haemophilus influenzae (Hi)</i> , <i>Helicobacter pylori (Hp)</i> , <i>Parvimonas micra (Pm)</i> , <i>Prevotella intermedia (Pi)</i> , <i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa (Pa)</i> , <i>Staphylococcus anaerobius (San)</i> , <i>Staphylococcus aureus (Sa)</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus (Sh)</i> , <i>Streptococcus intermedius (Si)</i> , <i>Streptococcus mitis (Sm)</i> , <i>Tannerella forsythia (Tf)</i> , <i>Treponema denticola (Td)</i> , <i>Treponema socranskii (Ts)</i> , <i>Veillonella parvula (Vp)</i>	Alto
Sanz-Martin et al. (2017)	Suíça	Transversal	67 (67)	32 (47.76%)	NA	35 (52.24%)	<i>Abiotrophia defectiva (Ad)</i> , <i>Acinetobacter</i> Genus probe, <i>Actinobaculum sp ot 183</i> , <i>Actinomyces cardiffensis (Ac)</i> , <i>Actinomyces</i> Genus probe 3, <i>Actinomyces</i> Genus probe 4, <i>Actinomyces gerencseriae (Ag)</i> , <i>Actinomyces israelii (Ai)</i> , <i>Actinomyces massiliensis (Am)</i> , <i>Actinomyces naeslundii (An)</i> , <i>Actinomyces sp ot 448</i> , <i>Actinomyces sp ot 525</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)</i> , <i>Aggregatibacter aphrophilus;sp ot 458</i> , <i>Aggregatibacter paraphrophilus (Ap)</i> , <i>Aggregatibacter segnis;sp ot 512</i> , <i>Aggregatibacter sp ot 458</i> , <i>Alloprevotella</i> Genus	Mod

## Resultados

						<p>probe, <i>Alloprevotella rava</i> (Ar), <i>Alloprevotella</i> sp ot 473, <i>Alloprevotella</i> sp ot 912, <i>Alloprevotella tannerae</i> (At), <i>Anaeroglobus geminatus</i> (Ag), <i>Atopobium</i> Genus probe, <i>Atopobium parvulum</i> (Ap), <i>Atopobium rimae</i> (Ar), <i>Atopobium</i> sp ot 199, <i>Bacteroidaceae</i>[G-1] sp ot 272, <i>Bacteroidales</i>[G-2] sp ot 274, <i>Bacteroidales</i>[G-3] sp ot 911, <i>Bacteroides</i> Genus probe, <i>Bacteroides heparinolyticus</i> (Bh), <i>Bacteroides zooglyphiformans</i> (Bz), <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 280, <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 281, <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 365, <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 503, <i>Bacteroidetes</i>[G-5] Genus probe, <i>Bacteroidetes</i>[G-5] sp ot 505, <i>Bacteroidetes</i>[G-5] sp ot 511, <i>Bacteroidetes</i>[G-6] sp ot 516, <i>Bergeyella</i> sp ot 322, <i>Bifidobacterium</i> Genus probe 2, <i>Bifidobacterium scardovii</i> (Bs), <i>Bulleidia extracta</i> (Be), <i>Campylobacter concisus</i> (Cc), <i>Campylobacter</i> Genus probe 2, <i>Campylobacter gracilis</i> (Cg), <i>Campylobacter</i> sp ot 044, <i>Capnocytophaga</i> Genus probe 2, <i>Capnocytophaga gingivalis</i> (Cg), <i>Capnocytophaga granulosa</i> (Cgr), <i>Capnocytophaga leadbetteri</i> (Cl), <i>Capnocytophaga ochracea</i> (Co), <i>Capnocytophaga</i> sp ot 336, <i>Capnocytophaga</i> sp ot 864, <i>Capnocytophaga sputigena</i> (Cs), <i>Cardiobacterium hominis</i> (Ch), <i>Cardiobacterium hominis;valvarum</i>, <i>Cardiobacterium valvarum</i> (Cv), <i>Catonella</i> Genus probe, <i>Catonella</i> sp ot 451, <i>Clostridiales</i>[F-1][G-1] sp ot 093, <i>Clostridiales</i>[F-2][G-2] sp ot 085, <i>Corynebacterium durum</i> (Cd), <i>Corynebacterium</i> Genus probe, <i>Corynebacterium matruchotii</i> (Cm), <i>Desulfobulbus</i> Genus probe, <i>Desulfobulbus</i> sp ot 041, <i>Dialister</i> Genus probe 2  - <i>Dialister invisus</i> (Di), <i>Dialister pneumosintes</i> (Dp), <i>Eggerthia catenaformis</i> (Eca), <i>Eikenella corrodens</i> (Ec), <i>Eikenella</i> sp ot 011, <i>Erysipelothrichaceae</i>[G-1] sp ot 904, <i>Erysipelothrichaceae</i>[G-1] sp ot 905, <i>Eubacterium</i>[11][G-1] sulci, <i>Eubacterium</i>[11][G-5] saphenum, <i>Eubacterium</i>[11][G-6] minutum, <i>Eubacterium</i>[11][G-7] yurii, <i>Filifactor alocis</i> (Fa), <i>Filifactor alocis;villosus</i>, <i>Fingoldia magna</i> (Fm), <i>Fretibacterium fastidiosum</i> (Ff), <i>Fretibacterium</i> Genus probe 3, <i>Fretibacterium</i> sp ot 359;452, <i>Fretibacterium</i> sp ot 360, <i>Fretibacterium</i> sp ot 361, <i>Fusobacterium</i> Genus probe 2, <i>Fusobacterium</i> Genus probe 3, <i>Fusobacterium</i> Genus probe 4, <i>Fusobacterium necrophorum</i> (Fn), <i>Fusobacterium nucleatum subsp nucleatum</i>, <i>Fusobacterium periodonticum</i> (Fp), <i>Gemella</i> Genus probe, <i>Gemella haemolysans</i> (Gh), <i>Gemella morbillorum</i> (Gm), <i>Gemella sanguinis</i> (Gs), <i>Granulicatella adiacens;paradiacens</i>, <i>Haemophilus</i> Genus probe 3, <i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (Hp), <i>Haemophilus parainfluenzae</i>, <i>Haemophilus</i> sp ot 035, <i>Johnsonella ignava</i> (Ji), <i>Johnsonella ignava;sp</i> ot 166, <i>Johnsonella</i> sp ot 166, <i>Jonquetella anthropi</i> (Ja), <i>Kingella denitrificans;sp</i> ot 012, <i>Kingella oralis</i>, <i>Lachnoanaerobaculum orale</i> (Lo), <i>Lachnoanaerobaculum saburreum</i> (Ls), <i>Lachnospiraceae</i>[G-3] sp ot 100, <i>Lachnospiraceae</i>[G-8] sp ot 500, <i>Lactobacillus gasseri;johnsonii</i>, <i>Lactobacillus</i> Genus probe 3, <i>Lactobacillus iners</i>, <i>Lactobacillus</i></p>
--	--	--	--	--	--	---

## Resultados

						<p><i>jensenii</i>, <i>Lautropia mirabilis</i>, <i>Leptotrichia</i> Genus probe 4, <i>Leptotrichia goodfellowii</i>, <i>Leptotrichia hongkongensis</i>, <i>Leptotrichia</i> sp ot 212, <i>Leptotrichia</i> sp ot 219, <i>Leptotrichia</i> sp ot 221, <i>Leptotrichia</i> sp ot 223, <i>Leptotrichia</i> sp ot 417, <i>Leptotrichiaceae</i>[G-1] sp ot 210, <i>Leptotrichiaceae</i>[G-1] sp ot 210;220, <i>Megasphaera micronuciformis</i> (Mm), <i>Mogibacterium</i> Genus probe, <i>Mogibacterium timidum</i> (Mt), <i>Mollicutes</i>[G-1] sp ot 504, <i>Mycoplasma faucium</i> (Mf), <i>Neisseria bacilliformis</i> (Nb), <i>Neisseria elongata</i> (Ne), <i>Neisseria</i> Genus probe 2, <i>Neisseria oralis</i>;sp ot 016, <i>Olsenella</i> sp ot 807, <i>Oribacterium</i> sp ot 078;372, <i>Oribacterium</i> sp ot 108, <i>Parvimonas</i> Genus probe, <i>Parvimonas micra</i> (Pm), <i>Parvimonas</i> sp ot 110, <i>Peptococcus</i> sp ot 167, <i>Peptoniphilus</i> sp ot 836, <i>Peptostreptococcaceae</i>[11][G-2] sp ot 091, <i>Peptostreptococcaceae</i>[11][G-4] sp ot 369, <i>Peptostreptococcaceae</i>[11][G-7] sp ot 081, <i>Peptostreptococcaceae</i>[13][G-1] sp ot 113, <i>Peptostreptococcus stomatis</i> (Ps), <i>Porphyromonas endodontalis</i> (Pe), <i>Porphyromonas</i> Genus probe 1, <i>Porphyromonas</i> Genus probe 2, <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Porphyromonas</i> sp ot 279, <i>Porphyromonas</i> sp ot 395, <i>Porphyromonas uenonis</i> (Pu), <i>Prevotella baroniae</i> (Pb), <i>Prevotella dentalis</i>, <i>Prevotella denticola</i> (Pd), <i>Prevotella fusca</i> (Pf), <i>Prevotella</i> Genus probe 2, <i>Prevotella histicola</i> (Ph), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Prevotella maculosa</i> (Pm), <i>Prevotella marshii</i>, <i>Prevotella melaninogenica</i>, <i>Prevotella nanceiensis</i>;sp ot 299, <i>Prevotella nigrescens</i> (Pn), <i>Prevotella oralis</i> (Po), <i>Prevotella oris</i>, <i>Prevotella oulorum</i>, <i>Prevotella pallens</i> (Pp), <i>Prevotella pleuritidis</i> [NV], <i>Prevotella salivae</i> (Ps), <i>Prevotella</i> sp ot 300, <i>Prevotella</i> sp ot 304, <i>Prevotella</i> sp ot 317, <i>Prevotella</i> sp ot 376, <i>Prevotella</i> sp ot 472, <i>Prevotella</i> sp ot 526, <i>Prevotella veroralis</i> (Pv), <i>Pseudomonas</i> Genus probe, <i>Rothia aerea</i> (Ra), <i>Rothia dentocariosa</i> (Rd), <i>Rothia</i> Genus probe, <i>Rothia mucilaginoso</i> (Rm), <i>Scardovia wiggsiae</i> (Sw), <i>Selenomonas &amp; Centipeda</i> Genus probe, <i>Selenomonas artemidis</i> (Sa), <i>Selenomonas</i> sp ot 134, <i>Selenomonas</i> sp ot 136, <i>Selenomonas</i> sp ot 146, <i>Selenomonas</i> sp ot 149, <i>Selenomonas sputigena</i> (Ss), <i>Sneathia amnionii</i> [NV], SR1[G-1] sp ot 345, <i>Staphylococcus</i> Genus probe 3, <i>Stomatobaculum</i> sp ot 373, <i>Streptococcus constellatus</i> (Sc), <i>Streptococcus</i> Genus probe 4, <i>Streptococcus gordonii</i>;sanguinis, <i>Streptococcus intermedius</i> (Si), <i>Streptococcus mutans</i> (Sm), <i>Streptococcus pneumoniae</i>;pseudopneumoniae, <i>Streptococcus sanguinis</i> (Ss), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Tannerella</i> Genus probe, TM7 Genus probe, TM7[G-1] sp ot 348, TM7[G-1] sp ot 352, TM7[G-1] sp ot 353, TM7[G-5] sp ot 437, <i>Treponema amylovorum</i> (Ta), <i>Treponema denticola</i> (Td), <i>Treponema</i> Genus probe 2, <i>Treponema</i> Genus probe 3, <i>Treponema</i> Genus probe 4, <i>Treponema</i> Genus probe 5, <i>Treponema</i> Genus probe 6, <i>Treponema lecithinolyticum</i> (Tl), <i>Treponema maltophilum</i> (Tm), <i>Treponema parvum</i> (Tp), <i>Treponema putidum</i>, <i>Treponema socranskii</i> (Ts), <i>Treponema</i> sp ot 236, <i>Treponema</i> sp ot 238,</p>
--	--	--	--	--	--	--

## Resultados

							<i>Treponema sp</i> ot 242, <i>Treponema sp</i> ot 247, <i>Treponema sp</i> ot 252, <i>Treponema sp</i> ot 254, <i>Treponema sp</i> ot 255, <i>Treponema sp</i> ot 256, <i>Treponema sp</i> ot 257, <i>Treponema sp</i> ot 258, <i>Treponema sp</i> ot 260, <i>Treponema sp</i> ot 262, <i>Treponema sp</i> ot 263, <i>Treponema sp</i> ot 268, <i>Treponema sp</i> ot 270, <i>Treponema sp</i> ot 508, <i>Treponema vincentii</i> (Tv), <i>Veillonella atypica</i> (Va), <i>Veillonella dispar</i> (Vd), <i>Veillonella Genus probe 2</i> , <i>Veillonella parvula</i> (Vp), <i>Veillonella sp</i> ot 780, <i>Veillonella sp</i> ot 917, <i>Veillonellaceae Genus probe 3</i> , <i>Veillonellaceae[G-1] sp</i> ot 145, <i>Veillonellaceae[G-1] sp</i> ot 155	
Parthiban et al. (2017)	Índia	Transversal	190 (80)	113 (59.47%)	NA	77 (40.53%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Candida albicans</i> (Ca), <i>Eikenella corrodens</i> (Ec), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Parvimonas micra</i> (Pm), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)	Mod
de Waal et al. (2017)	Países Baixos	Transversal	154 (154)	69 (44.81%)	NA	85 (55.19%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), bactéria gram-negativa em forma de bastonete, <i>Parvimonas micra</i> (Pm), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Se), <i>Staphylococcus warneri</i> (Sw), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf)	Mod
Leonhardt et al. (1999)	Suécia	Transversal	88 (88)	51 (57.95%)	NA	37 (42.05%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Candida albicans</i> (Ca), <i>Enterobacter aerogenes</i> (Ea), <i>Enterobacter cloacae</i> (Ecl), <i>Enterococcus faecalis</i> (Ef), <i>Escherichia coli</i> (Ec), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Kp), <i>Klebsiella spp.</i> (Ks), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia/nigrescens</i> (Pi), <i>Proteus morgani</i> (Pm), <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Se)	Alto
Canullo et al. (2015)	Espanha	Transversal	235 (110)	122 (51.91%)	NA	113 (48.09%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Candida albicans</i> (Ca), <i>Eikenella corrodens</i> (Ec), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Peptostreptococcus micros</i> (Pm), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)	Mod
Wang et al. (2016)	EUA	Transversal	68 (68)	34 (50%)	NA	34 (50%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)	Alto
Polymeri et al. (2021)	Países Baixos	Transversal	41 (41)	11 (27%)	24 (58%)	6 (15%)	<i>Actinobacteria</i> , <i>Bacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Chloroflexi</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Fusobacteria</i> , <i>Gracilibacteria GN02</i> , <i>Proteobacteria</i> , <i>Saccharibacteria TM7</i> , <i>Spirochaetes</i> , <i>Synergistetes</i> , <i>Anaeroglobus geminatus</i> (Ag), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Haemophilus parainfluenzae</i> (Hp), <i>Neisseria oralis</i> (No), <i>Prevotella nigrescens</i> (Pn), <i>Prevotella oris</i> (Po), <i>Rothia aeria</i> (Ra), <i>Rothia mucilaginosa</i> (Rm), <i>Streptococcus mutans</i> (Sm), <i>Streptococcus oralis</i> (So), <i>Streptococcus salivarius</i> (Ss), <i>Treponema denticola</i> (Td), <i>Veillonella parvula</i> (Vp)	Mod
Sato et al. (2011)	Japão	Transversal	105 (105)	NA	59 (56.19%)	46 (43.81%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Tannerella forsythensis</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)	Alto



## Resultados

Canullo et al. (2018)	Itália	Transversal	190 (84)	113 (59.47%)	NA	77 (40.53%)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)</i> , <i>Campylobacter rectus (Cr)</i> , <i>Candida albicans (Ca)</i> , <i>Eikenella corrodens (Ec)</i> , <i>Fusobacterium nucleatum (Fn)</i> , <i>Parvimonas micra (Pm)</i> , <i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i> , <i>Prevotella intermedia (Pi)</i> , <i>Tannerella forsythia (Tf)</i> , <i>Treponema denticola (Td)</i>	Mod
-----------------------	--------	-------------	----------	--------------	----	-------------	--	-----

EUA, Estados Unidos da América

N, Número

NA, Não Aplicável

Mod, Moderado

Nove estudos foram realizados na Europa (ALEKSANDROWICZ et al., 2020; BELIBASAKIS et al., 2016; CANULLO et al., 2015, 2018; DE WAAL et al., 2017; LEONHARDT; RENVERT; DAHLÉN, 1999; PERSSON; RENVERT, 2014; POLYMERI et al., 2021; SANZ-MARTIN et al., 2017), 2 na Ásia (PARTHIBAN et al., 2017; SATO et al., 2011) e o restante na América do Norte (WANG et al., 2016).

Oito estudos utilizaram saúde peri-implantar como grupo de comparação (ALEKSANDROWICZ et al., 2020; BELIBASAKIS et al., 2016; CANULLO et al., 2015, 2018; LEONHARDT; RENVERT; DAHLÉN, 1999; PARTHIBAN et al., 2017; SANZ-MARTIN et al., 2017; WANG et al., 2016); um estudo utilizou mucosite peri-implantar como grupo de comparação (SATO et al., 2011); enquanto os estudos restantes usaram uma mistura de ambos como grupo de comparação (DE WAAL et al., 2017; PERSSON; RENVERT, 2014; POLYMERI et al., 2021). A composição bacteriana da microbiota peri-implantar foi analisada por meio de diferentes métodos de avaliação microbiológica: 2 estudos utilizaram cultivo (DE WAAL et al., 2017; LEONHARDT; RENVERT; DAHLÉN, 1999), um estudo utilizou hibridização de DNA-DNA Checkerboard (PERSSON; RENVERT, 2014), 6 estudos utilizaram qPCR (CANULLO et al., 2015, 2018; PARTHIBAN et al., 2017; POLYMERI et al., 2021; SATO et al., 2011; WANG et al., 2016), um estudo utilizou hibridização in situ por fluorescência (BELIBASAKIS et al., 2016) e dois estudos utilizaram PCR baseada no gene 16S rRNA (ALEKSANDROWICZ et al., 2020; SANZ-MARTIN et al., 2017).

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos é relatada no Apêndice F. Sete estudos foram considerados como moderado risco de viés e cinco como alto risco de viés, de acordo com a NOS. Todos os estudos foram considerados "para serem incluídos" de acordo com a lista de verificação de avaliação crítica do JBI para estudos analíticos transversais.

#### 4.3 PRESENÇA DE BACTÉRIAS NA PERI-IMPLANTITE VERSUS SAÚDE/MUCOSITE PERI-IMPLANTAR

Oito estudos relataram resultados sobre a presença de bactérias na peri-implantite vs. saúde e/ou mucosite peri-implantar (ALEKSANDROWICZ et al., 2020; BELIBASAKIS et al., 2016; CANULLO et al., 2015; DE WAAL et al., 2017; LEONHARDT; RENVERT; DAHLÉN, 1999; SANZ-MARTIN et al., 2017; SATO et al., 2011; WANG et al., 2016). Um total de 3 filos, 2 grupos, 44 espécies e 2 subespécies foram analisados (Apêndice E). Um desses estudos não foi incluído nas metanálises

porque foi o único a relatar dados sobre filo e grupos bacterianos (BELIBASAKIS et al., 2016).

A Figura 2 e a Tabela 2 apresentam os resultados das meta-análises para as espécies analisadas em pelo menos 2 estudos. A peri-implantite foi associada à presença de *Staphylococcus epidermidis* (*Se*) [OR = 10,28 {IC 95% = 1,26 a 83,98}; p = 0,03; I<sup>2</sup> = 0%], *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) [OR = 7,83 {IC 95% = 2,24 a 27,36}; p = 0,001; I<sup>2</sup> = 32%], *Treponema denticola* (*Td*) [OR = 6,11 {IC 95% = 2,72 a 13,76}; p < 0,0001; I<sup>2</sup> = 67%], *Tannerella forsythia* (*Tf*) [OR = 4,25 {IC 95% = 1,71 a 10,57}; p = 0,002; I<sup>2</sup> = 82%], *Prevotella intermedia* (*Pi*) [OR = 3,79 {IC 95% = 1,07 a 13,35}; p = 0,04; I<sup>2</sup> = 83%] e *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) [OR = 2,46 {IC 95% = 1,21 a 5,00}; p = 0,01; I<sup>2</sup> = 70%] quando comparada com saúde e/ou mucosite peri-implantar. Por outro lado, a presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*) [OR = 3,82 {IC 95% = 0,59 a 24,68}; p = 0,16; I<sup>2</sup> = 53%], *Staphylococcus aureus* (*Sa*) [OR = 1,05 {IC 95% = 0,06 a 17,08}; p = 0,97; I<sup>2</sup> = 0%] e *Campylobacter rectus* (*Cr*) [OR = 1,48 {IC 95% = 0,69 a 3,17}; p = 0,31; I<sup>2</sup> = 0%] não foi associada à peri-implantite. Apenas um estudo relatou associação negativa entre a presença de *Veillonella dispar* (*Vd*) [OR = 0,24 {IC 95% = 0,08 a 0,72}; p = 0,01], *Rothia dentocariosa* (*Rd*) [OR = 0,20 {IC 95% = 0,07 a 0,57}; p = 0,003] e *Streptococcus sanguinis* (*Ss*) [OR = 0,23 {IC 95% = 0,08 a 0,66}; p = 0,006] com peri-implantite (SANZ-MARTIN et al., 2017).

Análises de subgrupo para peri-implantite versus saúde peri-implantar indicaram associação entre peri-implantite e presença de *T. denticola* [OR = 7,15 {IC 95% = 2,34 a 21,83}; p = 0,0006; I<sup>2</sup> = 75%]. Por outro lado, a presença de *F. nucleatum* [OR = 8,23 {IC 95% = 0,54 a 124,89}; p = 0,13; I<sup>2</sup> = 65%], *Pg* [OR = 1,74 {IC 95% = 0,81 a 3,75}; p = 0,16; I<sup>2</sup> = 62%], *Pi* [OR = 2,41 {IC 95% = 0,70 a 8,32}; p = 0,17; I<sup>2</sup> = 78%], *Tf* [OR = 2,81 {IC 95% = 0,90 a 8,78}; p = 0,08; I<sup>2</sup> = 81%] e *Aa* [OR = 2,23 {IC 95% = 0,03 a 186,68}; p = 0,72; I<sup>2</sup> = 82%] não foram estatisticamente significantes.

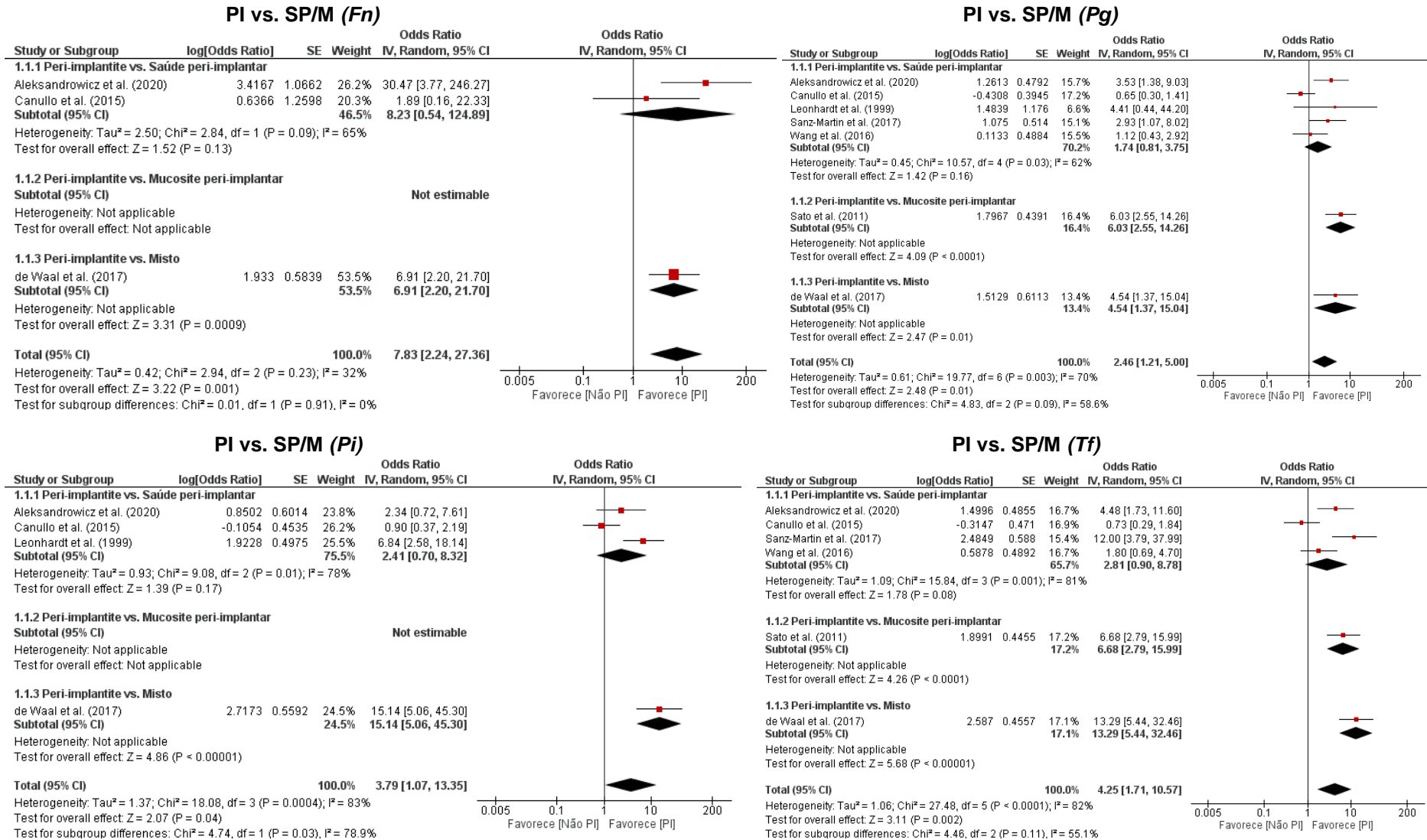
Os resultados para peri-implantite versus mucosite peri-implantar foram analisados em apenas um estudo (SATO et al., 2011), n = 105 implantes, que relatou associação entre peri-implantite e alto nível de *Pg* [OR = 6,03 {IC 95% = 2,55 a 14,26}; p < 0,0001], *Tf* [OR = 6,68 {IC 95% = 2,79 a 15,99}; p < 0,0001] e *Td* [OR = 4,18 {IC 95% = 1,83 a 9,55}; p = 0,0007].

Os resultados para peri-implantite versus grupos mistos foram analisados em apenas um estudo (DE WAAL et al., 2017), n = 154 implantes, que relatou associação entre peri-implantite e alto nível de *Fn* [OR = 6,91 {IC 95% = 2,20 a 21,70};

$p = 0,0009$ ], *Pg* [OR = 4,54 {IC 95% = 1,37 a 15,04};  $p = 0,01$ ], *Pi* [OR = 15,14 {IC 95% = 5,06 a 45,30};  $p < 0,00001$ ] e *Tf* [OR = 13,29 {IC 95% = 5,44 a 32,46};  $p < 0,00001$ ].

Figura 2. Metanálises: Peri-implantite como exposição (desfecho: Presença de bactérias)

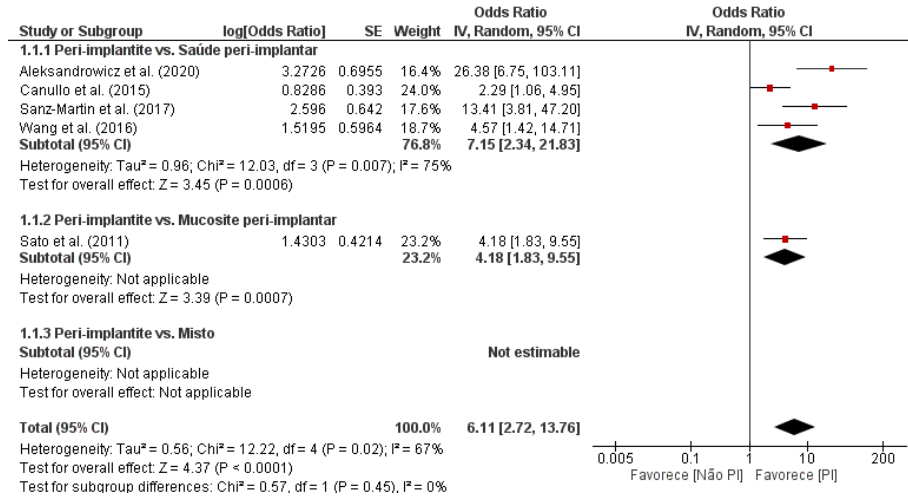
(continua)



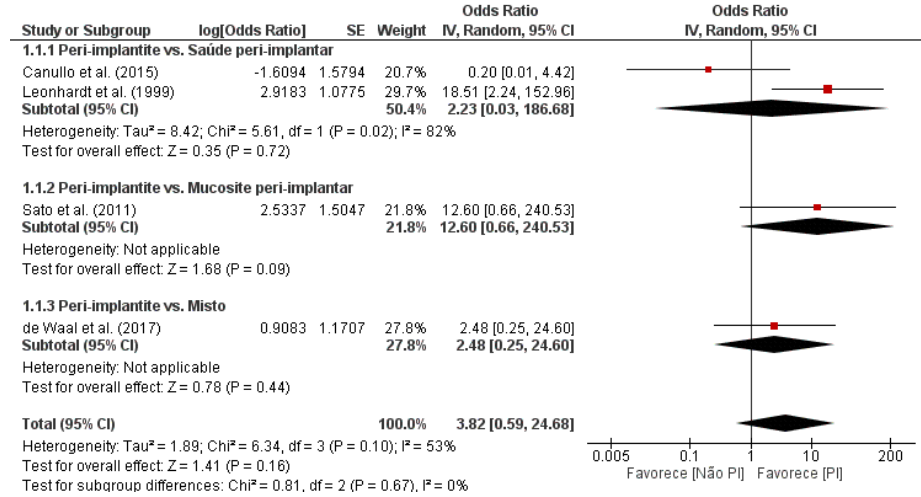
Resultados

(continuação)

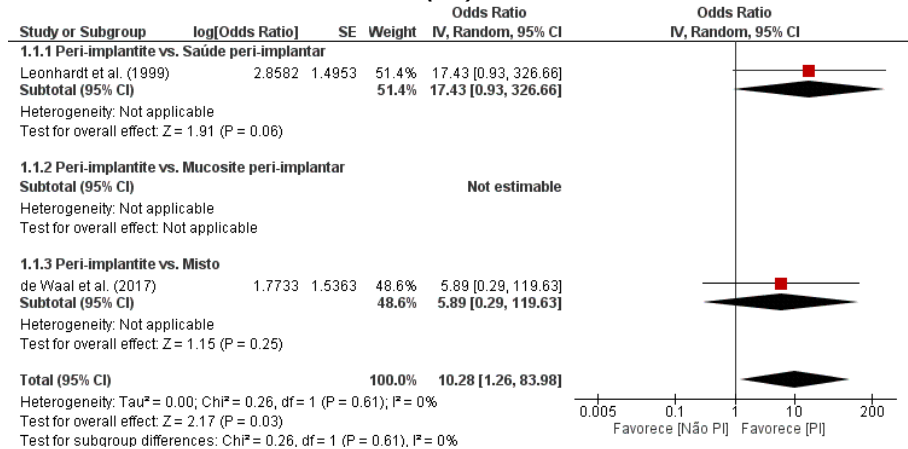
PI vs. SP/M (Td)



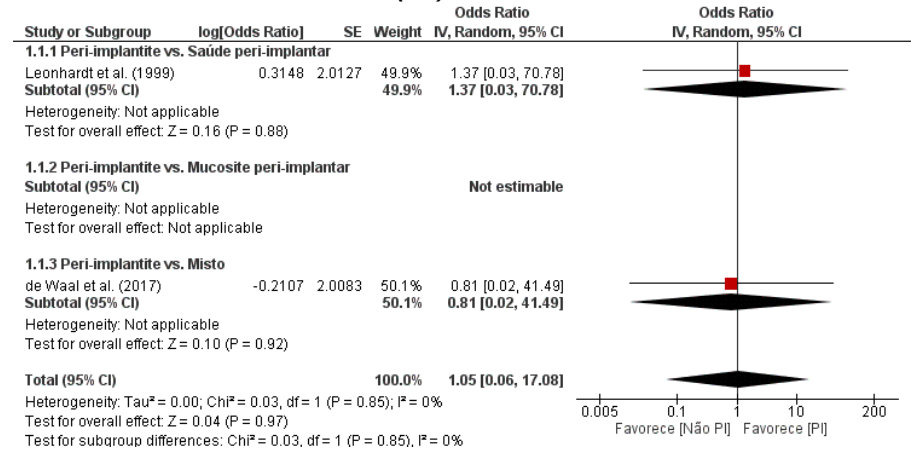
PI vs. SP/M (Aa)



PI vs. SP/M (Se)

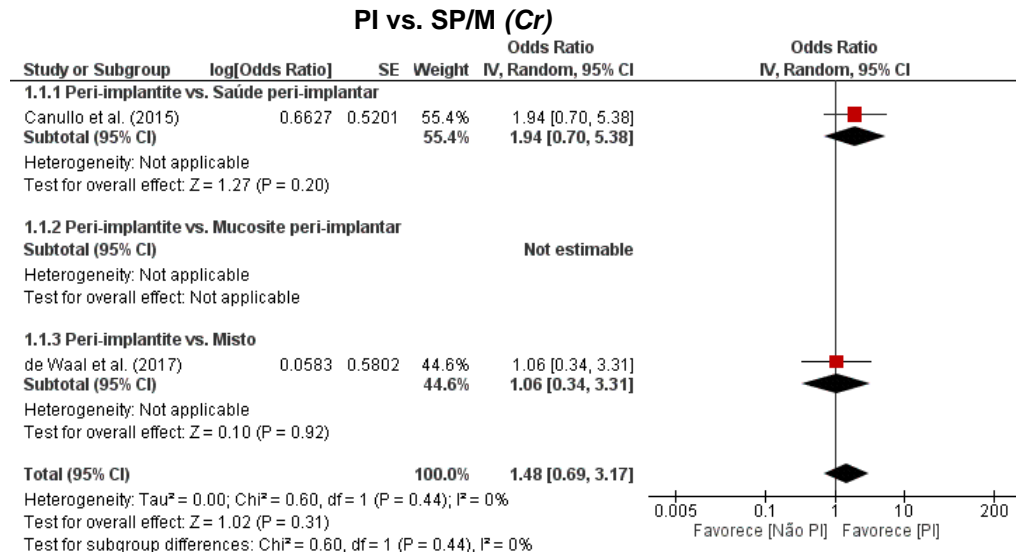


PI vs. SP/M (Sa)



## Resultados

(conclusão)



CI, Confidence Interval (Intervalo de Confiança)

SE, Standard Error (Erro Padrão)

PI, Peri-implantite

SP, Saúde peri-implantar

M, Mucosite peri-implantar

*Fn*, *Fusobacterium nucleatum**Pg*, *Porphyromonas gingivalis**Pi*, *Prevotella intermedia**Tf*, *Tannerella forsythia**Td*, *Treponema denticola**Aa*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans**Se*, *Staphylococcus epidermidis**Sa*, *Staphylococcus aureus**Cr*, *Campylobacter rectus*





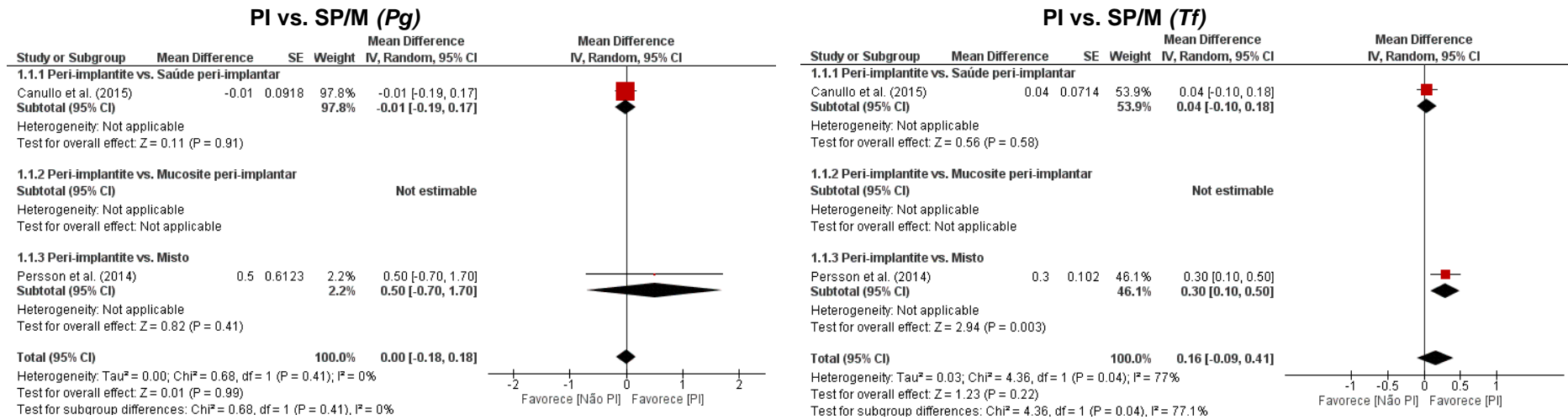
N, Número de estudos  
IC, Intervalo de Confiança  
OR, Odds Ratio (Razão de Chances)  
PI, Peri-implantite  
SP, Saúde peri-implantar  
M, Mucosite peri-implantar  
Synergistetes cluster A, subcluster A1, subcluster A2  
Td/Tme/Tp/Tv: *Treponema denticola*, *Treponema medium*, *Treponema parvum*, *Treponema vincentii* (*Treponema* cluster 1: grupos I-III de *Treponema*)  
Tl/Tm: *Treponema lecithinolyticum*/*Treponema maltophilum* (grupo IV de *Treponema*)  
Fn, *Fusobacterium nucleatum*  
Pg, *Porphyromonas gingivalis*  
Pi, *Prevotella intermedia*  
Tf, *Tannerella forsythia*  
Td, *Treponema denticola*  
Vd, *Veillonella dispar*  
Rd, *Rothia dentocariosa*  
Ss, *Streptococcus sanguinis*  
Fa, *Filifactor alocis*  
Ff, *Fretibacterium fastidiosum*  
Tm, *Treponema maltophilum*  
Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*  
Se, *Staphylococcus epidermidis*  
Sw, *Staphylococcus warneri*  
Sa, *Staphylococcus aureus*  
Pm, *Parvimonas micra*  
Cr, *Campylobacter rectus*  
Ea, *Enterobacter aerogenes*  
Ecl, *Enterobacter cloacae*  
Ef, *Enterococcus faecalis*  
Ec, *Escherichia coli*  
Kp, *Klebsiella pneumoniae*  
Ks, *Klebsiella spp.*  
Pmo, *Proteus morganii*  
Eco, *Eikenella corrodens*  
Pmi, *Peptostreptococcus micros*  
Ts, *Treponema socranskii*  
Ao, *Actinomyces odontolyticus*  
Cg, *Campylobacter gracilis*  
Cs, *Campylobacter showae*  
Fp, *Fusobacterium periodonticum*  
Hi, *Haemophilus influenzae*  
Hp, *Helicobacter pylori*  
Pa, *Pseudomonas aeruginosa*  
San, *Staphylococcus anaerobius*  
Sh, *Staphylococcus haemolyticus*  
Si, *Streptococcus intermedius*  
Sm, *Streptococcus mitis*  
Vp, *Veillonella parvula*  
Fn sp. naviforme, *Fusobacterium nucleatum* sp. naviforme  
Fn sp. polymorphum, *Fusobacterium nucleatum* sp. polymorphum

#### 4.4 CONTAGEM BACTERIANA NA PERI-IMPLANTITE VERSUS SAÚDE/MUCOSITE PERI-IMPLANTAR

Nove estudos relataram resultados sobre a contagem de bactérias em peri-implantite versus saúde e/ou mucosite peri-implantar: cinco deles expressaram os resultados em termos de número de bactérias (BELIBASAKIS et al., 2016; CANULLO et al., 2015, 2018; PARTHIBAN et al., 2017; SATO et al., 2011), dois em termos de proporções (SANZ-MARTIN et al., 2017; WANG et al., 2016), um em termos de proporções e presença de bactérias que excedem um limite de contagem (DE WAAL et al., 2017) e um em termos de número de bactérias e presença de bactérias que excedem um limite de contagem (PERSSON; RENVERT, 2014) (Apêndice E). Seis desses estudos não relataram estimativas ou informações suficientes a partir de números brutos para permitir a síntese de dados por meio de metanálises (BELIBASAKIS et al., 2016; CANULLO et al., 2018; PARTHIBAN et al., 2017; SANZ-MARTIN et al., 2017; SATO et al., 2011; WANG et al., 2016), enquanto de Waal et al., 2017 não foi incluído nas metanálises porque foi o único com estimativas disponíveis para proporções bacterianas. Metanálises foram, portanto, possíveis apenas para dois estudos que relataram contagem expressa em termos de número de bactérias (CANULLO et al., 2015; PERSSON; RENVERT, 2014) (Figura 3 e Tabela 3). A síntese de dados indicou que não há diferenças entre peri-implantite e saúde/mucosite peri-implantar em relação a *Pg* [MD = 0,00 {IC 95% = -0,18 a 0,18}; p = 0,99; I<sup>2</sup> = 0%] e *Tf* [MD = 0,16 {IC 95% = -0,09 a 0,41}; p = 0,22; I<sup>2</sup> = 77%] para este resultado. Não foram possíveis metanálises de subgrupos.

## Resultados

Figura 3. Metanálises: Peri-implantite como exposição (desfecho: Contagem bacteriana)



CI, Confidence Interval (Intervalo de Confiança)

SE, Standard Error (Erro Padrão)

PI, Peri-implantite

SP, Saúde peri-implantar

M, Mucosite peri-implantar

*Pg*, *Porphyromonas gingivalis**Tf*, *Tannerella forsythia*





## Resultados

(conclusão)

Contagem bacteriana - binário																																																																																																																																																											
PI vs. SP/M						PI vs. SP						PI vs. M						PI vs. Misto																																																																																																																																									
1 estudo - 213 implantes						0 estudos - 0 implantes						0 estudos - 0 implantes						1 estudo - 213 implantes																																																																																																																																									
N	Tipo de estimativa	Estimativa	IC 95%	valor de p	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> ; valor de p)	N	Tipo de estimativa	Estimativa	IC 95%	valor de p	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> ; valor de p)	N	Tipo de estimativa	Estimativa	IC 95%	valor de p	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> ; valor de p)	N	Tipo de estimativa	Estimativa	IC 95%	valor de p	Heterogeneidade (I <sup>2</sup> ; valor de p)																																																																																																																																				
/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/																																																																																																												
Persson et al. (2014)	OR	2.67	1.37/5.20	0.004	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Persson et al. (2014)	OR	2.67	1.37/5.20	0.004	/	Persson et al. (2014)	OR	3.33	1.64/6.76	0.0009	/	Persson et al. (2014)	OR	3.12	1.45/6.71	0.004	/	Persson et al. (2014)	OR	4.64	2.24/9.61	<0.0001	/	Persson et al. (2014)	OR	4.70	1.99/11.10	0.0004	/	Persson et al. (2014)	OR	2.98	1.30/6.83	0.010	/	Persson et al. (2014)	OR	3.23	1.46/7.15	0.004	/	Persson et al. (2014)	OR	2.29	1.16/4.52	0.02	/	Persson et al. (2014)	OR	4.16	2.04/8.48	<0.0001	/	Persson et al. (2014)	OR	3.47	1.58/7.62	0.002	/	Persson et al. (2014)	OR	2.90	1.27/6.62	0.01	/	Persson et al. (2014)	OR	3.20	1.49/6.87	0.003	/	Persson et al. (2014)	OR	2.23	1.15/4.32	0.02	/	Persson et al. (2014)	OR	1.97	1.02/3.80	0.04	/	Persson et al. (2014)	OR	1.63	0.64/4.17	0.31	/	Persson et al. (2014)	OR	2.63	1.25/5.53	0.01	/	Persson et al. (2014)	OR	2.90	1.35/6.23	0.006	/	Persson et al. (2014)	OR	3.07	1.39/6.78	0.006	/	Persson et al. (2014)	OR	1.82	0.95/3.49	0.07	/	Persson et al. (2014)	OR	2.84	1.38/5.84	0.005	/	Persson et al. (2014)	OR	3.20	1.49/6.87	0.003	/	Persson et al. (2014)	OR	2.48	1.26/4.88	0.009	/
Persson et al. (2014)	OR	2.07	1.07/4.00	0.03	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Persson et al. (2014)	OR	2.07	1.07/4.00	0.03	/	Persson et al. (2014)	OR	2.20	1.13/4.28	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/																																																																																																

N, Número de estudos  
 IC, Intervalo de Confiança  
 OR, Odds Ratio (Razão de Chances)  
 MD, Mean Difference (Diferença Média)  
 PI, Peri-implantite  
 SP, Saúde peri-implantar  
 M, Mucosite peri-implantar  
 Synergistetes cluster A, subcluster A1, subcluster A2  
 Td/Tme/Tp/Tv: *Treponema denticola*, *Treponema medium*, *Treponema parvum*, *Treponema vincentii* (*Treponema* cluster 1: grupos I-III de *Treponema*)  
 Tl/Tm: *Treponema lecithinolyticum*/*Treponema maltophilum* (grupo IV de *Treponema*)  
 Fn, *Fusobacterium nucleatum*  
 Pg, *Porphyromonas gingivalis*  
 Pi, *Prevotella intermedia*  
 Tf, *Tannerella forsythia*  
 Td, *Treponema denticola*  
 Vd, *Veillonella dispar*  
 Rd, *Rothia dentocariosa*  
 Ss, *Streptococcus sanguinis*  
 Fa, *Filifactor alocis*  
 Ff, *Fretibacterium fastidiosum*  
 Tm, *Treponema maltophilum*  
 Aa, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*  
 Se, *Staphylococcus epidermidis*  
 Sw, *Staphylococcus warneri*  
 Sa, *Staphylococcus aureus*  
 Pm, *Parvimonas micra*  
 Cr, *Campylobacter rectus*  
 Ea, *Enterobacter aerogenes*  
 Ecl, *Enterobacter cloacae*  
 Ef, *Enterococcus faecalis*  
 Ec, *Escherichia coli*  
 Kp, *Klebsiella pneumoniae*  
 Ks, *Klebsiella* spp.  
 Pmo, *Proteus morganii*  
 Eco, *Eikenella corrodens*  
 Pmi, *Peptostreptococcus micros*  
 Ts, *Treponema socranskii*  
 Ao, *Actinomyces odontolyticus*  
 Cg, *Campylobacter gracilis*  
 Cs, *Campylobacter showae*  
 Fp, *Fusobacterium periodonticum*  
 Hi, *Haemophilus influenzae*  
 Hp, *Helicobacter pylori*  
 Pa, *Pseudomonas aeruginosa*  
 San, *Staphylococcus anaerobius*  
 Sh, *Staphylococcus haemolyticus*  
 Si, *Streptococcus intermedius*  
 Sm, *Streptococcus mitis*  
 Vp, *Veillonella parvula*  
 Fn sp. naviforme, *Fusobacterium nucleatum* sp. naviforme  
 Fn sp. polymorphum, *Fusobacterium nucleatum* sp. polymorphum

*Discussão*





## 5 DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática com metanálises, que incluiu um total de 1.233 participantes com 1.513 implantes, a peri-implantite foi associada à presença de *S. epidermidis*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum* e *P. intermedia*. Foi observada uma tendência para associação com a presença de *A. actinomycetemcomitans*, mas não atingiu o nível de significância estatística. Por outro lado, a presença de *S. aureus* e *C. rectus* não foi associada com peri-implantite. Evidências de estudos únicos também indicaram uma possível associação positiva de filo específico (*Synergistetes* cluster A, subclusters A1 / A2), grupos (*Treponema denticola/Treponema medium/Treponema parvum/Treponema vincentii*) e espécies (por exemplo, *Filifactor alocis*, *Fretibacterium fastidiosum*, *Peptostreptococcaceae* [11] [G-2] spot 0912 e [G-4] spot 369) com peri-implantite. Por outro lado, estudos únicos indicaram um possível papel protetor (ou seja, associação negativa) de *Veillonella dispar*, *Rothia dentocariosa* e *Streptococcus sanguinis*. Resultados para contagem bacteriana como desfecho e para análises de subgrupos foram em sua maioria inconclusivos.

Do ponto de vista etiológico, a exposição deve ser a presença/contagem de bactérias, enquanto o desfecho deve ser a presença de peri-implantite. No entanto, na falta de estudos prospectivos na literatura, apenas estudos transversais foram incluídos nessa revisão sistemática. Uma pesquisa exploratória da literatura feita antes de iniciar o processo de revisão deixou claro que todos os estudos transversais disponíveis expressaram seus resultados usando a presença/contagem de bactérias como resultado, em vez de exposição. Portanto, esta era a única maneira de extrair os dados. No entanto, essa forma de expressar os dados não altera as conclusões do estudo, pois, como em todo estudo transversal, as estimativas de associação sempre podem ser interpretadas como bidirecionais.

A associação de *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* com a peri-implantite não é nova (EICK et al., 2016; HULTIN et al., 2002; LAFAURIE et al., 2017; PÉREZ-CHAPARRO et al., 2016; TENENBAUM et al., 2017). Um estudo de Ghensi et al., 2020 identificou essas 5 espécies bacterianas entre o "complexo relacionado à peri-implantite", utilizando sequenciamento shotgun metagenômico do microbioma da placa bacteriana. Esses resultados sugerem uma etiologia microbiana semelhante entre periodontite e algumas formas de peri-implantite, já que *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* formam o chamado 'complexo

vermelho' de espécies microbianas associadas à periodontite grave, enquanto *F. nucleatum* e *P. intermedia* fazem parte do 'complexo laranja' (SOCRANSKY et al., 1998). Além disso, uma possível relevância de biofilmes pode ser hipotetizada na etiopatogênese da peri-implantite, uma vez que essas bactérias são consideradas como colonizadoras tardias. No entanto, à luz da associação epidemiológica bem documentada entre formas moderadas/graves de periodontite e peri-implantite (DERKS et al., 2016; ROMANDINI et al., 2021a), um efeito de confusão da periodontite (ou seja, contaminação secundária) não pode ser descartado.

O estudo de Hultin et al. (2002) relataram uma maior frequência de detecção dos seguintes microorganismos na peri-implantite do que em implantes saudáveis: *Porphyromonas* sp., *T. forsythia*, *P. intermedia*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*, corroborando os achados deste estudo. Outros estudos publicados em literatura também demonstraram, retrospectivamente, maior prevalência de *P. intermedia* e *T. denticola* em sítios peri-implantares inflamados do que em sítios saudáveis (EICK et al., 2016), corroborando os achados do presente estudo. Alterações inflamatórias da mucosa ao redor dos implantes podem ocorrer ao longo do tempo, especialmente após pelo menos 1 ano em função mastigatória, quando associação entre altos níveis de *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *E. corrodens* e mucosite peri-implantar e peri-implantite foram observados (TENENBAUM et al., 2017), conforme demonstrado também em nosso estudo. Além da *P. intermedia*, também se observou maior proporção de *F. nucleatum* na peri-implantite do que em implantes saudáveis (LAUFARIE et al., 2017).

A peri-implantite representa uma infecção mais complexa e heterogênea (PADIAL-MOLINA et al., 2016) com predominância de espécies gram-negativas não cultiváveis (PÉREZ-CHAPARRO et al., 2016), raramente incluindo microrganismos oportunistas como *S. aureus*, corroborando com os achados desta revisão. Entretanto, nenhuma das espécies bacterianas avaliadas apresentou exclusividade em amostras de peri-implantite, saúde peri-implantar ou mucosite peri-implantar, estando de acordo com Lafaurie et al. (2017) e Padial-Molina et al. (2016).

A associação entre *S. epidermidis* e peri-implantite não havia sido relatada anteriormente, uma vez que os estudos incluídos nas metanálises relataram uma tendência de associação, mas não tinham poder estatístico suficiente para mostrar uma associação estatisticamente significativa (DE WAAL et al., 2017; LEONHARDT; RENVERT; DAHLÉN, 1999). No presente estudo, *S. epidermidis* foi a espécie

bacteriana com a estimativa mais forte de associação com a peri-implantite (OR = 10,28). Um estudo pré-clínico já destacou como os tecidos peri-implantares podem representar um nicho importante para *S. epidermidis* em infecções experimentais associadas a biomateriais (BROEKHUIZEN et al., 2007). Notavelmente, *S. epidermidis* colonizou apenas os tecidos peri-implantares e não a superfície do implante. Esse achado pode sugerir algumas formas de peri-implantite associadas a infecções planctônicas. Essa possibilidade é consistente com as observações clínicas dos autores de que algumas peri-implantites são livres de biofilme, geralmente associadas à supuração durante sondagem. Já que *S. epidermidis* foi anteriormente relacionada a infecções planctônicas supurativas de biomateriais (DENEGRÍ et al., 2014; OKANO et al., 2022), hipotetiza-se que essa etiologia bacteriana possa ser responsável por uma manifestação fenotípica diferente da peri-implantite, distinta da etiologia clássica "semelhante à periodontite" associada a bactérias do complexo vermelho/laranja. No entanto, essa especulação precisa ser verificada em estudos futuros.

Desde a revisão sistemática de Lafaurie et al. (2017), 6 novos estudos foram publicados (de Waal et al., 2017; Parthiban et al., 2017; Sanz-Martin et al., 2017; Canullo et al., 2018; Aleksandrowicz et al., 2020; Polymeri et al., 2018) e foram incluídos nesta revisão sistemática, alterando significativamente as conclusões de revisões anteriores.

Algumas limitações devem ser consideradas ao interpretar os resultados desta revisão sistemática. A estratégia de busca resultou na identificação de apenas 12 estudos, sendo 7 considerados como de risco moderado de viés e 5 como alto risco de viés, de acordo com a NOS, principalmente por questões relacionadas à seleção da amostra do estudo, cálculo amostral não justificável ou insatisfatório e fatores de confusão. Consequentemente, a validação externa dos presentes resultados é limitada pelo uso de amostras não representativas e heterogêneas nas populações analisadas. Da mesma forma, um risco de viés de confusão (por exemplo, de periodontite, status de tabagismo, superfície do implante) também pode existir, já que a maioria dos estudos incluídos não relatou estimativas de associação ajustadas. Para reduzir algumas limitações presentes nesta escala, como não possuir itens sobre critérios de inclusão ou exclusão e requerer personalização para qualificar estudos transversais, foi utilizada a lista de verificação de avaliação crítica do JBI para estudos analíticos transversais. Com base nessa ferramenta, uma avaliação geral foi feita para

determinar se o estudo seria incluído ou excluído e todos os estudos da revisão foram considerados "para serem incluídos".

Embora os patógenos periodontais conhecidos tenham sido considerados na maioria dos artigos incluídos, muitas outras bactérias foram pouco analisadas, o que impediu qualquer conclusão sólida sobre sua associação com a peri-implantite. Além disso, devido à falta de estudos de coorte, apenas desenhos transversais foram considerados, o que impediu ainda mais qualquer avaliação de causalidade e direção da associação. Por fim, a maioria das metanálises foi caracterizada por uma heterogeneidade moderada a alta, possivelmente atribuível às diferenças inerentes entre os estudos nas populações analisadas e nos métodos de análise microbiológica.

São necessários estudos de coorte prospectivos para confirmar esses achados e expandir o conhecimento sobre as outras bactérias. Ao projetar esses estudos, os pesquisadores são incentivados a usar amostras representativas adequadamente dimensionadas e a relatar análises ajustadas para possíveis fatores de confusão (por exemplo, periodontite, tabagismo, superfície do implante).

Além disso, técnicas modernas de avaliação microbiológica (por exemplo, pirosequenciamento) devem ser preferidas em relação às técnicas convencionais (por exemplo, cultura) e moleculares (por exemplo, PCR) para dar uma visão mais ampla da microbiota associada à peri-implantite. Esses estudos não devem se concentrar apenas na presença de bactérias ou em sua contagem, mas também em sua expressão fenotípica e nas complexas relações com o hospedeiro.

Os achados desta revisão sistemática são relevantes para clínicos e pesquisadores, pois representam uma síntese sistemática abrangente e necessária das evidências disponíveis mais atualizadas, e também um guia para pesquisas futuras sobre este tema.

*Conclusões*



## 6 CONCLUSÕES

A peri-implantite está associada à presença de *S. epidermidis* e a periodontopatógenos específicos (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *F. nucleatum* e *P. intermedia*), presentes em maior quantidade ou proporção do que em implantes saudáveis ou com mucosite peri-implantar.





*Referências*



## REFERÊNCIAS

ALEKSANDROWICZ, P. et al. Archaea Occurrence in the Subgingival Biofilm in Patients with Peri-implantitis and Periodontitis. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 40, n. 5, p. 677–683, 2020.

BAIMA, G. et al. Surface decontamination protocols for surgical treatment of peri-implantitis: A systematic review with meta-analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 33, n. 11, p. 1069–1086, nov. 2022.

BELIBASAKIS, G. N. et al. Clinical association of Spirochaetes and Synergistetes with peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 27, n. 6, p. 656–661, jun. 2016.

BERGLUNDH, J. et al. Clinical findings and history of bone loss at implant sites. **Clinical Oral Implants Research**, v. 32, n. 3, p. 314–323, mar. 2021.

BERGLUNDH, T. et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45 Suppl 20, p. S286–S291, jun. 2018.

BERGLUNDH, T.; WENNSTRÖM, J. L.; LINDHE, J. Long-term outcome of surgical treatment of peri-implantitis. A 2-11-year retrospective study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 29, n. 4, p. 404–410, abr. 2018.

BROEKHUIZEN, C. A. N. et al. Peri-implant tissue is an important niche for Staphylococcus epidermidis in experimental biomaterial-associated infection in mice. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 3, p. 1129–1136, mar. 2007.

CANULLO, L. et al. Microbiologic and Clinical Findings of Implants in Healthy Condition and with Peri-Implantitis. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 30, n. 4, p. 834–842, 2015.

CANULLO, L. et al. What is the Impact of Epstein-Barr Virus in Peri-implant Infection? **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 33, n. 1, p. 58–63, 2018.

CARRA, M. C. et al. Primordial and primary prevention of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, 19 fev. 2023.

COSTA, F. O. et al. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 2, p. 173–181, fev. 2012.

DE WAAL, Y. C. et al. Microbial Characteristics of Peri-Implantitis: A Case-Control Study. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 2, p. 209–217, fev. 2017.

DENEGRI, A. et al. Late paravalvular abscess 6 weeks after transfemoral aortic revalving. **European Heart Journal**, v. 35, n. 24, p. 1598–1598, 2 jun. 2014.

DERKS, J. et al. Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 1, p. 43–49, jan. 2016.

DERKS, J. et al. Reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: A multicenter randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Implants Research**, v. 33, n. 9, p. 921–944, set. 2022.

DERSIMONIAN, R.; KACKER, R. Random-effects model for meta-analysis of clinical trials: An update. **Contemporary Clinical Trials**, v. 28, n. 2, p. 105–114, fev. 2007.

- EICK, S. et al. Microbiota at teeth and implants in partially edentulous patients. A 10-year retrospective study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 27, n. 2, p. 218–225, fev. 2016.
- GHENSI, P. et al. Strong oral plaque microbiome signatures for dental implant diseases identified by strain-resolution metagenomics. **npj Biofilms and Microbiomes**, v. 6, n. 1, p. 47, 30 out. 2020.
- HIGGINS, J. P. T. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, n. 7414, p. 557–560, 6 set. 2003.
- HULTIN, M. et al. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis: Microbiota and host response in peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 13, n. 4, p. 349–358, ago. 2002.
- LAFURIE, G. I. et al. Microbiome and Microbial Biofilm Profiles of Peri-Implantitis: A Systematic Review. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 10, p. 1066–1089, out. 2017.
- LEONHARDT, A.; RENVERT, S.; DAHLÉN, G. Microbial findings at failing implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 10, n. 5, p. 339–345, out. 1999.
- MOOLA, S. et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). **JBI Manual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020.
- OKANO, T. et al. Gigantic Pacemaker Pocket Abscess Infected by *Staphylococcus epidermidis*. **Internal Medicine**, v. 61, n. 4, p. 593–594, 15 fev. 2022.
- PADIAL-MOLINA, M. et al. Microbial Profiles and Detection Techniques in Peri-Implant Diseases: a Systematic Review. **Journal of Oral and Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, 9 set. 2016.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 29 mar. 2021.
- PARTHIBAN, S. et al. Herpes Simplex 1 and Periopathogen Role in Peri-implantitis. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 18, n. 5, p. 399–404, 1 maio 2017.
- PÉREZ-CHAPARRO, P. J. et al. The Current Weight of Evidence of the Microbiologic Profile Associated With Peri-Implantitis: A Systematic Review. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 11, p. 1295–1304, nov. 2016.
- PERSSON, G. R.; RENVERT, S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 16, n. 6, p. 783–793, dez. 2014.
- POLYMERI, A. et al. Submucosal microbiome of peri-implant sites: A cross-sectional study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 48, n. 9, p. 1228–1239, set. 2021.
- PONTORIERO, R. et al. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v. 5, n. 4, p. 254–259, dez. 1994.
- REGIDOR, E. et al. The adjunctive effect of a resorbable membrane to a xenogeneic bone replacement graft in the reconstructive surgical therapy of peri-implantitis - a randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, 19 fev. 2023.
- ROMANDINI, M. et al. Discrepancy Between Patient Satisfaction and Biologic Complication Rate in Patients Rehabilitated with Overdentures and Not Participating in a Structured Maintenance Program After 7 to 12 Years of Loading. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 34, n. 5, p. 1143–1151, set. 2019.

- ROMANDINI, M. et al. Prevalence and risk/protective indicators of peri-implant diseases: A university-representative cross-sectional study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 32, n. 1, p. 112–122, jan. 2021a.
- ROMANDINI, M. et al. Clinical signs, symptoms, perceptions, and impact on quality of life in patients suffering from peri-implant diseases: a university-representative cross-sectional study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 32, n. 1, p. 100–111, jan. 2021b.
- ROMANDINI, M. et al. Diagnosis of peri-implantitis in the absence of baseline data: A diagnostic accuracy study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 32, n. 3, p. 297–313, mar. 2021c.
- ROMANDINI, M. et al. Effect of sub-marginal instrumentation before surgical treatment of peri-implantitis: A multi-centre randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 49, n. 12, p. 1334–1345, dez. 2022.
- ROMANDINI, M. et al. Long term outcomes and prognostic factors of surgical treatment of peri-implantitis. 2023. *Submitted*
- SALVI, G. E. et al. Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v. 23, n. 2, p. 182–190, fev. 2012.
- SANZ, M.; CHAPPLE, I. L.; ON BEHALF OF WORKING GROUP 4 OF THE VIII EUROPEAN WORKSHOP ON PERIODONTOLOGY\*. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, p. 202–206, fev. 2012.
- SANZ-MARTIN, I. et al. Exploring the microbiome of healthy and diseased peri-implant sites using Illumina sequencing. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 12, p. 1274–1284, dez. 2017.
- SATO, J. et al. The evaluation of bacterial flora in progress of peri-implant disease. **Australian Dental Journal**, v. 56, n. 2, p. 201–206, jun. 2011.
- SCHWARZ, F. et al. Experimental peri-implant mucositis at different implant surfaces. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 5, p. 513–520, maio 2014.
- SCHWARZ, F. et al. Peri-implantitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45 Suppl 20, p. S246–S266, jun. 2018.
- SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 25, n. 2, p. 134–144, fev. 1998.
- STROUP, D. F. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology A Proposal for Reporting. **JAMA**, v. 283, n. 15, p. 2008, 19 abr. 2000.
- TENENBAUM, H. et al. Long-term prospective cohort study on dental implants: clinical and microbiological parameters. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 1, p. 86–94, jan. 2017.
- VERKET, A. et al. Non-surgical therapy of peri-implant mucositis-Mechanical/physical approaches: A systematic review. **Journal of Clinical Periodontology**, 19 fev. 2023.
- WANG, H.-L. et al. Protein biomarkers and microbial profiles in peri-implantitis. **Clinical Oral Implants Research**, v. 27, n. 9, p. 1129–1136, set. 2016.
- WELLS, G. et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2001.



*Apêndices*





APÊNDICE A - Tabela de artigos excluídos após a análise do texto completo e razões para exclusão

Referência	Razões para Exclusão
Abraham et al. (2012)	7
Al Jaboobi et al. (2017)	2
Al-Ahmad et al. (2018)	7
Alrabiah et al. (2019)	4
Al-Radha et al. (2012)	2
Amerio et al. (2022)	7
Ardila et al. (2020)	2
Ata-Ali et al. (2011)	2
Ata-Ali et al. (2013)	2
Ata-Ali et al. (2015)	7
Bacevic et al. (2022)	8
Barbagallo et al. (2022)	3
Belkacemi et al. (2018)	7
Botero et al. (2005)	2
Canullo et al. (2017)	7
Canullo et al. (2017)	3
Casado et al. (2011)	7
Consuegra et al. (2011)	2
Cortelli et al. (2013)	3
da Silva et al. (2014)	7
Dabdoub et al. (2013)	2
Daubert et al. (2018)	7
Di Murro et al. (2021)	2
Ebadian et al. (2012)	7
Eckert et al. (2018)	7
Faveri et al. (2011)	7
Gao et al. (2018)	7
Gao et al. (2018)	7
Ghensi et al. (2020)	7
Grischke et al. (2021)	3
Gürlek et al. (2017)	7
Hultin et al. (2002)	7
Ito et al. (2021)	7
Jakobi et al. (2015)	7
Jezdic et al. (2022)	8
Kato et al. (2017)	7
Kim et al. (2016)	2
Koukos et al. (2014)	7

*Razões para exclusão (Legenda):*

- 1:** Nenhum paciente humano  
**2:** Nenhuma análise da peri-implantite como exposição  
**3:** Nenhuma análise de saúde peri-implantar ou mucosite peri-implantar como comparação  
**4:** Nenhuma análise da composição da microbiota como desfecho, ou apenas análises de vírus, arqueias ou fungos  
**5:** Nenhum estudo observacional como tipo de estudo  
**6:** Artigo não relatado em inglês, espanhol, italiano, português, russo ou alemão  
**7:** Menos de 30 pacientes como exposição e/ou 30 pacientes como comparação  
**8:** Resumo de congresso sem informações suficientes para os objetivos desta revisão sistemática

Koyanagi et al. (2010)	3
Kumar et al. (2012)	7
Li et al. (2015)	6
Máximo et al. (2009)	7
Mesmer et al. (2012)	4
Mombelli et al. (1987)	2
Nastych et al. (2020)	7
Neilands et al. (2015)	7
Nie et al. (2020)	7
Ramon-Morales et al. (2019)	2
Renvert et al. (2007)	3
Sahrman et al. (2022)	7
Salcetti et al. (1997)	7
Sanz et al. (1990)	2
Schaumann et al. (2014)	3
Schmalz et al. (2016)	7
Schwarz et al. (2015)	7
Shi et al. (2021)	7
Shi et al. (2022)	7
Shibli et al. (2008)	7
Sousa et al. (2017)	2
Tabanella et al. (2009)	7
Tamura et al. (2013)	7
Tenenbaum et al. (2017)	2
Tsigarida et al. (2015)	7
Vankov et al. (2016)	2
Verdugo et al. (2015)	7
Yu et al. (2016)	7
Yu et al. (2019)	7
Zhao et al. (2020)	6
Zheng et al. (2015)	7
Zhuang et al. (2016)	7
Ziebolz et al. (2017)	7

## APÊNDICE B - Tabela das características dos estudos incluídos: População

Referência	Região	Tamanho da amostra - N de implantes (N de participantes)	Critérios de inclusão/exclusão	À nível do participante							À nível do implante
				Idade (anos) ou "NR" (se não reportado)			Gênero - N (%) ou "NA" (se excluído)		Fumantes - N (%) ou "NA" (se excluído)		Marcas - N (%) ou "NA" (se excluído)
				Intervalo (mín-máx)	Média	Mediana	Homens	Mulheres	Não fumantes e ex-fumantes	Fumantes atuais	
Aleksandrowicz et al. (2020)	Polônia	78 implantes (139 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sem tratamento de periodontite/peri-implantite nos últimos 6 meses</li> <li>- sem doenças sistêmicas (por exemplo, diabetes, osteoporose e distúrbios imunológicos)</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uso de antibióticos e anti-inflamatórios nos últimos 3 meses</li> <li>- gravidez ou amamentação</li> <li>- fumar cigarros</li> <li>- ter &lt; 20 dentes</li> <li>- passando por terapia ortodôntica</li> </ul>	NR	54,0 ±12,7	NR	37 (47,43%)	41 (52,57%)	78 (100%)	0 (0%)	NA

## Apêndices

Belibasakis et al. (2016)	Suíça	84 implantes (84 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- boa saúde geral comprovada pelo histórico médico</li> <li>- pelo menos 18 anos de idade</li> <li>- disposição para participar do estudo</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tratamento periodontal ou peri-implantar nos últimos 12 meses</li> <li>- uso de antibióticos sistêmicos nos últimos 6 meses</li> <li>- gravidez ou lactação</li> </ul>	NR	58,36 ±14,06	NR	27 (32,14%)	57 (67,86%)	NA	NA	NA
Persson et al. (2014)	Suécia	213 implantes (213 participantes)	<p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- antibióticos durante os últimos 6 meses</li> <li>- tratamento para peri-implantite</li> <li>- tratamento periodontal e em remissão</li> </ul>	18-88	64,06 ±12,27	NR	83 (38,97%)	130 (61,03%)	124 (58,22%)	89 (41,78%)	NA
Sanz-Martin et al. (2017)	Suíça	67 implantes (67 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- boa saúde geral comprovada pelo histórico médico</li> <li>- pelo menos 18 anos de idade</li> <li>- disposto a participar do estudo</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tratamento periodontal ou peri-implantar nos últimos 12 meses</li> <li>- uso de antibióticos sistêmicos nos últimos 6</li> </ul>	NR	58,04 ±14,98	NR	22 (32,84%)	45 (67,16%)	41 (61,19%)	22 (32,84%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Straumann: 40 (59,7%)</li> <li>- Branemark: 14 (20,9%)</li> <li>- Outro: 13 (19,4%)</li> </ul>

## Apêndices

			meses - gravidez ou lactação - fumante pesado (>20 cigarros/dia)								
Parthiban et al. (2017)	Índia	190 implantes (80 participantes)	<b>Critérios de inclusão:</b> - sistemicamente saudável - não fumantes  <b>Critérios de exclusão:</b> - tratamento periodontal anterior no último ano - uso de antibióticos nos últimos 6 meses - gravidez ou lactação em mulheres	NR	63,3 ± 9,3	NR	41 (51,25%)	39 (48,75%)	80 (100%)	0 (0%)	NA
de Waal et al. (2017)	Países Baixos	154 implantes (154 participantes)	<b>Critérios de inclusão:</b> - marca específica de implante (Nobel Biocare)  <b>Critérios de exclusão:</b> - uso de antibióticos sistêmicos <3 meses antes da coleta da amostra - amostra combinada de locais de implantes e dentes - marca de implante diferente da utilizada pela clínica dentária - dados incompletos - dados duplicados	29-87	63,78 ±10,08	NR	48 (31,17%)	106 (68,83%)	121 (78,57%)	33 (21,43%)	- Nobel Biocare: 154 (100%)

## Apêndices

Leonhardt et al. (1999)	Suécia	88 implantes (88 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sistemicamente saudável</li> <li>- marca específica de implante (Nobel Biocare)</li> <li>- 3 implantes ou mais</li> <li>- pelo menos 5 anos após o carregamento</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uso de antibióticos nos últimos 2 meses</li> </ul>	51-79	63,46 ±8,87	NR	32 (36,36%)	56 (63,64%)	44 (50%)	44 (50%)	- Nobel Biocare: 88 (100%)
Canullo et al. (2015)	Espanha	235 implantes (110 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pelo menos 18 anos de idade</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uso de antibióticos sistêmicos nos últimos 6 meses</li> <li>- gravidez ou lactação</li> <li>- pacientes que se recusam a assinar um documento de consentimento informado ou a participar do estudo</li> </ul>	NR	64,57 ±	NR	56 (50,9%)	54 (49,1%)	78 (70,91%)	32 (29,09%)	NA

## Apêndices

Wang et al. (2016)	EUA	68 implantes (68 participantes)	<p><b>Crítérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pacientes parcialmente edêntulos devem ter pelo menos um implante usando um procedimento padrão de instalação ou em conjunto com procedimentos de regeneração óssea guiada que suportem uma prótese fixa ou removível</li> <li>- uma prótese cimentada ou aparafusada em função por pelo menos 6 meses</li> </ul> <p><b>Crítérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- doença ou condição sistêmica não controlada que possa alterar o metabolismo ósseo (por exemplo, osteoporose, osteopenia, hiperparatireoidismo ou doença de Paget)</li> <li>- gravidez</li> <li>- histórico de câncer bucal, sepse ou resultados adversos a procedimentos odontológicos</li> <li>- uso de antibióticos a longo prazo (&gt; 2 semanas nos últimos dois meses)</li> <li>- pacientes tomando medicamentos conhecidos por modificar</li> </ul>	37-83	63,7 ±10,3 5	NR	35 (51,46%)	33 (48,52%)	64 (94,12%)	4 (5,88%)	NA
-----------------------	-----	---------------------------------------	---	-------	--------------------	----	----------------	----------------	-------------	-----------	----



o metabolismo ósseo (ou seja, bifosfonatos, corticosteroides, terapia de reposição hormonal)  
- tratamento prévio para peri-implantite

## Apêndices

Polymeri et al. (2021)	Países Baixos	41 implantes (41 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- maior de 18 anos</li> <li>- sistemicamente saudável</li> <li>- com pelo menos um implante dentário funcional</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uso de antibióticos sistêmicos nos últimos 6 meses</li> <li>- qualquer doença ou condição médica crônica</li> <li>- gravidez ou lactação</li> <li>- presença de mobilidade do implante</li> </ul>	49–83	65,6 ± 8,8	NR	13 (32%)	28 (68%)	36 (88%)	5 (12%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Straumann: 12 (29%)</li> <li>- Nobel/Branemark: 9 (22%)</li> <li>- 3i: 12 (29%)</li> <li>- Astra: 5 (12%)</li> <li>- Outro: 3 (7%)</li> </ul>
Sato et al. (2011)	Japão	105 implantes (105 participantes)	<p><b>Critérios de inclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sistemicamente saudável</li> <li>- pacientes com dentes naturais residuais e implantes com peri-implantite</li> <li>- Nenhum tratamento periodontal ativo, com exceção de raspagem, nos últimos quatro anos</li> <li>- ao menos 5 anos após a colocação do implante</li> </ul> <p><b>Critérios de exclusão:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uso de antibióticos sistêmicos nos últimos 6 meses</li> </ul>	NR	53,7 ± 15,9	NR	42 (40%)	63 (60%)	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nobel: 52 (49,52%)</li> <li>- Straumann: 30 (28,57%)</li> <li>- Astra: 7 (6,67%)</li> <li>- Outro: 16 (15,24%)</li> </ul>

## Apêndices

Canullo et al. (2018)	Itália	190 implantes (84 participantes)	<b>Crítérios de inclusão:</b> - sistemicamente saudável - não fumante  <b>Crítérios de exclusão:</b> - uso de antibióticos nos últimos 6 meses - gravidez ou lactação - tratados para periodontite no ano anterior	NR	54 ±10,8 7	NR	41 (48,8%)	43 (51,2%)	84 (100%)	0 (0%)	NA
--------------------------	--------	--	---	----	------------------	----	---------------	------------	-----------	--------	----

EUA, Estados Unidos da América

N, Número

NR, Não Reportado

Mín, Mínimo

Máx, Máximo

NA, Não Aplicável

## APÊNDICE C - Tabela das características dos estudos incluídos: Exposição e Comparação

Referência	Definição de caso de saúde peri-implantar selecionada	Definição de caso de mucosite peri-implantar selecionada	Definição de caso de peri-implantite selecionada	Status de saúde peri-implantar (nível do implante) - N (%) or "NA"		
				Saúde peri-implantar	Mucosite peri-implantar	Peri-implantite
Aleksandrowicz et al. (2020)	- PS ≤ 4mm - sem evidência clínica de inflamação gengival ao redor do implante - sem evidência radiográfica de perda óssea alveolar	NA	- SS+/S+ - PS > 4mm - perda notável de três roscas, visível em radiografia, do osso alveolar em certa extensão ao redor do implante	37 (47,44%)	NA	41 (52,56%)
Belibasakis et al. (2016)	- S- ou perda óssea radiográfica visível/detectável - funcionalmente carregado por pelo menos 1 ano	NA	- pelo menos um implante com perda óssea marginal radiográfica pós-inserção de 2,0 mm ou mais mesial ou distalmente, acima de um período de 1 ano	41 (48,81%)	NA	43 (51,19%)
Persson et al. (2014)	- SS-, ou com apenas um ponto de sangramento em uma superfície - S- - nenhuma perda óssea ≥ 2,0 mm pode estar presente - em função por pelo menos 2 anos	NA	- SS+/S+ - evidência de uma distância vertical ≥ 2 mm do nível ósseo marginal esperado após remodelação pós-colocação do implante	47 (22,07%)	NA	166 (77,93%)

## Apêndices

Sanz-Martin et al. (2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- S-</li> <li>- sem perda óssea radiográfica detectável</li> <li>- carga funcional por pelo menos 1 ano.</li> </ul>	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SS+</li> <li>- perda óssea de 2,0 mm mesial ou distalmente em comparação com o carregamento radiográfico do implante</li> <li>- carregamento acima de um ano</li> </ul>	32 (47,76%)	NA	35 (52,24%)
Parthiban et al. (2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SS = 0</li> <li>- PS ≤ 3 mm</li> <li>- sem perda óssea radiológica</li> </ul>	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SS+</li> <li>- PS ≥ 5 mm</li> <li>- perda óssea radiográfica envolvendo ≥ 2 roscas em comparação com a radiografia tirada no momento da instalação protética</li> </ul>	113 (59,47%)	NA	77 (40,53%)
de Waal et al. (2017)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SS- ou presença de apenas um ponto de sangramento em um sítio por implante</li> <li>- S-</li> <li>- PS ≤ 4 mm</li> <li>- sem evidência radiográfica de perda óssea</li> <li>- tempo de função do implante ≥ 5 anos</li> </ul>	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SS+/S+</li> <li>- perda óssea (≥3 roscas não suportadas pelo osso)</li> </ul>	69 (44,81%)	NA	85 (55,19%)

## Apêndices

Leonhardt et al. (1999)	- mucosa clinicamente saudável - sem sinais clínicos e radiográficos de doença - sem perda óssea	NA	- SS+ e/ou S+ - perda óssea $\geq 3$ roscas em comparação com a radiografia 1 ano após o carregamento - todos os sítios dos implantes apresentaram destruição óssea em forma de cratera, enquanto a posição apical do implante ainda estava osteointegrada	51 (57,95%)	NA	37 (42,05%)
Canullo et al. (2015)	- SS- (< 0,25 N) - PS $\leq 5$ mm - ausência de perda óssea radiográfica avaliada em radiografias periapicais paralelas - carregamento funcional sem intercorrências por pelo menos 5 anos	NA	- PS > 5 mm - defeito ósseo vertical > 3 mm após a integração do implante	122 (51,91%)	NA	113 (48,09%)
Wang et al. (2016)	- ausência de exposição radiográfica das roscas do implante	NA	- SS+ e/ou S+ - PS $\geq 5$ mm - perda óssea radiográfica com exposição da superfície do implante abaixo da primeira rosca com base em radiografia periapical	34 (50%)	NA	34 (50%)
Polymeri et al. (2021)	- SS-/S- - ausência de perda óssea além da remodelação inicial do osso crestal	- presença de sinais clínicos de inflamação - ausência de perda óssea radiográfica	- inflamação clínica - PS $\geq 6$ mm - perda óssea radiográfica $\geq 3$ mm a partir do ombro do implante	11 (27%)	24 (58%)	6 (15%)

## Apêndices

Sato et al. (2011)	NA	- SS+/SS- ou índice de placa $\geq$ / $<$ 1 - PS $\leq$ 5 mm	- SS+ - PS > 5 mm - perda óssea > 2 mm ou cratera notável $\leq$ 2 mm em radiografia periapical	NA	59 (56,19%)	46 (43,81%)
Canullo et al. (2018)	- SS=0 - PS $\leq$ 3 mm - sem perda óssea	NA	- SS+ - PS $\geq$ 5 mm - perda óssea radiográfica $\geq$ 2 mm em comparação com o momento da reabilitação protética ou $\geq$ 2 das roscas expostas	113 (59,47%)	NA	77 (40,53%)

N, Número

NA, Não Aplicável

PS, Profundidade de sondagem

SS, Sangramento à sondagem

S, Supuração

## APÊNDICE D - Tabela das características dos estudos incluídos: Desfechos

Referência	Métodos de avaliação microbiológica	Microrganismos alvo
	1. Cultura 2. Hibridização checkerboard de DNA-DNA 3. rt-PCR 4. qPCR 5. Método de sonda oligogenômica DNA-RNA 6. Pirosequenciamento 16S rDNA, V1-V3 e V7-V9 7. Hibridização fluorescente <i>in situ</i> (FISH) 8. Nested-PCR 9. PCR baseada no gene 16S rRNA	
Aleksandrowicz et al. (2020)	9	<i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)
Belibasakis et al. (2016)	7	<i>Synergistetes</i> cluster A, <i>Synergistetes</i> subcluster A1, <i>Synergistetes</i> subcluster A2, <i>Treponema</i> cluster 1 (grupos I-III de <i>Treponema</i> ): <i>Treponema denticola</i> [Td], <i>Treponema medium</i> [Tm], <i>Treponema parvum</i> [Tp], <i>Treponema vincentii</i> [Tv]), grupo IV de <i>Treponema</i> ( <i>Treponema lecithinolyticum</i> [Tl], <i>Treponema maltophilum</i> [Tm])
Persson et al. (2014)	2	<i>Actinomyces odontolyticus</i> (Ao), <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter gracilis</i> (Cg), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Campylobacter showae</i> (Cs), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn) sp. Naviforme, <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn) sp. Nucleatum, <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn) sp. Polymorphum, <i>Fusobacterium periodonticum</i> (Fp), <i>Haemophilus influenzae</i> (Hi), <i>Helicobacter pylori</i> (Hp), <i>Parvimonas micra</i> (Pm), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Pa), <i>Staphylococcus anaerobius</i> (San), <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa), <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (Sh), <i>Streptococcus intermedius</i> (Si), <i>Streptococcus mitis</i> (Sm), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td), <i>Treponema socranskii</i> (Ts), <i>Veillonella parvula</i> (Vp)



Sanz-Martin et al. (2017)	9	<p><i>Abiotrophia defectiva</i> (Ad), <i>Acinetobacter</i> Genus probe, <i>Actinobaculum</i> sp ot 183, <i>Actinomyces cardiffensis</i> (Ac), <i>Actinomyces</i> Genus probe 3, <i>Actinomyces</i> Genus probe 4, <i>Actinomyces gerencseriae</i> (Ag), <i>Actinomyces israelii</i> (Ai), <i>Actinomyces massiliensis</i> (Am), <i>Actinomyces naeslundii</i> (An), <i>Actinomyces</i> sp ot 448, <i>Actinomyces</i> sp ot 525, <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Aggregatibacter aphrophilus</i>;sp ot 458, <i>Aggregatibacter paraphrophilus</i> (Ap), <i>Aggregatibacter segnis</i>;sp ot 512, <i>Aggregatibacter</i> sp ot 458, <i>Alloprevotella</i> Genus probe, <i>Alloprevotella rava</i> (Ar), <i>Alloprevotella</i> sp ot 473, <i>Alloprevotella</i> sp ot 912, <i>Alloprevotella tannerae</i> (At), <i>Anaeroglobus geminatus</i> (Ag), <i>Atopobium</i> Genus probe, <i>Atopobium parvulum</i> (Ap), <i>Atopobium rimae</i> (Ar), <i>Atopobium</i> sp ot 199, <i>Bacteroidaceae</i>[G-1] sp ot 272, <i>Bacteroidales</i>[G-2] sp ot 274, <i>Bacteroidales</i>[G-3] sp ot 911, <i>Bacteroides</i> Genus probe, <i>Bacteroides heparinolyticus</i> (Bh), <i>Bacteroides zoogloeformans</i> (Bz), <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 280, <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 281, <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 365, <i>Bacteroidetes</i>[G-3] sp ot 503, <i>Bacteroidetes</i>[G-5] Genus probe, <i>Bacteroidetes</i>[G-5] sp ot 505, <i>Bacteroidetes</i>[G-5] sp ot 511, <i>Bacteroidetes</i>[G-6] sp ot 516, <i>Bergeyella</i> sp ot 322, <i>Bifidobacterium</i> Genus probe 2, <i>Bifidobacterium scardovii</i> (Bs), <i>Bulleidia extracta</i> (Be), <i>Campylobacter concisus</i> (Cc), <i>Campylobacter</i> Genus probe 2, <i>Campylobacter gracilis</i> (Cg), <i>Campylobacter</i> sp ot 044, <i>Capnocytophaga</i> Genus probe 2, <i>Capnocytophaga gingivalis</i> (Cg), <i>Capnocytophaga granulosa</i> (Cgr), <i>Capnocytophaga leadbetteri</i> (Cl), <i>Capnocytophaga ochracea</i> (Co), <i>Capnocytophaga</i> sp ot 336, <i>Capnocytophaga</i> sp ot 864, <i>Capnocytophaga sputigena</i> (Cs), <i>Cardiobacterium hominis</i> (Ch), <i>Cardiobacterium hominis</i>;valvarum, <i>Cardiobacterium valvarum</i> (Cv), <i>Catonella</i> Genus probe, <i>Catonella</i> sp ot 451, <i>Clostridiales</i>[F-1][G-1] sp ot 093, <i>Clostridiales</i>[F-2][G-2] sp ot 085, <i>Corynebacterium durum</i> (Cd), <i>Corynebacterium</i> Genus probe, <i>Corynebacterium matruchotii</i> (Cm), <i>Desulfobulbus</i> Genus probe, <i>Desulfobulbus</i> sp ot 041, <i>Dialister</i> Genus probe 2 - <i>Dialister invisus</i> (Di), <i>Dialister pneumosintes</i> (Dp), <i>Eggerthia catenaformis</i> (Eca), <i>Eikenella corrodens</i> (Ec), <i>Eikenella</i> sp ot 011, <i>Erysipelothrichaceae</i>[G-1] sp ot 904, <i>Erysipelothrichaceae</i>[G-1] sp ot 905, <i>Eubacterium</i>[11][G-1]</p>
---------------------------	---	--

		<p> <i>sulci</i>, <i>Eubacterium</i>[11][G-5] <i>saphenum</i>, <i>Eubacterium</i>[11][G-6] <i>minutum</i>, <i>Eubacterium</i>[11][G-7] <i>yurii</i>, <i>Filifactor alocis</i> (<i>Fa</i>), <i>Filifactor alocis</i>;villosum, <i>Finegoldia magna</i> (<i>Fm</i>), <i>Fretibacterium fastidiosum</i> (<i>Ff</i>), <i>Fretibacterium</i> Genus probe 3, <i>Fretibacterium</i> sp ot 359;452, <i>Fretibacterium</i> sp ot 360, <i>Fretibacterium</i> sp ot 361, <i>Fusobacterium</i> Genus probe 2, <i>Fusobacterium</i> Genus probe 3, <i>Fusobacterium</i> Genus probe 4, <i>Fusobacterium necrophorum</i> (<i>Fn</i>), <i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp <i>nucleatum</i>, <i>Fusobacterium periodonticum</i> (<i>Fp</i>), <i>Gemella</i> Genus probe, <i>Gemella haemolysans</i> (<i>Gh</i>), <i>Gemella morbillorum</i> (<i>Gm</i>), <i>Gemella sanguinis</i> (<i>Gs</i>), <i>Granulicatella adiacens</i>;paradiacens, <i>Haemophilus</i> Genus probe 3, <i>Haemophilus parahaemolyticus</i> (<i>Hp</i>), <i>Haemophilus parainfluenzae</i>, <i>Haemophilus</i> sp ot 035, <i>Johnsonella ignava</i> (<i>Ji</i>), <i>Johnsonella ignava</i>;sp ot 166, <i>Johnsonella</i> sp ot 166, <i>Jonquetella anthropi</i> (<i>Ja</i>), <i>Kingella denitrificans</i>;sp ot 012, <i>Kingella oralis</i>, <i>Lachnoanaerobaculum orale</i> (<i>Lo</i>), <i>Lachnoanaerobaculum saburreum</i> (<i>Ls</i>), <i>Lachnospiraceae</i>[G-3] sp ot 100, <i>Lachnospiraceae</i>[G-8] sp ot 500, <i>Lactobacillus gasseri</i>;johnsonii, <i>Lactobacillus</i> Genus probe 3, <i>Lactobacillus iners</i>, <i>Lactobacillus jensenii</i>, <i>Lautropia mirabilis</i>, <i>Leptotrichia</i> Genus probe 4, <i>Leptotrichia goodfellowii</i>, <i>Leptotrichia hongkongensis</i>, <i>Leptotrichia</i> sp ot 212, <i>Leptotrichia</i> sp ot 219, <i>Leptotrichia</i> sp ot 221, <i>Leptotrichia</i> sp ot 223, <i>Leptotrichia</i> sp ot 417, <i>Leptotrichiaceae</i>[G-1] sp ot 210, <i>Leptotrichiaceae</i>[G-1] sp ot 210;220, <i>Megasphaera micronuciformis</i> (<i>Mm</i>), <i>Mogibacterium</i> Genus probe, <i>Mogibacterium timidum</i> (<i>Mt</i>), <i>Mollicutes</i>[G-1] sp ot 504, <i>Mycoplasma faucium</i> (<i>Mf</i>), <i>Neisseria bacilliformis</i> (<i>Nb</i>), <i>Neisseria elongata</i> (<i>Ne</i>), <i>Neisseria</i> Genus probe 2, <i>Neisseria oralis</i>;sp ot 016, <i>Olsenella</i> sp ot 807, <i>Oribacterium</i> sp ot 078;372, <i>Oribacterium</i> sp ot 108, <i>Parvimonas</i> Genus probe, <i>Parvimonas micra</i> (<i>Pm</i>), <i>Parvimonas</i> sp ot 110, <i>Peptococcus</i> sp ot 167, <i>Peptoniphilus</i> sp ot 836, <i>Peptostreptococcaceae</i>[11][G-2] sp ot 091, <i>Peptostreptococcaceae</i>[11][G-4] sp ot 369, <i>Peptostreptococcaceae</i>[11][G-7] sp ot 081, <i>Peptostreptococcaceae</i>[13][G-1] sp ot 113, <i>Peptostreptococcus stomatis</i> (<i>Ps</i>), <i>Porphyromonas endodontalis</i> (<i>Pe</i>), <i>Porphyromonas</i> Genus probe 1, <i>Porphyromonas</i> Genus probe 2, <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>Pg</i>), <i>Porphyromonas</i> sp ot 279, </p>
--	--	---

		<p> <i>Porphyromonas</i> sp ot 395, <i>Porphyromonas uenonis</i> (Pu), <i>Prevotella baroniae</i> (Pb), <i>Prevotella dentalis</i>, <i>Prevotella denticola</i> (Pd), <i>Prevotella fusca</i> (Pf), <i>Prevotella</i> Genus probe 2, <i>Prevotella histicola</i> (Ph), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Prevotella maculosa</i> (Pm), <i>Prevotella marshii</i>, <i>Prevotella melaninogenica</i>, <i>Prevotella nanceiensis</i>;sp ot 299, <i>Prevotella nigrescens</i> (Pn), <i>Prevotella oralis</i> (Po), <i>Prevotella oris</i>, <i>Prevotella oulorum</i>, <i>Prevotella pallens</i> (Pp), <i>Prevotella pleuritidis</i> [NV], <i>Prevotella salivae</i> (Ps), <i>Prevotella</i> sp ot 300, <i>Prevotella</i> sp ot 304, <i>Prevotella</i> sp ot 317, <i>Prevotella</i> sp ot 376, <i>Prevotella</i> sp ot 472, <i>Prevotella</i> sp ot 526, <i>Prevotella veroralis</i> (Pv), <i>Pseudomonas</i> Genus probe, <i>Rothia aerea</i> (Ra), <i>Rothia dentocariosa</i> (Rd), <i>Rothia</i> Genus probe, <i>Rothia mucilaginoso</i> (Rm), <i>Scardovia wiggisiae</i> (Sw), <i>Selenomonas</i> &amp; <i>Centipeda</i> Genus probe, <i>Selenomonas artemidis</i> (Sa), <i>Selenomonas</i> sp ot 134, <i>Selenomonas</i> sp ot 136, <i>Selenomonas</i> sp ot 146, <i>Selenomonas</i> sp ot 149, <i>Selenomonas sputigena</i> (Ss), <i>Sneathia amnionii</i> [NV], SR1[G-1] sp ot 345, <i>Staphylococcus</i> Genus probe 3, <i>Stomatobaculum</i> sp ot 373, <i>Streptococcus constellatus</i> (Sc), <i>Streptococcus</i> Genus probe 4, <i>Streptococcus gordonii</i>;sanguinis, <i>Streptococcus intermedius</i> (Si), <i>Streptococcus mutans</i> (Sm), <i>Streptococcus pneumoniae</i>;pseudopneumoniae, <i>Streptococcus sanguinis</i> (Ss), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Tannerella</i> Genus probe, TM7 Genus probe, TM7[G-1] sp ot 348, TM7[G-1] sp ot 352, TM7[G-1] sp ot 353, TM7[G-5] sp ot 437, <i>Treponema amylovorum</i> (Ta), <i>Treponema denticola</i> (Td), <i>Treponema</i> Genus probe 2, <i>Treponema</i> Genus probe 3, <i>Treponema</i> Genus probe 4, <i>Treponema</i> Genus probe 5, <i>Treponema</i> Genus probe 6, <i>Treponema lecithinolyticum</i> (Tl), <i>Treponema maltophilum</i> (Tm), <i>Treponema parvum</i> (Tp), <i>Treponema putidum</i>, <i>Treponema socranskii</i> (Ts), <i>Treponema</i> sp ot 236, <i>Treponema</i> sp ot 238, <i>Treponema</i> sp ot 242, <i>Treponema</i> sp ot 247, <i>Treponema</i> sp ot 252, <i>Treponema</i> sp ot 254, <i>Treponema</i> sp ot 255, <i>Treponema</i> sp ot 256, <i>Treponema</i> sp ot 257, <i>Treponema</i> sp ot 258, <i>Treponema</i> sp ot 260, <i>Treponema</i> sp ot 262, <i>Treponema</i> sp ot 263, <i>Treponema</i> sp ot 268, <i>Treponema</i> sp ot 270, <i>Treponema</i> sp ot 508, <i>Treponema vincentii</i> (Tv), <i>Veillonella atypica</i> (Va), <i>Veillonella dispar</i> (Vd), <i>Veillonella</i> Genus probe 2, <i>Veillonella</i> </p>
--	--	--

## Apêndices

		<i>parvula</i> (Vp), <i>Veillonella</i> sp ot 780, <i>Veillonella</i> sp ot 917, <i>Veillonellaceae</i> Genus probe 3, <i>Veillonellaceae</i> [G-1] sp ot 145, <i>Veillonellaceae</i> [G-1] sp ot 155
Parthiban et al. (2017)	4	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Candida albicans</i> (Ca), <i>Eikenella corrodens</i> (Ec), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Parvimonas micra</i> (Pm), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)
de Waal et al. (2017)	1	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), Gram-negative rod-shaped bacteria, <i>Parvimonas micra</i> (Pm), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Se), <i>Staphylococcus warneri</i> (Sw), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf)
Leonhardt et al. (1999)	1	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Candida albicans</i> (Ca), <i>Enterobacter aerogenes</i> (Ea), <i>Enterobacter cloacae</i> (Ecl), <i>Enterococcus faecalis</i> (Ef), <i>Escherichia coli</i> (Ec), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Kp), <i>Klebsiella</i> spp. (Ks), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia/nigrescens</i> (Pi), <i>Proteus morgani</i> (Pm), <i>Staphylococcus aureus</i> (Sa), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Se)
Canullo et al. (2015)	4	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Campylobacter rectus</i> (Cr), <i>Candida albicans</i> (Ca), <i>Eikenella corrodens</i> (Ec), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Peptostreptococcus micros</i> (Pm), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)
Wang et al. (2016)	4	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td)
Polymeri et al. (2021)	4	<i>Actinobacteria</i> , <i>Bacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Chloroflexi</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Fusobacteria</i> , <i>Gracilibacteria</i> GN02, <i>Proteobacteria</i> , <i>Saccharibacteria</i> TM7, <i>Spirochaetes</i> , <i>Synergistetes</i> , <i>Anaeroglobus geminatus</i> (Ag), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn), <i>Haemophilus parainfluenzae</i> (Hp), <i>Neisseria oralis</i> (No), <i>Prevotella nigrescens</i> (Pn), <i>Prevotella oris</i> (Po), <i>Rothia aerea</i> (Ra), <i>Rothia mucilaginoso</i> (Rm), <i>Streptococcus mutans</i> (Sm), <i>Streptococcus oralis</i> (So), <i>Streptococcus salivarius</i> (Ss), <i>Treponema denticola</i> (Td), <i>Veillonella parvula</i> (Vp)

## Apêndices

Sato et al. (2011)	4	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)</i> , <i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i> , <i>Tannerella forsythensis (Tf)</i> , <i>Treponema denticola (Td)</i>
Canullo et al. (2018)	4	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)</i> , <i>Campylobacter rectus (Cr)</i> , <i>Candida albicans (Ca)</i> , <i>Eikenella corrodens (Ec)</i> , <i>Fusobacterium nucleatum (Fn)</i> , <i>Parvimonas micra (Pm)</i> , <i>Porphyromonas gingivalis (Pg)</i> , <i>Prevotella intermedia (Pi)</i> , <i>Tannerella forsythia (Tf)</i> , <i>Treponema denticola (Td)</i>

DNA, Ácido Desoxirribonucleico

RNA, Ácido Ribonucleico

rt-PCR, Reação em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa

q-PCR, Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa

## APÊNDICE E - Tabela das características dos estudos incluídos: Resultados principais

Referência	Estimativa para PERI-IMPLANTITE como exposição (Mucosite peri-implantar e/ou saúde peri-implantar como grupo de referência)					Resultados adicionais de interesse
	Presença de bactérias - binário	Contagem bacteriana - contínuo	Proporção da contagem bacteriana - contínuo	Contagem bacteriana - binário	Fatores de confusão ajustados no modelo	
Aleksandrowicz et al. (2020)	<p><b><i>F<sub>n</sub></i></b> OR = 30,47 (IC 95%: 3,77 – 245,95) †</p> <p><b><i>P<sub>g</sub></i></b> OR = 3,53 (IC 95%: 1,38 – 9,01) †</p> <p><b><i>P<sub>i</sub></i></b> OR = 2,34 (IC 95%: 0,72 – 7,55)</p> <p><b><i>T<sub>f</sub></i></b> OR = 4,48 (IC 95%: 1,73 – 11,62) †</p> <p><b><i>T<sub>d</sub></i></b> OR = 26,38 (IC 95%: 6,75 – 103,03) †</p>	NA	NA	NA	Nenhum	<p>- 12% das amostras de implantes doentes e 8% das amostras de locais de implantes saudáveis foram positivas para todas as bactérias testadas</p> <p>- Apenas uma amostra de um implante com peri-implantite foi positiva para todas as espécies bacterianas e arqueias simultaneamente</p> <p>- Nas amostras de locais com periodontite e peri-implantite, o principal representante do domínio Archaea foi <i>M. oralis</i></p>

Belibasakis et al. (2016)	<p><b><u>Synergistetes A:</u></b> OR = 4,16 (IC 95%: 1,56 – 11,12) †</p> <p><b><u>Synergistetes A1:</u></b> OR = 4,10 (IC 95%: 1,62 – 10,35) †</p> <p><b><u>Synergistetes A2:</u></b> OR = 4,59 (IC 95%: 1,72 - 12,26) †</p> <p><b><u>Treponema cluster 1:</u></b> OR = 9,06 (IC 95%: 3,24 - 25,32) †</p> <p><b><u>Treponema group IV:</u></b> OR = 6,48 (IC 95%: 0,74 - 56,45)</p>	<p><b><u>Contagem total de bactérias:</u></b> MD = <math>5,35 \times 10^6</math> SE = <math>2,07 \times 10^6</math> (IC 95%: <math>1,23 \times 10^6</math> - <math>9,48 \times 10^6</math>) †</p> <p><b><u>Mediana (inferior/superior) valores de quartil:</u></b></p> <p><b><u>Synergistetes A:</u></b> SP: 50 (25/250) PI: <math>2,6 \times 10^3</math> (250/4,4x10<sup>4</sup>) †</p> <p><b><u>Synergistetes A1:</u></b> SP: 25 (25/130) PI: 300 (25/2,3x10<sup>4</sup>) †</p> <p><b><u>Synergistetes A2:</u></b> SP: 25 (25/100) PI: 400 (50/1,8x10<sup>4</sup>) †</p> <p><b><u>Treponema cluster 1:</u></b> SP: 25 (25/25) PI: 250 (25/1x10<sup>4</sup>) †</p>	NA	NA	<p>Nenhum</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- O cluster A de <i>Synergistetes</i> é encontrado em números 2,5-log maiores em locais com peri-implantite em comparação com locais saudáveis †</li> <li>- Os subclusters A1 e A2 foram detectados em níveis 2,8-log mais elevados na peri-implantite em comparação com a saúde †</li> <li>- O cluster 1 de <i>Treponema</i> (grupos I-III), seus números na peri-implantite foram maiores do que na saúde peri-implantar em aproximadamente 2,4-log †</li> <li>- Não foi encontrada correlação entre a idade do implante e os números dos diferentes táxons bacterianos nos biofilmes</li> <li>- A PS correlacionou positivamente com o número de todos os táxons estudados</li> <li>- O IP correlacionou apenas com o número total de bactérias, mas não com nenhum dos táxons específicos estudados</li> <li>- O SS, perda óssea e supuração correlacionaram com os números do cluster A de <i>Synergistetes</i> e seus subclusters, mas não com o cluster 1 de <i>Treponema</i> (grupos I-III)</li> </ul>
---------------------------	---	---	----	----	---

Persson et al. (2014)	NA	<p><b><u>Carga bacteriana total</u></b> <b><u>(Tf, Pg, Ts, Sa, Si, Sm, e Hi):</u></b> MD = <math>4,7 \times 10^5</math> SE=NR (IC 95%: <math>2,7-6,7 \times 10^5</math>) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> MD = 0,3 SE=0,1 (IC 95%: 1,1-1,6) †</p> <p><b><u>Sa:</u></b> MD = 2,5 SE=1,1 (IC 95%: 1,1-53,0) †</p> <p><b><u>Ts:</u></b> MD = -0,2 SE=0,2 (IC 95%: 0,6-1,2)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> MD = 0,5 SE=0,4 (IC 95%: 0,8-1,7)</p>	NA	<p><b><math>\geq 1,0 \times 10^4</math></b> <b>células</b> <b>bacterianas:</b> <b><u>Ao:</u></b> OR = 2,90 (IC 95%: 1,27-6,61) †</p> <p><b><u>Aa:</u></b> OR = 2,98 (IC 95%: 1,30-6,78) †</p> <p><b><u>Cg:</u></b> OR = 3,20 (IC 95%: 1,49-6,86) †</p> <p><b><u>Cr:</u></b> OR = 4,16 (IC 95%: 2,04-8,49) †</p> <p><b><u>Cs:</u></b> OR = 2,23 (IC 95%: 1,15-4,30) †</p> <p><b><u>Fn sp. naviforme:</u></b> OR = 2,07 (IC 95%: 1,07-4,00) †</p> <p><b><u>Fn sp. nucleatum:</u></b> OR = 2,67 (IC 95%: 1,37-5,18) †</p> <p><b><u>Fn sp. polymorphum:</u></b> OR = 2,20 (IC 95%: 1,13-4,29) †</p> <p><b><u>Fp:</u></b></p>	<p>Nenhum</p> <p>- Foram incluídas 79 espécies bacterianas</p> <p>- A média da PS dos implantes com peri-implantite (n = 166) foi de 5,9 mm (DP <math>\pm</math> 1,5)</p> <p>- A média da PS dos implantes com condições saudáveis (n = 47) foi de 4,1 mm (DP <math>\pm</math> 1,1)</p> <p>- A diferença média da PS foi de 1,8 mm, erro padrão [EP] da diferença de 0,2, intervalo de confiança de 95% [IC] 1,4-2,2, p &lt;0,001)</p> <p>- Os implantes em condições saudáveis apresentaram uma distância entre a plataforma do implante e o nível ósseo &lt;2,0 mm e com um valor médio de 1,3 mm (DP <math>\pm</math> 0,3, variação 0,8-1,8)</p> <p>- implantes com peri-implantite foi de 5,4 mm (DP <math>\pm</math> 1,9)</p> <p>- A análise adicional por odds ratio de Mantel-Haenszel não ajustada identificou que no nível de corte <math>\geq 1,0 \times 10^4</math>, o odds ratio de contagens bacterianas acima dos níveis de corte e o diagnóstico clínico de peri-implantite foi identificada (OR e valores de p) para as seguintes espécies: <i>Tf</i> (OR 4,7, p = ,001), <i>Td</i> (OR 4,6, p = ,001), <i>Cr</i> (OR 4,2, p = 0,001), <i>Ts</i> (OR 3,5, p = 0,002), <i>Pg</i> (OR 3,3, p = ,001), <i>Sa</i> (OR 3,2, p = 0,003), <i>Cg</i> (OR 3,2, p = ,003), e <i>Pi</i> (OR 3,1, p = ,003)</p> <p>- Um histórico de periodontite</p>
--------------------------	----	--	----	--	---



OR = 1,97  
(IC 95%: 1,02-3,81) †

**Hi:**

OR = 1,63  
(IC 95%: 0,63-4,17)

**Hp:**

OR = 2,63  
(IC 95%: 1,25-5,52) †

**Pm:**

OR = 2,29  
(IC 95%: 1,16-4,51) †

**Pi:**

OR = 3,12  
(IC 95%: 1,45-6,69) †

**Pg:**

OR = 3,33  
(IC 95%: 1,64-6,76) †

**Pa:**

OR = 2,90  
(IC 95%: 1,35-6,22) †

**San:**

OR = 3,07  
(IC 95%: 1,39-6,77) †

**Sa:**

OR = 3,23  
(IC 95%: 1,46-7,11) †

**Sh:**

OR = 1,82  
(IC 95%: 0,95-3,51)

foi a causa da perda dentária em 81,3% dos indivíduos com peri-implantite (p <0,001) - As seguintes espécies foram encontradas em contagens mais altas em indivíduos com histórico de periodontite (p <0,001): *Actinomyces naeslundii*, *C. rectus*, *Fusobacterium nucleatum sp. naviforme*, *Fusobacterium nucleatum sp. nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Staphylococcus haemolyticus*, *T. forsythia*, e *T. denticola* - Uma história de tabagismo foi significativamente mais prevalente entre os indivíduos com diagnóstico de peri-implantite (p = 0,002) - Em implantes de indivíduos com peri-implantite e com histórico de tabagismo, as seguintes espécies bacterianas foram encontradas em contagens mais elevadas (p < 0,001): *C. rectus*, *F. nucl. sp. naviforme*, *F. nucl. sp. nucleatum*, *Fusobacterium nucleatum sp. polymorphum*, *F. periodonticum*, and *Veillonella parvula* - As seguintes espécies foram encontradas em contagens mais elevadas em indivíduos com histórico de tabagismo: *C. rectus*, *F. nucl. sp. naviforme*, *F. nucl. sp. nucleatum*, e *F.*

				<p><b><u>Si:</u></b> OR = 2,84 (IC 95%: 1,38-5,86) †</p> <p><b><u>Sm:</u></b> OR = 3,20 (IC 95%: 1,49-6,86) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> OR = 4,64 (IC 95%: 2,24-9,61) †</p> <p><b><u>Td:</u></b> OR = 4,70 (IC 95%: 1,99-11,12) †</p> <p><b><u>Ts:</u></b> OR = 3,47 (IC 95%: 1,58-7,65) †</p> <p><b><u>Vp:</u></b> OR = 2,48 (IC 95%: 1,26-4,84) †</p>	<p><i>nucl sp. polymorphum</i> - As contagens bacterianas que diferiram de acordo com o status do implante incluíram o seguinte grupo de bactérias: <i>Tf, Pg, Ts, Sa, Si, Sm, e Hi</i> - Essas espécies foram encontradas em níveis significativamente mais elevados na peri-implantite e diferentes dos achados em implantes saudáveis - Essas espécies também estavam presentes em contagens mais elevadas em indivíduos com histórico de periodontite (independente do status do implante) (p &lt; 0,001)</p>
--	--	--	--	--	---

Sanz-Martin et al. (2017)	<p><b><u>Td:</u></b> OR = 13,41 (IC 95%: 3,81 - 47,24) †</p> <p><b><u>Pg:</u></b> OR = 2,93 (IC 95%: 1,07 - 8,00) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> OR = 12,00 (IC 95%: 3,79 - 37,96) †</p> <p><b><u>Vd:</u></b> OR = 0,24 (IC 95%: 0,08 - 0,73) †</p> <p><b><u>Rd:</u></b> OR = 0,20 (IC 95%: 0,07 - 0,58) †</p> <p><b><u>Ss:</u></b> OR = 0,23 (IC 95%: 0,08 - 0,66) †</p> <p><b><u>Eubacterium[11][G-5] saphenum:</u></b> OR = 5,84 (IC 95%: 1,96 - 17,35) †</p> <p><b><u>Fa:</u></b> OR = 11,84 (IC 95%: 3,38 - 41,43) †</p> <p><b><u>Ff:</u></b> OR = 10,83 (IC 95%: 3,42 - 34,26) †</p> <p><b><u>Fretibacterium sp oral taxon 360:</u></b> OR = 5,75 (IC 95%: 1,98 - 16,62) †</p> <p><b><u>Desulfobulbus sp oral taxon 041:</u></b> OR = 7,41 (IC 95%: 2,14 - 25,60) †</p> <p><b><u>Tm:</u></b> OR = 7,33 (IC 95%: 2,38 - 22,51) †</p>	NA	<p><b><u>Abiotrophia defectiva</u></b> SP: 0,40% PI: 0,04%</p> <p><b><u>Acinetobacter Genus probe</u></b> SP: 0,05% PI: 0,00%</p> <p><b><u>Actinobaculum sp ot 183</u></b> SP: 0,01% PI: 0,04%</p> <p><b><u>Actinomyces cardiffensis</u></b> SP: 0,00% PI: 0,02%</p> <p><b><u>Actinomyces Genus probe 3</u></b> SP: 0,25% PI: 0,09%</p> <p><b><u>Actinomyces Genus probe 4</u></b> SP: 0,15% PI: 0,06%</p> <p><b><u>Actinomyces gerencseriae</u></b> SP: 0,00% PI: 0,03%</p> <p><b><u>Actinomyces israelii</u></b> SP: 0,04% PI: 0,03%</p> <p><b><u>Actinomyces massiliensis</u></b> SP: 0,00% PI: 0,03%</p> <p><b><u>Actinomyces naeslundii</u></b> SP: 0,12% PI: 0,02%</p> <p><b><u>Actinomyces sp ot 448</u></b> SP: 0,43% PI: 0,00%</p> <p><b><u>Actinomyces sp ot 525</u></b></p>	NA	<p>- Os sítios peri-implantares doentes foram principalmente colonizados por membros dos filos <i>Bacteroides</i>, <i>Spirochetes</i> e <i>Synergistetes</i>, enquanto sítios peri-implantares saudáveis abrigavam principalmente táxons dos filos <i>Proteobacteria</i> e <i>Actinobacteria</i> (<math>p &lt; 0,05</math>, ajustado para FDR)</p> <p>- Os gêneros <i>Porphyromonas</i> (filo <i>Bacteroidetes</i>), <i>Treponema</i> (filo <i>Spirochetes</i>), <i>Filifactor</i> (filo <i>Firmicutes</i>), <i>Fretibacterium</i> (filo <i>Synergistetes</i>) e <i>Tannerella</i> (filo <i>Bacteroidetes</i>) eram abundantes em peri-implantite e estavam presentes em maior abundância relativa do que aqueles encontrados no grupo H (<math>p &lt; 0,05</math>, ajustado para FDR)</p> <p>- <i>Streptococcus</i> (filo <i>Firmicutes</i>), <i>Veillonella</i> (filo <i>Firmicutes</i>), <i>Rothia</i> (filo <i>Actinobacteria</i>) e <i>Haemophilus</i> (filo <i>Proteobacteria</i>) apresentaram maior abundância relativa em sítios saudáveis (H) (<math>p &lt; 0,05</math>, ajustado para FDR)</p> <p>- Sítios com peri-implantite abrigavam níveis mais elevados de patógenos clássicos, como <i>Tf</i>, <i>Td</i> e <i>Pg</i> (<math>p &lt; 0,05</math>, ajustados para FDR), bem como novos patógenos</p> <p>- fumo - tipo de implante</p>
---------------------------	---	----	--	----	--

**Peptostreptococcaceae[11][G****-2]:**

OR = 14,50

(IC 95%: 3,69 – 56,92) †

**Peptostreptococcaceae[11][G****-4]:**

OR = 11,84

(IC 95%: 3,38 – 41,43) †

SP: 0,06%

PI: 0,00%

**Aggregatibacter  
actinomycetemcomitans**

SP: 0,00%

PI: 2,44%

**Aggregatibacter  
aphrophilus;sp ot 458**

SP: 0,06%

PI: 0,27%

**Aggregatibacter  
paraphrophilus**

SP: 0,06%

PI: 0,12%

**Aggregatibacter  
segnis;sp ot 512**

SP: 0,10%

PI: 0,00%

**Aggregatibacter sp ot  
458**

SP: 0,05%

PI: 0,00%

**Alloprevotella Genus  
probe**

SP: 0,03%

PI: 0,18%

**Alloprevotella rava**

SP: 0,04%

PI: 0,01%

**Alloprevotella sp ot 473**

SP: 0,02%

PI: 0,10%

**Alloprevotella sp ot 912**

SP: 0,00%

PI: 0,04%

**Alloprevotella tannerae**

SP: 0,46%

PI: 1,83%

**Anaeroglobus geminatus**

putativos recentemente descritos, como *Fa*, *Ff* e *Tm*. Implantes adjacentes a sítios saudáveis (H) foram enriquecidos para *Rd* - As espécies do complexo vermelho (*Tf*, *Pg* e *Td*) estavam presentes em níveis elevados na maioria das amostras P em comparação com as amostras H, enquanto o oposto foi observado para espécies consideradas compatíveis com a saúde periodontal/peri-implantar, como *Rd*, *Ss* e *Vd* - Foi observada uma clara distinção entre a composição microbiana de implantes saudáveis (H) e com peri-implantite (P) em todos os níveis taxonômicos - Interações entre tabagismo e status da doença para *Ts* e *Es*, interações entre tabagismo e tipo de implante para *Tm* e *Es*, e interações entre status da doença e tipo de implante para *Tm* - As espécies compatíveis com o hospedeiro, como *Vp*, *Ss* e *Rothia sp.*, fizeram parte do núcleo de saúde peri-implantar, enquanto as espécies do complexo vermelho (*Tf*, *Pg* e *Td*), bem como "novos patógenos putativos" *Fa*, *Tm* e *Ff*,

## Apêndices

			SP: 0,02% PI: 0,04% <u><b>Atopobium Genus probe</b></u> SP: 0,09% PI: 0,01% <u><b>Atopobium parvulum</b></u> SP: 0,50% PI: 0,01% <u><b>Atopobium rimae</b></u> SP: 0,60% PI: 0,04% <u><b>Atopobium sp ot 199</b></u> SP: 0,02% PI: 0,13% <u><b>Bacteroidaceae[G-1] sp ot 272</b></u> SP: 0,02% PI: 0,19% <u><b>Bacteroidales[G-2] sp ot 274</b></u> SP: 1,41% PI: 0,55% <u><b>Bacteroidales[G-3] sp ot 911</b></u> SP: 0,01% PI: 0,00% <u><b>Bacteroides Genus probe</b></u> SP: 0,00% PI: 0,02% <u><b>Bacteroides heparinolyticus</b></u> SP: 0,00% PI: 0,63% <u><b>Bacteroides zooglyphiformans</b></u> SP: 0,00% PI: 0,04% <u><b>Bacteroidetes[G-3] sp ot</b></u>		compuseram o núcleo de peri-implantite
--	--	--	--	--	--

			<p><b><u>280</u></b>  SP: 0,01%  PI: 0,20%  <b><u>Bacteroidetes[G-3] sp ot</u></b>  <b><u>281</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,02%  <b><u>Bacteroidetes[G-3] sp ot</u></b>  <b><u>365</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,05%  <b><u>Bacteroidetes[G-3] sp ot</u></b>  <b><u>503</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,02%  <b><u>Bacteroidetes[G-5]</u></b>  <b><u>Genus probe</u></b>  SP: 0,02%  PI: 0,19%  <b><u>Bacteroidetes[G-5] sp ot</u></b>  <b><u>505</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,03%  <b><u>Bacteroidetes[G-5] sp ot</u></b>  <b><u>511</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,09%  <b><u>Bacteroidetes[G-6] sp ot</u></b>  <b><u>516</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,04%  <b><u>Bergeyella sp ot 322</u></b>  SP: 0,34%  PI: 0,03%  <b><u>Bifidobacterium Genus</u></b>  <b><u>probe 2</u></b>  SP: 0,03%  PI: 0,00%  <b><u>Bifidobacterium</u></b></p>		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			<p><b><u>scardovii</u></b>  SP: 0,09%  PI: 0,00%</p> <p><b><u>Bulleidia extracta</u></b>  SP: 0,03%  PI: 0,08%</p> <p><b><u>Campylobacter concisus</u></b>  SP: 0,13%  PI: 0,05%</p> <p><b><u>Campylobacter Genus</u></b>  <b><u>probe 2</u></b>  SP: 0,15%  PI: 0,17%</p> <p><b><u>Campylobacter gracilis</u></b>  SP: 0,94%  PI: 0,75%</p> <p><b><u>Campylobacter sp ot 044</u></b>  SP: 0,17%  PI: 0,53%</p> <p><b><u>Capnocytophaga Genus</u></b>  <b><u>probe 2</u></b>  SP: 0,11%  PI: 0,05%</p> <p><b><u>Capnocytophaga</u></b>  <b><u>gingivalis</u></b>  SP: 0,11%  PI: 0,07%</p> <p><b><u>Capnocytophaga</u></b>  <b><u>granulosa</u></b>  SP: 0,05%  PI: 0,00%</p> <p><b><u>Capnocytophaga</u></b>  <b><u>leadbetteri</u></b>  SP: 0,04%  PI: 0,02%</p> <p><b><u>Capnocytophaga</u></b>  <b><u>ochracea</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,02%</p>		
--	--	--	--	--	--

		<p><b><u>Capnocytophaga sp ot 336</u></b>  SP: 0,05%  PI: 0,03%</p> <p><b><u>Capnocytophaga sp ot 864</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,03%</p> <p><b><u>Capnocytophaga sputigena</u></b>  SP: 0,22%  PI: 0,03%</p> <p><b><u>Cardiobacterium hominis</u></b>  SP: 0,24%  PI: 0,09%</p> <p><b><u>Cardiobacterium hominis;valvarum</u></b>  SP: 0,06%  PI: 0,02%</p> <p><b><u>Cardiobacterium valvarum</u></b>  SP: 0,72%  PI: 0,03%</p> <p><b><u>Catonella Genus probe</u></b>  SP: 0,06%  PI: 0,30%</p> <p><b><u>Catonella sp ot 451</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,10%</p> <p><b><u>Clostridiales[F-1][G-1] sp ot 093</u></b>  SP: 0,02%  PI: 0,09%</p> <p><b><u>Clostridiales[F-2][G-2] sp ot 085</u></b>  SP: 0,02%  PI: 0,00%</p> <p><b><u>Corynebacterium durum</u></b>  SP: 0,13%</p>		
--	--	--	--	--



			PI: 0,01% <u><b>Corynebacterium Genus</b></u> <u><b>probe</b></u> SP: 0,30% PI: 0,04% <u><b>Corynebacterium</b></u> <u><b>matruchotii</b></u> SP: 2,60% PI: 0,16% <u><b>Desulfobulbus Genus</b></u> <u><b>probe</b></u> SP: 0,01% PI: 0,03% <u><b>Desulfobulbus sp ot 041</b></u> SP: 0,02% PI: 0,09% <u><b>Dialister Genus probe 2</b></u> SP: 0,01% PI: 0,02% <u><b>Dialister invisus</b></u> SP: 0,42% PI: 1,13% <u><b>Dialister pneumosintes</b></u> SP: 0,09% PI: 0,39% <u><b>Eggerthia catenaformis</b></u> SP: 0,00% PI: 0,02% <u><b>Eikenella corrodens</b></u> SP: 0,07% PI: 0,04% <u><b>Eikenella sp ot 011</b></u> SP: 0,01% PI: 0,00% <u><b>Erysipelothrichaceae[G-</b></u> <u><b>1] sp ot 904</b></u> SP: 0,00% PI: 0,11% <u><b>Erysipelothrichaceae[G-</b></u>		
--	--	--	--	--	--

			<p><b><u>1] sp ot 905</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,02%</p> <p><b><u>Eubacterium[11][G-1]</u></b>  <b><u>sulci</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,01%</p> <p><b><u>Eubacterium[11][G-5]</u></b>  <b><u>saphenum</u></b>  SP: 0,04%  PI: 0,08%</p> <p><b><u>Eubacterium[11][G-6]</u></b>  <b><u>minutum</u></b>  SP: 0,01%  PI: 0,03%</p> <p><b><u>Eubacterium[11][G-7]</u></b>  <b><u>yurii</u></b>  SP: 0,00%  PI: 0,04%</p> <p><b><u>Filifactor alocis</u></b>  SP: 0,10%  PI: 1,18%</p> <p><b><u>Filifactor alocis;villosus</u></b>  SP: 0,01%  PI: 0,16%</p> <p><b><u>Finegoldia magna</u></b>  SP: 0,02%  PI: 0,00%</p> <p><b><u>Fretibacterium</u></b>  <b><u>fastidiosum</u></b>  SP: 0,04%  PI: 0,39%</p> <p><b><u>Fretibacterium Genus</u></b>  <b><u>probe 3</u></b> SP: 0,01%  PI: 0,12%</p> <p><b><u>Fretibacterium sp ot</u></b>  <b><u>359;452</u></b> SP: 0,00%  PI: 0,01%</p> <p><b><u>Fretibacterium sp ot 360</u></b></p>		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			SP: 0,07% PI: 0,24% <u><b>Fretibacterium sp ot 361</b></u> SP: 0,00% PI: 0,04% <u><b>Fusobacterium Genus</b></u> <u><b>probe 2</b></u> SP: 0,17% PI: 0,25% <u><b>Fusobacterium Genus</b></u> <u><b>probe 3</b></u> SP: 0,05% PI: 0,08% <u><b>Fusobacterium Genus</b></u> <u><b>probe 4</b></u> SP: 0,46% PI: 0,58% <u><b>Fusobacterium</b></u> <u><b>necrophorum</b></u> SP: 0,00% PI: 0,08% <u><b>Fusobacterium</b></u> <u><b>nucleatum subsp</b></u> <u><b>nucleatum</b></u> SP: 0,01% PI: 0,76% <u><b>Fusobacterium</b></u> <u><b>periodonticum</b></u> SP: 0,03% PI: 0,02% <u><b>Gemella Genus probe</b></u> SP: 0,12% PI: 0,03% <u><b>Gemella haemolysans</b></u> SP: 0,34% PI: 0,14% <u><b>Gemella morbillorum</b></u> SP: 0,12% PI: 0,10% <u><b>Gemella sanguinis</b></u> SP: 0,01% PI: 0,04% <u><b>Granulicatella</b></u> <u><b>adiacens;paradiacens</b></u>		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			<p>SP: 0,40% PI: 0,13%</p> <p><b><u>Haemophilus Genus</u></b> <b><u>probe 3</u></b> SP: 0,32% PI: 0,02%</p> <p><b><u>Haemophilus</u></b> <b><u>parahaemolyticus</u></b> SP: 0,05% PI: 0,00%</p> <p><b><u>Haemophilus</u></b> <b><u>parainfluenzae</u></b> SP: 2,22% PI: 0,67%</p> <p><b><u>Haemophilus sp ot 035</u></b> SP: 0,30% PI: 0,00%</p> <p><b><u>Johnsonella ignava</u></b> SP: 0,14% PI: 0,07%</p> <p><b><u>Johnsonella ignava; sp ot</u></b> <b><u>166</u></b> SP: 0,00% PI: 0,02%</p> <p><b><u>Johnsonella sp ot 166</u></b> SP: 0,00% PI: 0,03%</p> <p><b><u>Jonquetella anthropi</u></b> SP: 0,00% PI: 0,01%</p> <p><b><u>Kingella denitrificans; sp</u></b> <b><u>ot 012</u></b> SP: 0,09% PI: 0,01%</p> <p><b><u>Kingella oralis</u></b> SP: 0,67% PI: 0,08%</p> <p><b><u>Lachnoanaerobaculum</u></b> <b><u>orale</u></b> SP: 0,02% PI: 0,00%</p> <p><b><u>Lachnoanaerobaculum</u></b> <b><u>saburreum</u></b> SP: 0,00%</p>		
--	--	--	--	--	--

PI: 0,02%  
**Lachnospiraceae[G-3] sp**

**ot 100** SP: 0,00%

PI: 0,03%

**Lachnospiraceae[G-8] sp**

**ot 500** SP: 0,01%

PI: 0,30%

**Lactobacillus**

**gasseri;johnsonii** SP:

0,09%

PI: 0,00%

**Lactobacillus Genus**

**probe 3** SP: 0,02%

PI: 0,00%

**Lactobacillus iners**

SP: 0,00%

PI: 0,11%

**Lactobacillus jensenii**

SP: 0,00%

PI: 0,03%

**Lautropia mirabilis**

SP: 0,42%

PI: 0,05%

**Leptotrichia Genus**

**probe 4** SP: 0,06%

PI: 0,04%

**Leptotrichia goodfellowii**

SP: 0,04%

PI: 0,01%

**Leptotrichia**

**hongkongensis** SP:

0,96%

PI: 0,19%

**Leptotrichia sp ot 212**

SP: 0,02%

PI: 0,01%

**Leptotrichia sp ot 219**

SP: 0,09%

## Apêndices

			PI: 0,01% <u><b>Leptotrichia sp ot 221</b></u> SP: 0,03% PI: 0,00% <u><b>Leptotrichia sp ot 223</b></u> SP: 0,03% PI: 0,00% <u><b>Leptotrichia sp ot 417</b></u> SP: 0,06% PI: 0,02% <u><b>Leptotrichiaceae[G-1] sp ot 210</b></u> SP: 0,24% PI: 0,45% <u><b>Leptotrichiaceae[G-1] sp ot 210;220</b></u> SP: 0,01% PI: 0,02% <u><b>Megasphaera micronuciformis</b></u> SP: 0,04% PI: 0,02% <u><b>Mogibacterium Genus probe</b></u> SP: 0,00% PI: 0,03% <u><b>Mogibacterium timidum</b></u> SP: 0,01% PI: 0,03% <u><b>Mollicutes[G-1] sp ot 504</b></u> SP: 0,00% PI: 0,13% <u><b>Mycoplasma faucium</b></u> SP: 0,01% PI: 0,38% <u><b>Neisseria bacilliformis</b></u> SP: 0,04% PI: 0,02% <u><b>Neisseria elongata</b></u> SP: 0,15%		
--	--	--	---	--	--

			PI: 0,00% <u><b>Neisseria Genus probe 2</b></u> SP: 2,99% PI: 0,79% <u><b>Neisseria oralis;sp ot 016</b></u> SP: 0,15% PI: 0,00% <u><b>Olsenella sp ot 807</b></u> SP: 0,14% PI: 0,00% <u><b>Oribacterium sp ot 078;372</b></u> SP: 0,10% PI: 0,03% <u><b>Oribacterium sp ot 108</b></u> SP: 0,02% PI: 0,01% <u><b>Parvimonas Genus probe</b></u> SP: 0,06% PI: 0,29% <u><b>Parvimonas micra</b></u> SP: 0,68% PI: 0,80% <u><b>Parvimonas sp ot 110</b></u> SP: 0,00% PI: 0,04% <u><b>Peptococcus sp ot 167</b></u> SP: 0,00% PI: 0,12% <u><b>Peptoniphilus sp ot 836</b></u> SP: 0,01% PI: 0,06% <u><b>Peptostreptococcaceae[1 1][G-2] sp ot 091</b></u> SP: 0,01% PI: 0,13% <u><b>Peptostreptococcaceae[1 1][G-4] sp ot 369</b></u> SP: 0,02%		
--	--	--	---	--	--

			PI: 0,14% <u><b>Peptostreptococcaceae</b></u> <u>[1</u> <u><b>1][G-7] sp ot 081</b></u> SP: 0,00% PI: 0,13% <u><b>Peptostreptococcaceae</b></u> <u>[1</u> <u><b>3][G-1] sp ot 113</b></u> SP: 0,18% PI: 0,32% <u><b>Peptostreptococcus</b></u> <u><b>stomatis</b></u> SP: 0,03% PI: 0,13% <u><b>Porphyromonas</b></u> <u><b>endodontalis</b></u> SP: 1,11% PI: 2,83% <u><b>Porphyromonas Genus</b></u> <u><b>probe 1</b></u> SP: 0,05% PI: 0,54% <u><b>Porphyromonas Genus</b></u> <u><b>probe 2</b></u> SP: 0,77% PI: 0,01% <u><b>Porphyromonas</b></u> <u><b>gingivalis</b></u> SP: 0,57% PI: 8,99% <u><b>Porphyromonas sp ot</b></u> <u><b>279</b></u> SP: 0,09% PI: 0,02% <u><b>Porphyromonas sp ot</b></u> <u><b>395</b></u> SP: 0,70% PI: 0,58% <u><b>Porphyromonas uenonis</b></u> SP: 0,07% PI: 0,00% <u><b>Prevotella baroniae</b></u> SP: 0,02%		
--	--	--	--	--	--



## Apêndices

			PI: 0,11% <b><u>Prevotella dentalis</u></b> SP: 0,01% PI: 0,21% <b><u>Prevotella denticola</u></b> SP: 0,31% PI: 0,51% <b><u>Prevotella fusca</u></b> SP: 0,11% PI: 0,31% <b><u>Prevotella Genus probe 2</u></b> SP: 0,14% PI: 0,21% <b><u>Prevotella histicola</u></b> SP: 0,20% PI: 0,35% <b><u>Prevotella intermedia</u></b> SP: 0,00% PI: 2,44% <b><u>Prevotella maculosa</u></b> SP: 0,06% PI: 0,02% <b><u>Prevotella marshii</u></b> SP: 0,00% PI: 0,02% <b><u>Prevotella melaninogenica</u></b> SP: 0,57% PI: 0,45% <b><u>Prevotella nanceiensis;sp ot 299</u></b> SP: 0,09% PI: 0,00% <b><u>Prevotella nigrescens</u></b> SP: 0,78% PI: 1,90% <b><u>Prevotella oralis</u></b> SP: 0,07%		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			PI: 0,15% <b><u>Prevotella oris</u></b> SP: 1,26% PI: 1,23% <b><u>Prevotella oulorum</u></b> SP: 0,28% PI: 0,02% <b><u>Prevotella pallens</u></b> SP: 0,26% PI: 0,04% <b><u>Prevotella pleuritidis</u></b> <b>[NV]</b> SP: 1,12% PI: 0,96% <b><u>Prevotella salivae</u></b> SP: 0,81% PI: 0,08% <b><u>Prevotella sp ot 300</u></b> SP: 0,10% PI: 0,02% <b><u>Prevotella sp ot 304</u></b> SP: 0,00% PI: 0,14% <b><u>Prevotella sp ot 317</u></b> SP: 0,38% PI: 0,01% <b><u>Prevotella sp ot 376</u></b> SP: 0,01% PI: 0,05% <b><u>Prevotella sp ot 472</u></b> SP: 0,03% PI: 0,01% <b><u>Prevotella sp ot 526</u></b> SP: 0,01% PI: 0,48% <b><u>Prevotella veroralis</u></b> SP: 0,11%		
--	--	--	--	--	--

			PI: 0,00% <u><b>Pseudomonas Genus</b></u> <u><b>probe</b></u> SP: 0,10% PI: 0,04% <u><b>Rothia aeria</b></u> SP: 1,82% PI: 0,94% <u><b>Rothia dentocariosa</b></u> SP: 10,48% PI: 4,36% <u><b>Rothia Genus probe</b></u> SP: 0,75% PI: 0,25% <u><b>Rothia mucilaginoso</b></u> SP: 1,98% PI: 0,33% <u><b>Scardovia wiggsiae</b></u> SP: 0,18% PI: 0,01% <u><b>Selenomonas &amp;</b></u> <u><b>Centipeda Genus probe</b></u> SP: 0,07% PI: 0,04% <u><b>Selenomonas artemidis</b></u> SP: 0,08% PI: 0,00% <u><b>Selenomonas sp ot 134</b></u> SP: 0,02% PI: 0,05% <u><b>Selenomonas sp ot 136</b></u> SP: 0,01% PI: 0,00% <u><b>Selenomonas sp ot 146</b></u> SP: 0,00% PI: 0,01% <u><b>Selenomonas sp ot 149</b></u> SP: 0,07% PI: 0,02% <u><b>Selenomonas sputigena</b></u>		
--	--	--	---	--	--

			SP: 0,01% PI: 0,04% <u><b><i>Sneathia amnionii [NV]</i></b></u> SP: 0,01% PI: 0,03% <u><b><i>SR1[G-1] sp ot 345</i></b></u> SP: 0,01% PI: 0,10% <u><b><i>Staphylococcus Genus</i></b></u> <u><b><i>probe 3</i></b></u> SP: 0,04% PI: 0,01% <u><b><i>Stomatobaculum sp ot</i></b></u> <u><b><i>373</i></b></u> SP: 0,00% PI: 0,05% <u><b><i>Streptococcus</i></b></u> <u><b><i>constellatus</i></b></u> SP: 0,06% PI: 0,20% <u><b><i>Streptococcus Genus</i></b></u> <u><b><i>probe 4</i></b></u> SP: 5,44% PI: 3,93% <u><b><i>Streptococcus</i></b></u> <u><b><i>gordonii;sanguinis</i></b></u> SP: 1,02% PI: 0,28% <u><b><i>Streptococcus</i></b></u> <u><b><i>intermedius</i></b></u> SP: 0,63% PI: 0,57% <u><b><i>Streptococcus mutans</i></b></u> SP: 0,31% PI: 0,01% <u><b><i>Streptococcus</i></b></u> <u><b><i>pneumoniae;pseudopne</i></b></u> <u><b><i>umoniae</i></b></u> SP: 0,00% PI: 0,02% <u><b><i>Streptococcus sanguinis</i></b></u>		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			SP: 1,55% PI: 0,99% <u><b>Tannerella forsythia</b></u> SP: 0,25% PI: 0,96% <u><b>Tannerella Genus probe</b></u> SP: 0,01% PI: 0,02% <u><b>TM7 Genus probe</b></u> SP: 0,13% PI: 0,05% <u><b>TM7[G-1] sp ot 348</b></u> SP: 0,02% PI: 0,12% <u><b>TM7[G-1] sp ot 352</b></u> SP: 0,00% PI: 0,02% <u><b>TM7[G-1] sp ot 353</b></u> SP: 0,01% PI: 0,03% <u><b>TM7[G-5] sp ot 437</b></u> SP: 0,65% PI: 0,02% <u><b>Treponema amylovorum</b></u> SP: 0,00% PI: 0,45% <u><b>Treponema denticola</b></u> SP: 0,15% PI: 1,78% <u><b>Treponema Genus probe</b></u> <u><b>2</b></u> SP: 0,01% PI: 0,52% <u><b>Treponema Genus probe</b></u> <u><b>3</b></u> SP: 0,00% PI: 0,73% <u><b>Treponema Genus probe</b></u> <u><b>4</b></u>		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			SP: 0,00% PI: 0,33% <b><u>Treponema Genus probe</u></b> <b><u>5</u></b> SP: 0,01% PI: 0,22% <b><u>Treponema Genus probe</u></b> <b><u>6</u></b> SP: 0,15% PI: 0,45% <b><u>Treponema</u></b> <b><u>lecithinolyticum</u></b> SP: 0,46% PI: 0,62% <b><u>Treponema maltophilum</u></b> SP: 0,07% PI: 0,27% <b><u>Treponema parvum</u></b> SP: 0,00% PI: 0,06% <b><u>Treponema putidum</u></b> SP: 0,37% PI: 0,57% <b><u>Treponema socranskii</u></b> SP: 0,13% PI: 0,39% <b><u>Treponema sp ot 236</u></b> SP: 0,00% PI: 0,17% <b><u>Treponema sp ot 238</u></b> SP: 0,00% PI: 0,03% <b><u>Treponema sp ot 242</u></b> SP: 0,00% PI: 0,02% <b><u>Treponema sp ot 247</u></b> SP: 0,00% PI: 0,02% <b><u>Treponema sp ot 252</u></b>		
--	--	--	--	--	--

## Apêndices

			SP: 0,00% PI: 0,03%		
			<b><u>Treponema sp ot 254</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,02%		
			<b><u>Treponema sp ot 255</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,02%		
			<b><u>Treponema sp ot 256</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,02%		
			<b><u>Treponema sp ot 257</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,31%		
			<b><u>Treponema sp ot 258</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,02%		
			<b><u>Treponema sp ot 260</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,02%		
			<b><u>Treponema sp ot 262</u></b>		
			SP: 0,02% PI: 0,06%		
			<b><u>Treponema sp ot 263</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,01%		
			<b><u>Treponema sp ot 268</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,02%		
			<b><u>Treponema sp ot 270</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,08%		
			<b><u>Treponema sp ot 508</u></b>		
			SP: 0,00% PI: 0,08%		
			<b><u>Treponema vincentii</u></b>		
			SP: 0,01% PI: 0,03%		
			<b><u>Veillonella atypica</u></b>		

## Apêndices

			SP: 0,39% PI: 0,07% <u><b>Veillonella díspar</b></u> SP: 1,05% PI: 0,47% <u><b>Veillonella Genus probe</b></u> <u><b>2</b></u> SP: 0,52% PI: 0,96% <u><b>Veillonella parvula</b></u> SP: 0,57% PI: 0,28% <u><b>Veillonella sp ot 780</b></u> SP: 0,09% PI: 0,01% <u><b>Veillonella sp ot 917</b></u> SP: 0,01% PI: 0,00% <u><b>Veillonellaceae Genus</b></u> <u><b>probe 3</b></u> SP: 0,01% PI: 0,03% <u><b>Veillonellaceae[G-1] sp</b></u> <u><b>ot 145</b></u> SP: 0,00% PI: 0,01% <u><b>Veillonellaceae[G-1] sp</b></u> <u><b>ot 155</b></u> SP: 0,07% PI: 0,0%			
--	--	--	--	--	--	--



Parthiban et al. (2017)	NA	<p><b><u>Mediana</u></b> <b><u>(intervalo[mín-máx]):</u></b></p> <p><b><u>Aa:</u></b> SP: 0,00 (0,00– 194625,00) PI: 0,00 (0,00–1162,50)</p> <p><b><u>Cr:</u></b> SP: 288922,50 (0,00– 13758000,00) PI: 768500,00 (0,00– 0265000,00) †</p> <p><b><u>Ca:</u></b> SP: 0,00 (0,00– 3448500,00) PI: 0,00 (0,00– 143801250,00)</p> <p><b><u>Ec:</u></b> SP: 65470,31 (0,00– 59355000,00) PI: 192000,00 (0,00– 188250000,00)</p> <p><b><u>Fn:</u></b> SP: 1057187,50 (3420,00– 32460000,00) PI: 3976328,50 (25273,25– 141000000,00) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> SP: 448853,25 (0,00– 22893750,00) PI: 701812,50 (444,50– 114000000,00)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> SP:134054,13 (0,00– 31771687,50) PI: 85500,00 (0,00– 104017325,00)</p>	NA	NA	Nenhum	
----------------------------	----	---	----	----	--------	--

## Apêndices

***Pi:***SP: 367186,50 (0,00–  
197115000,00)PI: 1935515,63 (0,00–  
432071250,00) †***Tf:***SP: 200631,25 (0,00–  
8797668,75)PI: 690450,00 (0,00–  
39758926,25)***Td:***SP: 33281,25 (0,00–  
7585500,00)PI: 270187,50 (0,00–  
70125000,00) †

de Waal et al. (2017)	<p><b><u>Aa:</u></b> OR = 2,48 (IC 95%: 0,25 - 24,46)</p> <p><b><u>Se:</u></b> OR = 5,89 (IC 95%: 0,29 - 116,14)</p> <p><b><u>Sw:</u></b> OR = 2,46 (IC 95%: 0,09 - 61,53)</p> <p><b><u>Sa:</u></b> OR = 0,81 (IC 95%: 0,01 - 41,49)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> OR = 4,54 (IC 95%: 1,37-15,1) †</p> <p><b><u>Pi:</u></b> OR = 15,14 (IC 95%: 5,06-45,29) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> OR = 13,29 (IC 95%: 5,44-32,48) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> OR = 2,53 (IC 95%: 0,80-8,03)</p> <p><b><u>Fn:</u></b> OR = 6,91 (IC 95%: 2,20-21,69) †</p> <p><b><u>Cr:</u></b> OR = 1,06 (IC 95%: 0,34-3,32)</p> <p><b><u>Contagem total viável anaeróbica (TVC):</u></b> OR = 1,52 (IC 95%: 1,17-1,87) †</p>	NA	<p><b><u>Aa:</u></b> MD = -0,56 SE=NR</p> <p><b><u>Cr:</u></b> MD = 1,6 SE=1,21 (IC 95%: -0,80 - 4,00)</p> <p><b><u>Fn:</u></b> MD = -4,1 SE=1,50 (IC 95%: -7,06 - -1,13) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> MD = -4,5 SE=2,58 (IC 95%: -9,60 - 0,60)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> MD = -7,3 SE=2,73 (IC 95%: -12,70 - -1,89) †</p> <p><b><u>Pi:</u></b> MD = 3,0 SE=0,83 (IC 95%: 1,35 - 4,64) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> MD = 3,6 SE=0,75 (IC 95%: 2,11 - 5,08) †</p> <p><b><u>TVC:</u></b> MD = 1,38 SE=0,18 (IC 95%: 1,02 - 1,73) †</p>	<p><b><u>Bactérias Gram-negativas em forma de bastonete (&gt;350 células/mL):</u></b> OR = 0,95 (IC 95%: 0,39 - 2,28)</p>	<p><b>- Cr:</b> Fatores de confusão: tempo de função do implante, percentual de sítios com placa, sexo, percentual de dentes com perda óssea e idade OR = 1,06 (IC 95%: 0,34 - 3,32)</p> <p><b><u>Fn:</u></b> Fator de confusão: tempo de função do implante OR = 6,91 (IC 95%: 2,20 - 21,69) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> Fatores de confusão: percentual de sítios com placa, percentual de dentes com perda óssea, idade, tempo de função do implante e tabagismo OR = 2,53 (IC 95%: 0,80 - 8,03)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> Fatores de</p>	<p>- As cifras de prevalência de todos os patógenos periodontais examinados foram mais altas nos casos do que nos controles</p>
--------------------------	--	----	---	---	--	---

					<p>confusão: tempo de função do implante, percentual de dentes com perda óssea, idade, percentual de sítios com placa e sexo OR = 4,54 (IC 95%: 1,37 - 15,10) †</p> <p><b><u>Pi:</u></b> Não há fatores de confusão relevantes OR = 15,14 (IC 95%: 5,06 - 45,29) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> Não há fatores de confusão relevantes OR = 13,29 (IC 95%: 5,44 - 32,48) †</p> <p><b><u>TVC:</u></b> Fator de confusão: percentual de dentes com perda óssea OR = 1,52 (IC 95%: 1,17 - 1,87) †</p>	
--	--	--	--	--	---	--

## Apêndices

Leonhardt et al. (1999)	<p><b><u>Aa:</u></b> OR = 18,51 (IC 95%: 2,24 - 152,48) †</p> <p><b><u>Ca:</u></b> OR = 10,44 (IC 95%: 0,52 - 208,71)</p> <p><b><u>Ea:</u></b> OR = 4,23 (IC 95%: 0,16 - 106,86)</p> <p><b><u>Ecl:</u></b> OR = 2,16 (IC 95%: 0,34 - 13,63)</p> <p><b><u>Ef:</u></b> OR = 4,23 (IC 95%: 0,16 - 106,86)</p> <p><b><u>Ec:</u></b> OR = 4,23 (IC 95%: 0,16 - 106,86)</p> <p><b><u>Kp:</u></b> OR = 2,96 (IC 95%: 0,51 - 17,15)</p> <p><b><u>Ks:</u></b> OR = 4,23 (IC 95%: 0,16 - 106,86)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> OR = 4,41 (IC 95%: 0,44 - 44,21)</p> <p><b><u>Pi:</u></b> OR = 6,84 (IC 95%: 2,58 - 18,13) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> OR = 4,23 (IC 95%: 0,16 - 106,86)</p> <p><b><u>Sa:</u></b> OR = 1,37 (IC 95%: 0,02 - 70,79)</p> <p><b><u>Se:</u></b> OR = 17,43 (IC 95%: 0,93 - 325,85) †</p>	NA	NA	NA	Nenhum	
----------------------------	---	----	----	----	--------	--

## Apêndices

Canullo et al. (2015)	<p><b><u>Aa:</u></b> OR = 0,20 (IC 95%: 0,00 - 4,42)</p> <p><b><u>Cr:</u></b> OR = 1,94 (IC 95%: 0,70 - 5,31)</p> <p><b><u>Ca:</u></b> OR = 1,73 (IC 95%: 0,57 - 5,27)</p> <p><b><u>Ec:</u></b> OR = 2,76 (IC 95%: 1,22 - 6,24) †</p> <p><b><u>Fn:</u></b> OR = 1,89 (IC 95%: 0,16 - 21,48)</p> <p><b><u>Pm:</u></b> OR = 0,92 (IC 95%: 0,12 - 6,82)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> OR = 0,65 (IC 95%: 0,30 - 1,41)</p> <p><b><u>Pi:</u></b> OR = 0,90 (IC 95%: 0,37 - 2,19)</p> <p><b><u>Tf:</u></b> OR = 0,73 (IC 95%: 0,29 - 1,82)</p> <p><b><u>Td:</u></b> OR = 2,29 (IC 95%: 1,06 - 4,93) †</p>	<p><b><u>Aa:</u></b> MD = NR SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Cr:</u></b> MD = 0,08 SE=0,07 (IC 95%: -0,06-0,22)</p> <p><b><u>Ca:</u></b> MD = 0,22 SE=0,08 (IC 95%: 0,05-0,38) †</p> <p><b><u>Ec:</u></b> MD = 0,22 SE=0,08 (IC 95%: 0,05-0,38) †</p> <p><b><u>Fn:</u></b> MD = 0,05 SE=0,02 (IC 95%: 0,00-0,09) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> MD = 0,07 SE=0,03 (IC 95%: 0,00-0,13) †</p> <p><b><u>Pg:</u></b> MD = -0,01 SE=0,09 (IC 95%: -0,19-0,17)</p> <p><b><u>Pi:</u></b> MD = 0,02 SE=0,08 (IC 95%: -0,15-0,19)</p> <p><b><u>Tf:</u></b> MD = 0,04 SE=0,07 (IC 95%: -0,10-0,18)</p> <p><b><u>Td:</u></b> MD = 0,25 SE=0,09</p>	NA	NA	Nenhum	
--------------------------	--	---	----	----	--------	--

		(IC 95%: 0,07-0,42) † <b><u>Carga bacteriana</u></b> <b><u>total:</u></b> MD = NR SE=NR (IC 95%: NR)				
--	--	---	--	--	--	--

Wang et al. (2016)	<p><b><u>Pg:</u></b> OR = 1,12 (IC 95%: 0,43–2,91)</p> <p><b><u>Tf:</u></b> OR = 1,80 (IC 95%: 0,69–4,73)</p> <p><b><u>Td:</u></b> OR = 4,57 (IC 95%: 1,42–14,69) †</p>	NA	<p><b><u>% do DNA bacteriano total</u></b></p> <p><b><u>Média (intervalo)</u></b> <b><u>Mediana (percentil 25/75)</u></b></p> <p><b><u>Aa:</u></b> SP: 0,0004 (0–0,01) &lt;0,001 (&lt;0,001/&lt;0,001) PI: 0,003 (0–0,10) &lt;0,001 (&lt;0,001/&lt;0,001)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> SP: 1,64 (0–44,88) 0,013 (0,002/0,155) PI: 5,40 (0–59,95) 0,012 (0,001/2,861)</p> <p><b><u>Pi:</u></b> SP: 0,35 (0–9,78) 0,039 (0,006/0,080) PI: 0,94 (0–8,93) 0,063 (0,022/0,788)</p> <p><b><u>Tf:</u></b> SP: 0,64 (0–7,87) 0,023 (0,001/0,283) PI: 2,20 (0–36,68) 0,141 (0,002/1,844)</p> <p><b><u>Td:</u></b> SP: 0,04 (0–0,71) &lt;0,001 (&lt;0,001/&lt;0,001) PI: 0,17 (0–2,24) &lt;0,001 (&lt;0,001/0,135)</p>	NA	Nenhum	<p>- A análise microbiana comparativa revelou um aumento de três vezes ou mais na peri-implantite; no entanto, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada</p> <p>- IL-1b demonstrou uma habilidade significativamente alta (odds ratio [OR] = 7,71; p = 0,002) para a previsão do estado de doença, seguido por TIMP-2 (OR = 4,37; p = 0,004) e VEGF (OR = 2,60; p = 0,054), com um impacto menor</p> <p>- <i>T. denticola</i> provou aumentar a capacidade diagnóstica de sítios doentes quando combinado com IL-1b, VEGF e TIMP-2. Curiosamente, a OR dessas combinações mostrou um efeito aumentado em comparação com suas contrapartes individuais, exceto para IL-1b isoladamente</p>
-----------------------	---	----	--	----	--------	---



## Apêndices

Polymeri et al. (2021)	NA	NA	NA	NA	Nenhum	<p>- Implantes diagnosticados com PI foram colonizados por proporções mais elevadas de OTUs #523 (<i>Fusobacterium nucleatum</i>) (<math>p = ,015</math>) e #767 (<i>Treponema denticola</i>) (<math>p = ,001</math>) em comparação com HI e PM, que foram colonizados por proporções mais elevadas de #579 (<i>Rothia mucilaginosa</i>) (<math>p = ,037</math>) e #209 (<i>Streptococcus salivarius</i>) (<math>p = ,015</math>)</p> <p>- Os perfis microbianos de HI e PM não diferiram significativamente (<math>p &gt; ,05</math> para todos os quatro OTUs)</p>
---------------------------	----	----	----	----	--------	--

Sato et al. (2011)	<p><b><u>Aa:</u></b> OR = 12,60 (IC 95%: 0,66–240,30)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> OR = 6,03 (IC 95%: 2,55–14,24) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> OR = 6,68 (IC 95%: 2,79–15,97) †</p> <p><b><u>Td:</u></b> OR = 4,18 (IC 95%: 1,83–9,53) †</p>	<p><b><u>Aa:</u></b> MD = <math>4,1 \times 10^2</math> SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Pg:</u></b> MD = <math>3,59 \times 10^6</math> SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> MD = <math>1,08 \times 10^6</math> SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Td:</u></b> MD = <math>9,37 \times 10^4</math> SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Contagem total de bactérias:</u></b> MD = <math>8,76 \times 10^7</math> SE=NR (IC 95%: NR)</p>	NA	NA	Nenhum	<p>- O número total de bactérias nos grupos CIST-A, B, C e D foi de <math>8,6 \times 10^5</math>, <math>7,1 \times 10^5</math>, <math>9,2 \times 10^6</math> e <math>8,0 \times 10^7</math> cópias/ml, respectivamente. O número total de bactérias aumentou à medida que a gravidade da peri-implantite aumentou de CIST-A a CIST-D. Os números de <i>P. gingivalis</i> nos grupos CIST-A, CIST-B, CIST-C e CIST-D foram de 0, <math>9,3 \times 10^3</math>, <math>6 \times 10^5</math> e <math>3 \times 10^6</math> cópias/ml, respectivamente. Os de <i>T. denticola</i> foram 0, <math>3,4 \times 10^2</math>, <math>1,9 \times 10^4</math> e <math>7,5 \times 10^4</math> cópias/ml, e os de <i>T. forsythensis</i> foram 0, <math>1 \times 10^4</math>, <math>2,7 \times 10^5</math> e <math>8,2 \times 10^5</math> cópias/ml, respectivamente. <i>A. actinomycetemcomitans</i> foi detectada apenas no grupo CIST-D, com uma contagem de <math>4,1 \times 10^2</math> cópias/ml.</p>
-----------------------	--	--	----	----	--------	---

## Apêndices

Canullo et al. (2018)	NA	<p><b><u>Aa:</u></b> MD = 0 SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Cr:</u></b> MD = 413,625 SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Ca:</u></b> MD = 0 SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Ec:</u></b> MD = 64,200 SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Fn:</u></b> MD = 1,822,500 SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Pm:</u></b> MD = 573,375 SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Pg:</u></b> MD = 30,750 SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Pi:</u></b> MD = 680,250 SE=NR (IC 95%: NR) †</p> <p><b><u>Tf:</u></b> MD = 70,350 SE=NR (IC 95%: NR)</p> <p><b><u>Td:</u></b> MD = 149,250</p>	NA	NA	Nenhum	
--------------------------	----	---	----	----	--------	--

Apêndices

SE=NR  
(IC 95%: NR) †

NA, Não Aplicável  
OR, Odds Ratio (Razão de Chances)

IC 95%, Intervalo de Confiança de 95%

†  $p < 0,05$

MD, Mean Difference (Diferença Média)

SE, Standard Error (Erro Padrão)

PS, Profundidade de Sondagem

IP, Índice de placa

n, Número

DP, Desvio Padrão

SS, Sangramento à Sondagem

SP, Saúde Peri-implantar

P, Sítios peri-implantares doentes

NR, Não Reportado

Mín, Mínimo

Máx, Máximo

TVC, Total Anaerobic Viable Count (Contagem total viável de anaeróbios)

IL-1b, Interleucina-1 beta

TIMP-2, Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-2 (Inibidor tecidual da metaloproteinase-2)

VEGF, Vascular Endothelial Growth Factor (Fator de crescimento endotelial vascular)

PI, sítios de Peri-implantite

OTUs, Operational Taxonomic Units (Unidades Taxonômicas Operacionais)

M, Mucosite Peri-implantar

CIST, Cumulative Interceptive Supportive Therapy (Terapia Interceptiva e de Suporte Cumulativa)



## Apêndices

Parthiban et al. (2017)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não aplicável	Sim	Sim	Incluir
de Waal et al. (2017)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Incluir
Leonhardt et al. (1999)	Incerto	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Incluir
Canullo et al. (2015)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Incluir
Wang et al. (2016)	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Incluir
Polymeri et al. (2021)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Incluir
Sato et al. (2011)	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Incluir
Canullo et al. (2018)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não aplicável	Sim	Sim	Incluir

*Anexas*





## ANEXO A - PRISMA 2020 Checklist



Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
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.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
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.	
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.	
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.	
	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.	
Study risk of bias	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers	

## Anexos

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
assessment		assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
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)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
<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.	
	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.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
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.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	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	

## Anexos

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
<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.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
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.	

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## ANEXO B - PRISMA 2020 for Abstracts Checklist



Section and Topic	Item #	Checklist item	Reported (Yes/No)
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>BACKGROUND</b>			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesise results.	
<b>RESULTS</b>			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.	
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).	
<b>DISCUSSION</b>			
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Reported (Yes/No)
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	
<b>OTHER</b>			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	
Registration	12	Provide the register name and registration number.	

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## ANEXO C - PROTOCOLO DE REGISTRO DO ESTUDO



Are there differences in the microbiological composition around peri-implantitis implants compared with healthy implants or implants suffering peri-implant mucositis? A systematic review

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

### Citation

Érika Beatriz Spada de Carvalho, Mario Romandini, Sofya Sadilina, Adriana Campos Passanezi Sant'Ana, Mariano Sanz. Are there differences in the microbiological composition around peri-implantitis implants compared with healthy implants or implants suffering peri-implant mucositis? A systematic review. PROSPERO 2021 CRD42021254589 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42021254589](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021254589)

### Review question [1 change]

In systemically healthy human patients (P), which are the differences in the composition of the peri-implant microbiota (O) associated with peri-implantitis (E) versus healthy implants or peri-implant mucositis (C), in studies with cross-sectional comparison (S)?

### Searches [1 change]

- MEDLINE (via PubMed) (up to 28th September 2021);
- Web of Science (up to 28th September 2021);
- Scopus (up to 28th September 2021);
- Embase (up to 28th September 2021).

No restrictions will be applied as to language, status or publication date.

### Hand-searching

Two independent reviewers (EBSC and SS) will be perform duplicate hand-search in the following dental journals, from their 1st of January 2000:

- Journal of Clinical Periodontology;

- Journal of Dental Research;
- Clinical Oral Implants Research;
- Clinical Implant Dentistry and Related Research;
- Journal of Periodontology;
- International Journal of Oral and Maxillofacial Implants.

The bibliographies of all included studies and of relevant systematic review (Pérez-Chaparro et al., 2016; Lafaurie et al., 2017; Padial-Molina et al., 2016) will be also checked in duplicate by 2 independent reviewers (EBSC and SS) and each study identified through the different search strategies by at least one of the reviewers will be directed to the next phase (study selection).

### Types of study to be included [1 change]

Cross-sectional studies and longitudinal studies with a cross-sectional evaluation (e.g., clinical trials or prospective cohort studies comparing the composition of peri-implant microbiota between peri-implantitis and peri-implant health/mucositis at baseline).

### Condition or domain being studied

Peri-implant diseases.

### Participants/population

Systemically healthy human patients with at least one osseointegrated dental implant.

### Intervention(s), exposure(s) [1 change]

Presence of peri-implantitis. Peri-implantitis will be defined as an inflammation in the peri-implant mucosa observed through bleeding on probing and/or suppuration associated with progressive bone loss assessed on radiographs (or bone levels  $\geq 2$  mm in the absence of baseline documentation (Romandini et al., 2021; Schwarz et al., 2018; Sanz; Chapple, 2012)).

### Comparator(s)/control [1 change]

Presence of peri-implant health and/or peri-implant mucositis. Peri-implant health will be defined as the absence of signs of clinical inflammation in the tissues around dental implants (Araujo; Lindhe, 2018). Peri-implant mucositis will be defined as an inflammation in the mucosa around the implants, with the presence of bleeding on gentle probing, and may also present redness, swelling and suppuration, without continuous marginal peri-implant bone loss (or bone levels  $< 2$  mm in the absence of baseline documentation (Heitz-Mayfield; Salvi, 2018)).

### Context [1 change]

The exclusion criteria are: 1. Not human patients. 2. Not analysing peri-implantitis as exposure. 3. Not analysing



healthy implants or peri-implant mucositis as comparison. 4. Not analysing the composition of the microbiota as outcome. 5. Not observational study as type of study.

### Main outcome(s) [1 change]

The composition of the peri-implant microbiota (either in terms of prevalence of bacteria or their count/proportion).

### Additional outcome(s)

None

### Data extraction (selection and coding)

#### Study selection

Two independent reviewers (EBSC and SS) will read in duplicate the titles and abstracts obtained through the search strategies according to the inclusion criteria. Full reports will be obtained from studies that appear to fit the inclusion criteria and for those where there is insufficient data on the title or summary to make an objective decision. Study authors may be consulted for clarification. After reading the full texts by the reviewers independently, a decision will be made as to whether the study will meet the inclusion criteria or not. If there are any disagreements, these will be resolved through discussion. Where resolution is not possible, a third review author will make the final decision (MR). The justifications for excluding studies will be recorded. The inter-reviewer reliability calculation (percentage of agreement and kappa correlation coefficient) will be performed. This systematic review will include studies that meet the inclusion criteria, and these will be directed to the next step (data extraction).

#### Data extraction

With the help of standardized forms, two independent reviewers (EBSC and SS) will extract data from the selected studies, in duplicate. If there is a discrepancy, this will be resolved through discussion between the reviewers. Where resolution is not possible, a third review author will make the final decision (MR).

The data that will be extracted will include: 1) first author's name and year of publication; 2) country or region of origin; 3) study type and design; 4) sample size; 5) type of patients/sites (healthy implants, peri-implant mucositis or peri-implantitis); 6) number of patients for each condition; 7) number of implants/sites for each condition; 8) used implant systems; 9) description of the main findings of the study; 10) microbiological evaluation methods and 11) risk of bias.

### Risk of bias (quality) assessment [1 change]

Two independent reviewers (EBSC and SS) will carry out, in duplicate, the risk of bias in the included studies. If there is a discrepancy, this will be resolved through discussion between the reviewers. Where resolution is not possible, a third review author will make the final decision (MR).

For the assessment of the risk of bias in randomized clinical trials and controlled clinical trials will be used to Cochrane Collaboration's tool (Higgins et al., 2021). The risk of bias will be classified as low (all criteria met), unclear (one or more criteria partially met) or high (one or more criteria not met) in the included studies based on the classification of randomization and allocation methods in adequate, inadequate, unclear or not applicable.

For the evaluation of the quality of observational studies it will be used the Newcastle-Ottawa Scale (Wells et al., 2001). Each study included in the review will be evaluated for the selection of study groups (sample size

calculation, clear inclusion and exclusion criteria, representativeness of patients with healthy implants or with peri-implant mucositis or with peri-implantitis and description of the methodology for assessing peri-implant conditions), the comparability of groups (based on the study design) and the verification of exposure for case-control studies or the outcome for cohort studies (adequacy of patient follow-up, assessment of microbiological conditions and microbiological outcomes), in a star system. Each study can receive a maximum of 14 stars (points). Studies with less than 8 points will be considered of low methodological quality, 8 to 10 points will be of medium quality and 11 to 14 points will be of high quality.

### Strategy for data synthesis

Meta-analysis will be performed using the STATA 14 (Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP) with random effects model, if the studies are sufficiently homogeneous in terms of design. Using separately healthy implants, peri-implant mucositis and peri-implantitis as exposures and microbiological profiles as results, different meta-analysis will be carried out. For each group or subgroup at least 2 studies must be present to perform the meta-analysis. The results will be expressed as Odds-ratios (OR) with 95% confidence intervals (CIs).

### Analysis of subgroups or subsets

To explore possible sources of heterogeneity, subgroup analyses will be used based on the patient's characteristics (age, gender), region, type of sites (healthy implants, peri-implant mucositis or peri-implantitis), follow-up period (at least 12 months), risk of bias (low, moderate or high).

### Contact details for further information

Dra Érika Beatriz Spada de Carvalho

erika.carvalho@usp.br

### Organisational affiliation of the review

Department of Prosthodontics and Periodontics, Bauru School of Dentistry, University of Sao Paulo, Bauru, Sao Paulo, Brazil

ETEP Research Group (Etiology and Therapy of Periodontal and Peri-implant Diseases), University Complutense, Madrid, Spain

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

### Review team members and their organisational affiliations

Dr Érika Beatriz Spada de Carvalho. Department of Prosthodontics and Periodontics, Bauru School of Dentistry, University of Sao Paulo, Bauru, Sao Paulo, Brazil

Dr Mario Romandini. ETEP Research Group (Etiology and Therapy of Periodontal and Peri-implant Diseases), University Complutense, Madrid, Spain

Dr Sofya Sadilina. Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Professor Adriana Campos Passanezi Sant'Ana. Department of Prosthodontics and Periodontics, Bauru School of Dentistry, University of Sao Paulo, Bauru, Sao Paulo, Brazil

Professor Mariano Sanz. ETEP Research Group (Etiology and Therapy of Periodontal and Peri-implant Diseases), University Complutense, Madrid, Spain

**Type and method of review**

Diagnostic, Meta-analysis, Systematic review

**Anticipated or actual start date**

17 May 2021

**Anticipated completion date [2 changes]**

30 September 2022

**Funding sources/sponsors**

None

**Conflicts of interest****Language**

English

**Country**

Brazil, Italy, Russian Federation, Spain

**Stage of review**

Review Ongoing

**Subject index terms status**

Subject indexing assigned by CRD

**Subject index terms**

Humans; Mucositis; Peri-Implantitis; Stomatitis

**Date of registration in PROSPERO**

15 June 2021

**Date of first submission**

15 May 2021

**Stage of review at time of this submission [2 changes]**

<b>Stage</b>	<b>Started</b>	<b>Completed</b>
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes

---

Data extraction	Yes	Yes
Risk of bias (quality) assessment	Yes	Yes
Data analysis	Yes	No

### Revision note

Systematic review progress update.

*The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.*

*The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.*

### Versions

15 June 2021

15 June 2021

08 March 2022

11 July 2022

---

ANEXO D - Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para estudos transversais

**Seleção da amostra de estudo:** (2 estrelas no máximo)

1) Representatividade da amostra do estudo (*Somente uma resposta permitida*):

- a) Verdaderamente representativo da média na população-alvo. \*
- b) Um pouco representativo da média na população-alvo. \*
- c) Grupo selecionado de usuários.
- d) Sem descrição da estratégia de amostragem.

2) Tamanho da amostra (*Somente uma resposta permitida*):

- a) Justificável e satisfatório. \*
- b) Não justificável ou insatisfatório.

**Avaliação das variáveis de exposição/desfecho:** (4 estrelas no máximo)

1) Avaliação da exposição (peri-implantite) (*Somente uma resposta permitida*):

- a) Ferramenta de avaliação padrão-ouro (ou seja, com documentação inicial permitindo o diagnóstico com base em evidências diretas). \*\*
- b) Ferramenta de avaliação aceitável. \*
- c) Outros métodos de avaliação.

2) Avaliação do desfecho (microbiota) (*Somente uma resposta permitida*):

- a) Ferramenta de avaliação padrão-ouro. \*\*
- b) Ferramenta de avaliação aceitável. \*
- c) Outros métodos de avaliação.

**Fatores de confusão:** (3 estrelas no máximo)

1) Fatores de confusão controlados (*até 2 respostas permitidas*):

- a) O estudo controla o fator de confusão mais importante (periodontite). \*
- b) O estudo controla o status de tabagismo. \*
- c) Nenhum.

2) Avaliação de fatores de confusão (*Somente uma resposta permitida*):

- a) A maioria dos fatores de confusão controlados foram medidos por meio de métodos de avaliação padrão-ouro. \*
- b) A maioria dos fatores de confusão controlados foram medidos por meio de métodos de avaliação aceitáveis. \*
- c) A maioria dos fatores de confusão controlados não foram medidos por meio de métodos de avaliação aceitáveis.
- d) Nenhum fator de confusão controlado.

## ANEXO E – Lista de Verificação de Avaliação Crítica do JBI para Estudos Analíticos Transversais

Revisor \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Autor \_\_\_\_\_ Ano \_\_\_\_\_ Número de registro \_\_\_\_\_

	Sim	Não	Incerto	Não aplicável
1. Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Os sujeitos do estudo e o cenário foram descritos em detalhes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Foram usados critérios objetivos e padronizados para medir a condição?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Foram identificados fatores de confusão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Foi utilizada análise estatística apropriada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avaliação geral: Incluir  Excluir  Buscar mais informações

Comentários (incluindo o motivo da exclusão)

---



---



---