

Influência dos biomateriais de regeneração óssea no sucesso do tratamento da peri-implantite

Influence of bone regeneration biomaterials on the success of
peri-implantitis treatment

Marta Abreu Costa

Mestrado integrado em Medicina Dentária
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto



Mestrado integrado em Medicina Dentária

Influência dos biomateriais de regeneração óssea no sucesso do tratamento da peri-implantite

Autora

Nome completo: Marta Abreu Costa

Orientador

Nome: Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida

Grau académico: Doutorado em Medicina e Cirurgia Oral pela Universidad Complutense de Madrid

Título profissional: Professor Catedrático da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Coorientador

Nome: Honorato José Ribeiro Vidal

Grau académico: Doutorado em Ciências Odontológicas pela Universidad Complutense de Madrid

Título profissional: Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Porto, 2024

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Ricardo Faria Almeida, um agradecimento pela orientação, disponibilidade e partilha de conhecimentos nesta área da Medicina Dentária pela qual ganhei especial admiração.

Ao Professor Honorato Vidal, obrigada pela disponibilidade que demonstrou de imediato em ajudar-me, pelo incentivo e principalmente por me impulsionar a querer ir mais longe.

Aos meus Pais e Madrinha, por me mostrarem com o exemplo, que devemos colocar todo o nosso esforço em tudo aquilo que fazemos, e no final, independentemente do tempo que demore, tudo se consegue. Por tudo, um sincero obrigada.

À Inês, pela amizade tão genuína que temos, pela cumplicidade inabalável e por seres o meu grande apoio em tudo aquilo que faço.

À Joana, um grande exemplo de dedicação e perseverança, obrigada por cada conselho e paciência para as minhas mil e uma perguntas ao longo desta aventura que também já foi tua.

Aos amigos que fiz nesta jornada, obrigada pelas melhores memórias destes cinco anos, das quais me vou lembrar sempre com muita saudade, mas de coração cheio.

Ao João, obrigada pelo teu apoio incondicional, por acreditares sempre em mim e me mostrares que sou capaz. Conseguiu tornar tudo mais leve e verdadeiramente mais feliz.

À minha binómia, obrigada por teres dado um toque único a estes anos, por diariamente vivermos as conquistas uma da outra, mas essencialmente pela amizade tão especial que ganhei e levo para a vida.

A quem já não pode estar presente, sei que seria um momento muito feliz, a concretização de um sonho. Obrigada por tanto, por olharem por mim.

RESUMO

Introdução: A colocação de implantes dentários tem vindo a ser cada vez mais prevalente na prática da Medicina Dentária contemporânea, visando restaurar a estética e a função em pacientes edêntulos. No entanto, diversas complicações biológicas comprometendo a osteointegração dos implantes têm vindo a ser documentadas na literatura, emergindo como uma preocupação significativa a nível de saúde pública.

Diferentes abordagens terapêuticas são sugeridas para o tratamento da peri-implantite, sendo o tratamento regenerativo particularmente indicado em defeitos intra-ósseos verticais $\geq 3\text{mm}$ com 3 ou 4 paredes e presença de gengiva queratinizada. A literatura carece de um consenso acerca do biomaterial que produz melhores resultados no tratamento regenerativo ou combinado da peri-implantite.

Objetivo: A presente revisão sistemática tem como objetivo avaliar a influência dos diferentes biomateriais de regeneração óssea no sucesso do tratamento cirúrgico regenerativo ou combinado da peri-implantite.

Materiais e Métodos: Segundo as diretrizes da declaração *PRISMA*, a pesquisa eletrónica foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados realizados em humanos (*in vivo*) com um período mínimo de acompanhamento de 12 meses após o tratamento cirúrgico recorrendo a biomateriais para regeneração óssea no tratamento da peri-implantite. Foram excluídos artigos sem resultados clínicos ou radiográficos e artigos envolvendo biomateriais com liberação prolongada de antibióticos locais. A variável principal consistiu na avaliação radiográfica da regeneração óssea propriamente dita, nomeadamente através do nível ósseo marginal (NOM), preenchimento do defeito ósseo (PDO), profundidade do defeito intra-ósseo (PDI) e altura do defeito ósseo (ADO). As variáveis secundárias consistiram na profundidade de sondagem (PS), recessão gengival (RG) hemorragia após-sondagem (HPS) e presença de supuração (SUP). Os artigos selecionados foram submetidos aos critérios “*Risk of bias tool for randomized trials (RoB2)*” de modo a avaliar o nível de evidência científica.

Resultados: Dos 901 resultados obtidos, 15 ensaios clínicos randomizados foram selecionados. Os resultados indicaram que o tratamento cirúrgico

regenerativo demonstra resultados promissores no tratamento da peri-implantite; no entanto, a verdadeira eficácia dos diferentes biomateriais disponíveis para regeneração óssea nem sempre foi comprovada. No entanto, o uso de um xenoenxerto parece contribuir positivamente para uma maior variação nos valores clínicos e radiográficos. Ao avaliar o uso de uma membrana envolvendo o enxerto ósseo, foi possível verificar que não há benefícios clínicos ou radiográficos adicionais, após 12 meses do procedimento cirúrgico, em comparação com o uso isolado de um enxerto ósseo.

Conclusões: À luz do conhecimento atual não existe um biomaterial de regeneração considerado “*gold standard*”. Assim, são necessários mais ensaios clínicos randomizados com períodos de acompanhamento mais longos e amostras maiores, sujeitos a uma avaliação padronizada, para permitir efetuar comparações e aferir conclusões acerca da temática.

Palavras-chave: Peri-implantite, Tratamento regenerativo, Tratamento combinado, Biomaterial, Enxerto ósseo

ABSTRACT

Introduction: The placement of dental implants has become increasingly common in modern dental practice, aiming to restore both aesthetics and function in edentulous patients. However, various biological complications compromising implant osseointegration have been documented in the literature, posing significant public health concerns.

Different therapeutic approaches have been suggested for the treatment of peri-implantitis, the regenerative treatment is particularly indicated in vertical infra-bony defects $\geq 3\text{mm}$ with 3 or 4 walls and presence of keratinized gingiva. Notably, the literature lacks a consensus on the preferred biomaterial for regenerative or combined treatment of peri-implantitis.

Objectives: The present systematic review aims to evaluate the influence of different bone regeneration biomaterials on the success of regenerative or combined surgical treatment of peri-implantitis.

Materials and Methods: According to the guidelines of the PRISMA statement, the electronic search was carried out in the PubMed, Scopus and Web of Science databases. Randomized clinical trials carried out in humans (in vivo) with a minimum follow-up period of 12 months after surgical treatment using biomaterials for bone regeneration in the treatment of peri-implantitis were included. Articles without clinical or radiographic results and articles involving biomaterials with prolonged release of local antibiotics were excluded. The primary outcome consisted of the radiographic assessment of bone regeneration itself, namely through the marginal bone level (MBL), radiographic defect fill (RDF), infra-bony defect depth (IDD) and radiographic defect height (RDH). Secondary outcomes consisted of probing pocket depth (PPD), gingival recession (GR), bleeding on probing (BOP) and presence of suppuration (SUP). The selected articles were subjected to the "Risk of bias tool for randomized trials (RoB2)" criteria in order to evaluate the level of scientific evidence.

Results: From the initial search, 901 articles were obtained, of which 15 randomized clinical trials were selected. The results indicated that regenerative surgical treatment demonstrates promising results in the treatment of peri-implantitis; however, the true effectiveness of the different biomaterials available for bone regeneration has not always been proven. However, the use of a

xenograft appears to positively contribute to greater variation in clinical and radiographic values. When evaluating the use of a membrane surrounding the bone graft, it was possible to verify that there are no additional clinical or radiographic benefits, 12 months after the surgical procedure, compared to the isolated use of a bone graft.

Conclusions: There is no regeneration biomaterial considered as a “gold standard”. Therefore, more randomized clinical trials with longer follow-up periods and larger samples, subject to standardized assessment, are needed to make comparisons and draw conclusions on the topic.

Keywords: Peri-implantitis, Regenerative treatment, Combined treatment, Biomaterial, Bone graft

ABREVIATURAS

EFP: European Federation of Periodontology

AAP: American Academy of Periodontology

NOM: Nível ósseo marginal

PDO: Preenchimento do defeito ósseo

PDI: Profundidade do defeito intra-ósseo

ADO: Altura do defeito ósseo.

PS: Profundidade de sondagem

RG: Recessão gengival

HPS: Hemorragia após-sondagem

SUP: Presença de supuração

EDTA: Ácido etilenodiamino tetra-acético

ÍNDICE

Agradecimentos	I
Resumo	II
Abstract	IV
Abreviaturas	VI
Introdução	1
Materiais e métodos	5
Questão de pesquisa	6
Estratégia de pesquisa	6
Critérios de inclusão	6
Critérios de exclusão	7
Seleção dos artigos e extração de dados	7
Risco de viés	8
Variável principal e secundária	8
Resultados	10
Processo de seleção dos estudos	11
Biomaterial de regeneração óssea	12
Características dos estudos	12
Método de desbridamento e descontaminação cirúrgica	13
Antibioterapia	13
Efeitos de intervenção no NOM, PDO, PDI e ADO	13
Efeitos da intervenção na PS e RG	14
Efeitos da intervenção na presença de HPS e SUP	15
Discussão	16
Conclusão	21
Bibliografia	23
Anexos	27
Anexo I: Algoritmo de pesquisa e filtros aplicados	28
Anexo II: Avaliação do risco de viés	29
Anexo III: Características dos artigos incluídos	30
Anexo IV: Resultados: Variações entre a análise inicial e final para os parâmetros avaliados	33

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Descrição da estratégia <i>PICO</i>	6
Tabela 2: Algoritmo de pesquisa e filtros aplicados	28
Tabela 3: Critérios de elegibilidade	7
Tabela 4: Avaliação do risco de viés	29
Tabela 5: Características dos artigos incluídos	30
Tabela 6: Resultados: Variações entre a análise inicial e final para os parâmetros avaliados	33

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1: Fluxograma <i>PRISMA</i>	11
--	----

1 | INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A colocação de implantes dentários tem vindo a ser cada vez mais prevalente na prática da Medicina Dentária contemporânea com o propósito de restaurar a estética e a função em pacientes desdentados. Consequentemente, diversas complicações biológicas que comprometem a osteointegração dos implantes têm sido relatadas na literatura (1), emergindo como uma preocupação significativa em termos de saúde pública (2).

Segundo a *“Nova classificação das doenças e condições periodontais e peri-implantares”* apresentada formalmente em 2018 pela EFP (European Federation of Periodontology) e pela AAP (American Academy of Periodontology) é possível distinguir: Saúde peri-implantar, mucosite peri-implantar e peri-implantite (3).

Saúde peri-implantar é definida clinicamente como a ausência de sinais inflamatórios assim como de hemorragia após sondagem, ausência de aumento dos valores de profundidade de sondagem comparativamente com registos prévios e ausência de perda óssea adicional após cicatrização que não deve ser $\geq 2\text{mm}$ (3).

A mucosite peri-implantar é caracterizada pela presença de um processo inflamatório reversível, hemorragia após sondagem e/ou supuração, aumento da profundidade de sondagem e ausência de perda óssea adicional após cicatrização inicial (3).

A peri-implantite é caracterizada pelo desenvolvimento de um processo inflamatório na mucosa peri-implantar associado a hemorragia após sondagem e/ou supuração que conduz à perda progressiva de osso de suporte em redor do implante comparativamente ao registo radiográfico efetuado 1 ano após a colocação do elemento protético implanto-suportado e aumento dos valores de profundidade de sondagem relativamente a registos prévios realizados no momento da colocação do elemento protético. Caso não haja acesso a registos clínicos e radiográficos antecedentes, o diagnóstico de peri-implantite é aceite em casos onde se verifique profundidade de sondagem $\geq 6\text{mm}$ e/ou perda óssea

de $\geq 3\text{mm}$ apical à porção intra-óssea do implante associado a hemorragia após-sondagem e/ou supuração (3).

Alcançar a saúde e a estética dos tecidos peri-implantares, a reosteointegração e a estabilidade a longo prazo são os objetivos principais do tratamento da peri-implantite (4). Diferentes procedimentos terapêuticos têm vindo a ser sugeridos na literatura, porém, não existe consenso acerca daquele que produz melhores resultados.

A abordagem não cirúrgica isolada revela-se limitada e insuficiente pela dificuldade de acesso à superfície do implante na eliminação das bactérias e redução da profundidade de sondagem. Nesse sentido, o tratamento cirúrgico apresenta melhores resultados na concretização dos objetivos supramencionados (5).

O tratamento cirúrgico ressetivo possibilita o desbridamento da superfície do implante associado ou não à eliminação dos defeitos ósseos peri-implantares (osteoplastia) ou à implantoplastia. Esta abordagem terapêutica está fortemente indicada na presença de defeitos ósseos horizontais em áreas não estéticas, uma vez que possibilita o reposicionamento apical do retalho, facilitando a higienização e manutenção da área exposta (6).

O tratamento cirúrgico regenerativo tem por objetivo o preenchimento do respetivo defeito intra-ósseo e a reabilitação dos tecidos de suporte, utilizando enxertos ósseos (autógeno, alógeno, xenógeno, aloplásticos), materiais biologicamente ativos (derivados de matriz de esmalte, concentrados de plaquetas, fatores de crescimento concentrados, entre outros) com ou sem recorrer à colocação de membranas (reabsorvíveis ou não-reabsorvíveis) no sentido de impedir a invasão dos tecidos moles peri-implantares (“*Guided bone regeneration*”). Esta modalidade de tratamento é particularmente indicada em defeitos intra-ósseos verticais $\geq 3\text{mm}$ com 3 ou 4 paredes com presença de gengiva queratinizada (6).

No que concerne à seleção do biomaterial mais adequado, a literatura não apresenta uma abordagem preferencial que conduza a resultados mais promissores. Contudo, melhores resultados têm vindo a ser relatados quando é efetuada uma abordagem combinada, ou seja, quando é executado um

desbridamento químico e mecânico da superfície dos implantes com ou sem implantoplastia ou osteoplastia associado a regeneração óssea, uma vez que a generalidade dos defeitos ósseos não são exclusivamente horizontais ou verticais (6) e que a abordagem regenerativa isolada não promove a resolução da patologia mas sim, o tratamento das sequelas da mesma (5).

O objetivo da presente revisão sistemática é avaliar a influência dos diferentes biomateriais de regeneração óssea no sucesso do tratamento cirúrgico regenerativo ou combinado da peri-implantite, de modo a responder à lacuna de conhecimento detetada na literatura no que tange ao melhor protocolo de atuação relativamente aos biomateriais de regeneração óssea.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão sistemática foi realizada de acordo com as diretrizes da declaração “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*” (7) .

2.1 | Questão de pesquisa

A questão de pesquisa foi elaborada tendo por base a estratégia *PICO*: “Em pacientes diagnosticados com peri-implantite (P) elegíveis para tratamento regenerativo ou combinado (I), qual a abordagem terapêutica, no que concerne à seleção do biomaterial de regeneração óssea (C), que conduz à maior probabilidade de sucesso do tratamento (O)?” (tabela 1).

Tabela 1: Descrição da estratégia *PICO*

P	Pacientes com peri-implantite elegíveis para tratamento regenerativo ou combinado
I	Tratamento regenerativo ou combinado da peri-implantite
C	Diferentes biomateriais de regeneração óssea
O	Alterações no sucesso do tratamento regenerativo

2.2 | Estratégia de pesquisa

A pesquisa eletrônica foi efetuada em janeiro de 2024 nas bases de dados *Pubmed/Medline*, *Scopus* e *Web of Sciences*, não tendo sido adotadas limitações temporais. A pesquisa manual foi realizada no sentido de verificar a existência de referências cruzadas. O algoritmo de pesquisa encontra-se detalhado na tabela 2.

2.3 | Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão definiram-se como: a) estudos que avaliem o efeito de biomateriais de regeneração óssea no tratamento da peri-implantite, b) estudos desenvolvidos em humanos (*in vivo*), c) artigos cujo desenho de estudo

seja do tipo ensaio clínico randomizado e os d) idiomas elegíveis foram inglês, português e espanhol (tabela 3).

2.4 | Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão definiram-se como: a) estudos com tempo de acompanhamento inferior a 12 meses, b) artigos que não apresentem resultados clínicos ou radiográficos e c) estudos que incluam biomateriais com libertação prolongada de antibiótico local (tabela 3).

Tabela 3: Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Estudos que avaliem o efeito de biomateriais de regeneração óssea no tratamento da peri-implantite	Tempo de acompanhamento inferior a 12 meses
Estudos desenvolvidos em humanos (<i>in vivo</i>)	Ausência de resultados clínicos ou radiográficos
Ensaio clínico randomizado	Biomateriais com libertação prolongada de antibiótico local
Idiomas elegíveis foram inglês, português e espanhol.	

2.5 | Seleção dos artigos e extração de dados

Dois revisores independentes conduziram a seleção dos artigos e um terceiro revisor interveio em casos de discordância.

A escolha dos artigos baseou-se nos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Inicialmente, a seleção ocorreu com base no título, de seguida pela leitura do resumo e por último, pela análise dos artigos na íntegra. Os artigos duplicados foram removidos e a partir dos estudos selecionados foram extraídos os seguintes dados: a) autores, b) ano de

publicação, c) desenho de estudo, d) tempo de acompanhamento, e) tamanho da amostra, f) características da amostra g) variável principal e secundária, h) método de desbridamento e descontaminação, i) procedimento avaliado no grupo teste e controlo, j) critérios de inclusão e exclusão, k) resultados, e l) conclusão. Os dados considerados mais relevantes estão detalhados na tabela 3.

2.6 | Risco de viés

De modo a concretizar a avaliação do risco de viés, os artigos selecionados foram submetidos aos critérios “*Risk of bias tool for randomized trials (RoB2)*”, destinados a ensaios clínicos randomizados, conforme as recomendações do “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews*” (tabela 4) (8).

Para cada domínio, os artigos foram classificados como tendo baixo, moderado ou elevado risco de viés. Se o estudo for classificado como de baixo risco em todos os domínios recebe uma classificação final de baixo risco de viés, se lhe foi atribuído risco moderado em pelo menos um domínio e nenhum foi classificado como sendo de risco elevado é classificado como moderado risco de viés. Por fim, um artigo é considerado como de elevado risco se for classificado como tal em pelo menos um domínio ou se for considerado como risco moderado em múltiplos domínios.

2.7 | Variável principal e secundária

A variável principal incide na avaliação radiográfica do efeito da intervenção na regeneração óssea propriamente dita, ou seja, no nível ósseo marginal (NOM), no preenchimento do defeito ósseo (PDO) na profundidade do defeito intra-ósseo (PDI) e na altura do defeito ósseo (ADO), conforme a variável analisada em cada ensaio clínico randomizado.

Relativamente à variável secundária, esta consiste na análise dos efeitos da intervenção na profundidade de sondagem (PS), recessão gengival (RG), hemorragia após-sondagem (HPS) e presença de supuração (SUP), ou seja, entender se a abordagem testada contribuiu positivamente no que diz respeito aos parâmetros supracitados.

É importante ressaltar que nem todos os estudos elegíveis realizaram a avaliação das variáveis na sua totalidade.

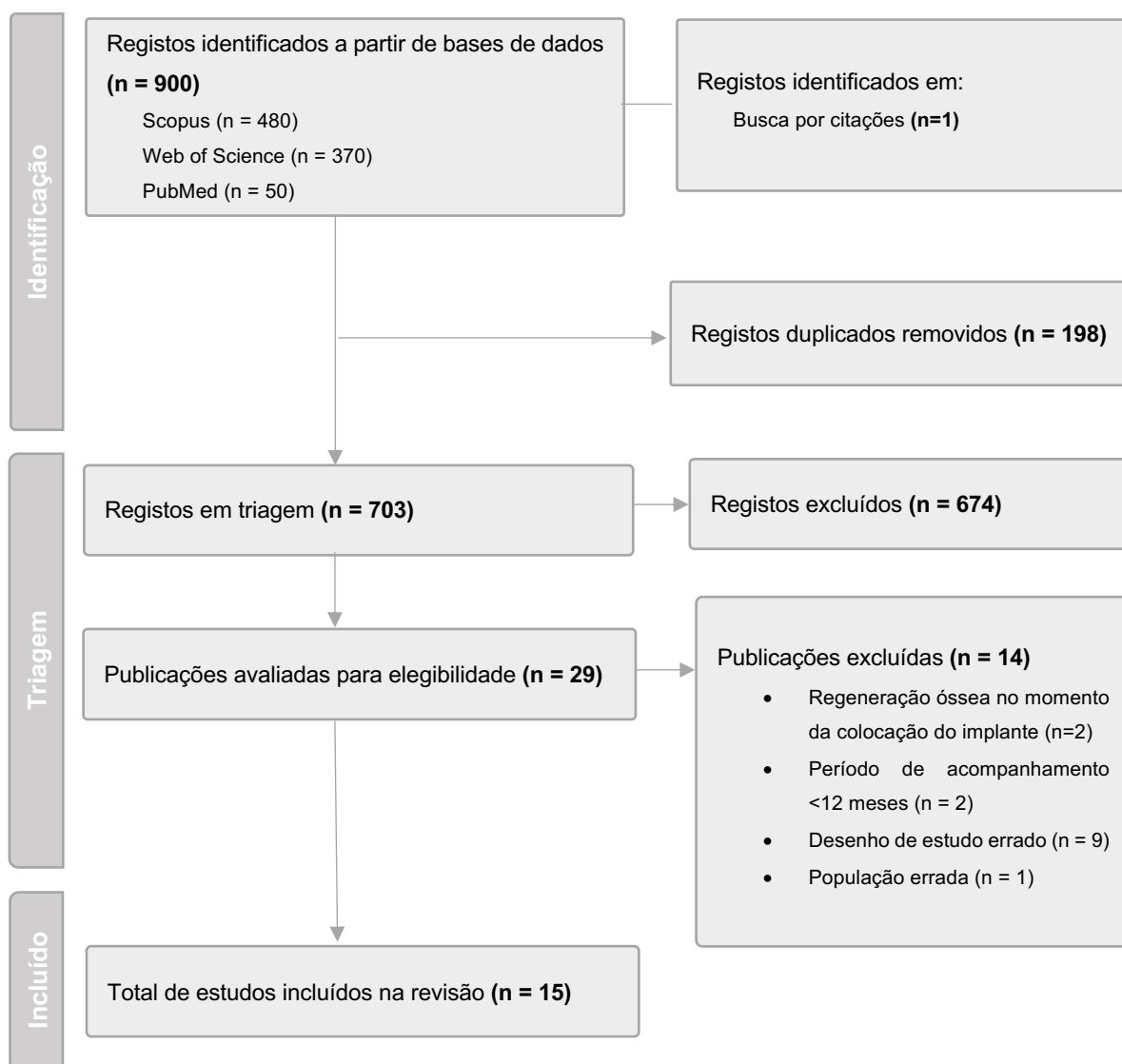
3 | RESULTADOS

RESULTADOS

3.1 | Processo de seleção dos estudos

A estratégia de pesquisa produziu 900 resultados, (N(*PubMed*)=50; N(*Scopus*)=480; N(*Web of Sciences*)=370). 1 artigo foi adicionado a partir da pesquisa manual. 198 artigos duplicados foram removidos e 703 artigos foram submetidos a um processo de triagem, sendo que 674 resultados terminaram excluídos por falta de relevância face ao objetivo da presente revisão sistemática, não cumprindo os critérios de elegibilidade. A partir dos 29 resultados elegíveis, 14 foram excluídos após análise dos mesmos. Deste modo, 15 artigos foram incluídos para extração de dados. O fluxograma apresentado na figura 1 ilustra o processo descrito para a seleção dos estudos.

Diagrama 1: Fluxograma *PRISMA*



3.2 | Biomaterial de regeneração óssea

Em relação ao biomaterial de regeneração óssea avaliado, nove ensaios clínicos randomizados compararam a utilização de um substituto ósseo com o tratamento cirúrgico ressetivo e respetivo reposicionamento do retalho na sua posição inicial isoladamente no tratamento da peri-implantite. Um dos estudos utilizou no grupo teste um xenoenxerto combinado com colagénio (*Bio-Oss Collagen®*) (9), dois deles avaliaram o efeito do xenoenxerto (*Bio-Oss®*) associado a uma membrana (10) (11), outros três estudos empregaram grânulos porosos de titânio (12) (13) (14), um estudo recorreu a um xenoenxerto (*EndoBon®*) diferente (15), e por último foi utilizado um derivado de matriz de esmalte (*Emdogain®*)(16) (17).

Por outro lado, seis estudos compararam biomateriais de regeneração óssea entre si, estabelecendo comparação entre, nomeadamente, dois xenoenxertos diferentes (*EndoBon®* e *Bio-Oss®*)(18), um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) juntamente com fatores de crescimento concentrados comparativamente com um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) combinado com uma membrana de colagénio (*Bio-Guide®*)(19) (20), mistura de aloenxertos mineralizados e desmineralizados associado a uma membrana reabsorvível reticulada de colagénio relativamente à utilização isolada do substituto ósseo (21), xenoenxerto (*Bio-Oss Collagen®*) com ou sem recobrimento por uma membrana de colagénio (*Bio-Guide®*)(22), autoenxerto ósseo proveniente da região do ramo da mandíbula comparando-o com um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) ambos contidos por uma membrana reabsorvível de colagénio (*OsseoGuard®*) (23).

3.3 | Características dos estudos

15 ensaios clínicos randomizados foram analisados. 12 estudos apresentaram um tempo de acompanhamento de 12 meses e 3 estudos consideraram um tempo de acompanhamento maior, nomeadamente, 36 (20), 60 (17) e 84 (13) meses.

3.4 | Método de desbridamento e descontaminação cirúrgica

Verificou-se uma elevada heterogeneidade relativamente ao método de desbridamento e descontaminação cirúrgica da superfície implantar. As abordagens utilizadas foram: curetas e escovas rotatórias sob irrigação com solução salina(9) (22); curetas e dispositivo ultrassônico sob irrigação com solução salina (10); curetas, escovas rotatórias sob irrigação com solução salina e peróxido de hidrogénio 3%(11) (21) (14); curetas sob irrigação com solução salina e peróxido de hidrogénio 3%(18) (15) (23); curetas sob irrigação com solução salina (19) (20); curetas e gel de EDTA 24%(12) (13) e curetas, dispositivo ultrassônico sob irrigação com solução de cloreto de sódio(16) (17). Conforme descrito na tabela 4.

3.5 | Antibioterapia

13 dos estudos incluídos optaram por proceder a antibioterapia, enquanto 2 não a executaram(16) (17). 3 estudos administraram amoxicilina(9) (21) (22); 8 administraram amoxicilina e metronidazol(10) (11) (12) (13) (14) (18) (19) (20); 1 administrou azitromicina(23) e por fim, um estudo administrou azitromicina combinada com metronidazol(15). Quanto à posologia, diferiu consideravelmente entre os diferentes estudos, esta encontra-se detalhada na tabela 4.

3.6 | Efeito da intervenção no NOM, PDO, PDI e ADO

Em relação à variável principal, regeneração óssea propriamente dita, apenas algumas intervenções geraram efeitos significativos quanto a esta variável.

A utilização de um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) associado a uma membrana reabsorvível (*Bio-Guide®*) mostrou um efeito positivo significativo (Δ PDO=2,7 $\pm$ 1,3mm) no PDO avaliado radiograficamente comparativamente ao grupo controlo (Δ PDO=1,4 $\pm$ 1,2mm) submetido a tratamento ressetivo (11). 2 artigos obtiveram resultados semelhantes a favor da utilização de grânulos de titânio, Wohlfahrt JC, et al. obteve os seguintes resultados no grupo teste (Δ PDO=2,4mm) face ao grupo controlo (Δ PDO=0,1mm) (12) e Jepsen et al.

constatou que o grupo teste ($\Delta\text{PDO(M/D)}=3,6\pm1,96/3,56\pm2,07\text{mm}$) apresentou resultados estatisticamente significativos face ao grupo controlo ($\Delta\text{PDO(M/D)}=1,05\pm1,42/1,04\pm1,34\text{mm}$) (14).

Quanto à variação no NOM, a utilização de um xenoenxerto (*EndoBon®*) mostrou um aumento estatisticamente significativo ($\Delta\text{NOM}=0,7\pm0,9\text{mm}$) comparativamente ao grupo controlo ($\Delta\text{NOM}=0,2\pm0,6\text{mm}$) (15).

Um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) contido por uma membrana reabsorvível de colagénio (*OsseoGuard®*) originou um efeito estatisticamente significativo no que tange ao PDO ($\Delta\text{PDO}=1,1\text{mm}$) comparativamente ao efeito produzido por um autoenxerto ósseo contido igualmente por uma membrana reabsorvível de colagénio (*OsseoGuard®*) ($\Delta\text{PDO}=0,2\text{mm}$) (23).

3.7 | Efeito da intervenção na PS e RG

As abordagens avaliadas demonstraram globalmente eficácia na redução dos valores de profundidade de sondagem e recessão gengival, duas das variáveis secundárias, comparativamente com os valores iniciais. Porém, o procedimento regenerativo nem sempre produziu diferenças estatisticamente significativas quando comparada com o tratamento ressetivo isoladamente ou com diferentes biomateriais.

A utilização de um xenoenxerto (*EndoBon®*) como biomaterial de regeneração produziu resultados significativamente diferentes na diminuição da profundidade de sondagem ($\Delta\text{PS}=3,6\text{mm}$) quando comparado com o grupo controlo ($\Delta\text{PS}=2,5\text{mm}$) (15), enquanto a aplicação de um outro xenoenxerto (*Bio-Oss Collagen®*) produziu resultados positivos na diminuição da recessão gengival, tendo o grupo de teste apresentado valores de recessão gengival média por vestibular inferiores ($\Delta\text{RG}=0,7 \pm 0,9\text{mm}$) aos encontrados no grupo controlo ($\Delta\text{RG}=1,1\pm1,5\text{mm}$) (9).

Quando comparada a utilização de um xenoenxerto particulado (grânulos esponjosos de *Bio-Oss®*) associado a uma membrana reabsorvível de colagénio (*Bio-Guide®*) ou a fatores de crescimento concentrados, observaram-se alterações estatisticamente significativas na diminuição da profundidade de

sondagem ($\Delta PS=2,71\pm 1,01\text{mm}$ e $\Delta PS=2,21\pm 1,43\text{mm}$, respectivamente), favorecendo o grupo tratado com a membrana de colagénio (19).

A aplicação de um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) contido por uma membrana reabsorvível de colagénio (*OsseoGuard®*) revelou originar um efeito positivo estatisticamente significativo ($\Delta PS=3,1\text{mm}$) comparativamente ao efeito produzido por um autoenxerto ósseo associado igualmente a uma membrana reabsorvível de colagénio (*OsseoGuard®*) ($\Delta PS=2,0\text{mm}$) (23).

3.8 | Efeito da intervenção na presença de HPS e SUP

Todas as intervenções geraram diminuição da hemorragia após sondagem assim como de supuração. Porém, os resultados para todas as intervenções não sugerem que existam diferenças significativas entre grupos de estudo à exceção dos resultados relativamente à diminuição percentual de supuração onde um xenoenxerto (*Bio-Oss®*) contido por uma membrana reabsorvível de colagénio (*OsseoGuard®*) ($\Delta SUP(\%)=25,2$) produziu melhores resultados do que a aplicação de autoenxerto combinado por uma membrana semelhante (*OsseoGuard®*) ($\Delta SUP(\%)=11,5$) (23).

4 | DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

O tratamento cirúrgico regenerativo demonstra resultados promissores no tratamento da peri-implantite; porém, a verdadeira eficácia dos diversos biomateriais disponíveis para a regeneração óssea permanece uma questão controversa na literatura científica.

Relativamente à metodologia adotada no presente trabalho, optou-se por apenas incorporar a utilização de ensaios clínicos randomizados, uma vez que este modelo de investigação ao permitir a distribuição aleatória dos participantes em grupos de estudo, minimiza o risco de enviesamento dos resultados, fornecendo um maior grau de evidência científica. O tempo de acompanhamento aceite foi de pelo menos 12 meses, indo de acordo com o relatório do consenso da EFP que recomenda que os resultados do tratamento das doenças peri-implantares sejam avaliados no mínimo 6-12 meses após o mesmo(24). A exclusão de artigos que avaliem biomateriais associados a libertação prolongada de antibióticos locais deve-se ao facto de que o antibiótico local poderia atuar como um fator de confusão e afastar os resultados do objetivo do trabalho. Não foram adotadas limitações temporais na pesquisa de modo a que o trabalho se tornasse mais abrangente dada a limitada literatura disponível em relação à temática.

Quanto aos aspetos demográficos como idade e género, os estudos incorporados apresentam uma alocação uniforme entre os grupos de estudo. Porém, é possível notar disparidades nas características das populações estudadas, nomeadamente, na morfologia dos defeitos ósseos, fator que está descrito como impactante no sucesso do tratamento regenerativo da peri-implantite(25). Ainda que na generalidade dos artigos que cumpriram os critérios de elegibilidade, apenas sejam incluídos defeitos peri-implantares intra-ósseos com 3 ou 4 paredes conforme recomendado, 5 dos artigos incluem adicionalmente defeitos intra-ósseos de 2 paredes(16) (17) (19) (20) (22) e ainda defeitos combinados (defeito vertical intra-ósseo e horizontal) com 2, 3 ou 4 paredes ósseas(21). A literatura esclarece que a maior probabilidade de êxito regenerativo está associada a defeitos exclusivamente intra-ósseos de 3 ou 4

paredes(6) (26), deste modo não podemos descartar a hipótese de que estas discrepâncias possam contribuir para a dispersão dos resultados obtidos.

A melhoria dos parâmetros clínicos e radiográficos notória na amostra desta revisão aquando da utilização de xenoenxertos indicam que estes biomateriais podem estar associados a uma maior taxa de sucesso na regeneração de defeitos intra-ósseos. A comparação entre um xenoenxerto (Bio-Oss®) e um autoenxerto, ambos contidos por uma membrana, revelou melhores resultados a favor do xenoenxerto(23) quanto ao preenchimento do defeito ósseo (1,1mm e 0,2mm), diminuição da profundidade de sondagem (3,1mm e 2,0) e diminuição percentual da supuração (25,2% e 11,5%). Um xenoenxerto (EndoBon®) mostrou resultados significativamente favoráveis comparativamente ao tratamento ressetivo em parâmetros como aumento do nível ósseo marginal ($0,7 \pm 0,9$ mm e $0,2 \pm 0,6$ mm) e diminuição da profundidade de sondagem (3,6mm e 2,5mm)(15). Um outro xenoenxerto (Bio-Oss®) coberto por uma membrana reabsorvível de colagénio (Bio-Guide®) demonstrou um efeito positivo significativo no preenchimento radiográfico do defeito ósseo quando comparado com o tratamento ressetivo ($2,7 \pm 1,3$ mm e $1,4 \pm 1,2$ mm)(11). Estes resultados parecem suportar a hipótese de que a utilização destes biomateriais de substituição óssea possam produzir melhores resultados regenerativos comparativamente à utilização de um autoenxerto e face ao tratamento ressetivo com reposicionamento do retalho na sua posição inicial, porém, os resultados obtidos não são suficientemente fortes para permitir, por si só, aferir acerca da sua superioridade face a outros métodos de regeneração.

O recurso a uma membrana a envolver o enxerto ósseo permanece um assunto controverso. Os resultados obtidos na presente revisão indicam que não há benefícios clínicos ou radiográficos adicionais, após 12 meses do procedimento cirúrgico, com a utilização de uma membrana comparativamente à utilização de um enxerto ósseo isoladamente, nomeadamente uma mistura de aloenxertos mineralizados e desmineralizados(21) ou um xenoenxerto combinado com colagénio (Bio-Oss Collagen®)(22).

Os estudos elegíveis apresentam determinadas limitações que podem condicionar os resultados obtidos, designadamente um tempo de

acompanhamento frequentemente curto que levanta questões acerca do desempenho destas abordagens a médio e longo prazo, assim como amostras, por vezes, de dimensão reduzida. Adicionalmente, observa-se uma significativa heterogeneidade nas variáveis estudadas, assim como disparidades que existem entre estudos em relação ao grau inicial de gravidade da peri-implantite, associadas à falta de uniformização nos critérios de diagnóstico da condição patológica. Existem do mesmo modo diferenças na diversidade de abordagens e métodos de quantificação do sucesso da intervenção. Essa heterogeneidade pode contribuir para a disparidade nos resultados e, principalmente, para a dificuldade de comparar diretamente os diferentes estudos entre si por falta de padronização, justificando assim, a opção de não ter sido realizada uma meta-análise.

No que diz respeito às limitações relacionadas à avaliação radiográfica do efeito dos biomateriais de regeneração óssea, diversos estudos incluídos nesta revisão destacam como limitação a distinção entre osso neoformado e o biomaterial de regeneração, ressaltando as diferenças de radiopacidade dos diferentes materiais avaliados, uma vez que pode resultar numa dificuldade acrescida na interpretação destes parâmetros mesmo para examinadores experientes. Nesse sentido, é importante notar que o único meio que permitiria concretizar a distinção com elevada exatidão seria recorrendo a métodos histológicos, não sendo evidentemente viável por motivos éticos.

Diversos fatores de risco têm sido apontados como potenciais indicadores que predispõem a ocorrência de patologia peri-implantar, tais como, a incapacidade de controlo da placa bacteriana por parte do paciente, assim como a ausência de programas de acompanhamento pós-cirúrgicos, histórico de periodontite, hábitos tabágicos, diabetes não controlados, insuficiente gengiva queratinizada e algumas características dos elementos implanto-suportados(27). Indo de encontro a estes resultados, uma análise secundária, a partir do estudo desenvolvido por Derks, et al.(9), propôs-se a estudar os fatores preditores com maior impacto no sucesso do tratamento regenerativo, mostrando que a profundidade de sondagem inicial surge como o fator mais relevante para os resultados da intervenção com ou sem a utilização de um enxerto de substituição

óssea. Os dados obtidos sublinham também a importância da cessação tabágica e do controlo da placa bacteriana por parte do paciente(28).

Posto isto, os resultados enfatizam não só a importância do estabelecimento de programas de prevenção para a peri-implantite mas também de acompanhamento pós-cirúrgico individual onde seja considerado o perfil de risco do paciente, dada a complexidade do quadro patológico, permitindo assim aumentar a probabilidade de sucesso(29)(30). O facto do resultado da intervenção estar intrinsecamente relacionado com o grau de cooperação e motivação do paciente é um fator que pode comprometer ou dificultar o sucesso da abordagem terapêutica, reforçando novamente a necessidade de um acompanhamento rigoroso.

Assim, é notória a necessidade de realização de um maior número de ensaios clínicos randomizados e investigações futuras considerando um maior tempo de acompanhamento e amostras de maiores dimensões sujeitas a uma avaliação segundo parâmetros uniformizados e de acordo com as recomendações e diretrizes mais atualizadas no que concerne aos critérios de diagnóstico da peri-implantite, indicações para tratamento recorrendo a métodos de regeneração e avaliando variáveis bem definidas para aferir acerca do sucesso da terapêutica e permitir concretizar comparações diretas entre os diferentes grupos de estudo.

5 | CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Ainda que, à luz do conhecimento atual não haja um biomaterial de regeneração óssea considerado como “*gold standard*”, parece que os resultados obtidos através da utilização de xenoenxertos ósseos possam ser promissores na regeneração óssea em pacientes diagnosticados com peri-implantite.

Existe evidência clínica limitada para permitir superiorizar um método de regeneração óssea face a outro. Deste modo, são necessários mais ensaios clínicos randomizados com maior tempo de acompanhamento e amostras de maiores dimensões sujeitas a uma avaliação uniformizada de modo a ser possível concretizar comparações diretas e aferir conclusões acerca da temática.

6 | BIBLIOGRAFIA

REFERÊNCIAS

1. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang H. Peri-implantitis. J Periodontol [Internet]. junho de 2018 [citado 6 de abril de 2024];89(S1). Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.16-0350>
2. Herrera D, Berglundh T, Schwarz F, Chapple I, Jepsen S, Sculean A, et al. Prevention and treatment of peri-implant diseases—The EFP S3 level clinical practice guideline. J Clin Periodontol. junho de 2023;50(S26):4–76.
3. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. J Periodontol [Internet]. junho de 2018 [citado 6 de abril de 2024];89(S1). Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.17-0588>
4. Noelken R, Al-Nawas B. Bone regeneration as treatment of peri-implant disease: A narrative review. Clin Implant Dent Relat Res. agosto de 2023;25(4):696–709.
5. Lindhe J, Meyle J, on behalf of Group D of the European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. setembro de 2008;35(s8):282–5.
6. Schwarz F, Jepsen S, Obreja K, Galarraga-Vinueza ME, Ramanauskaite A. Surgical therapy of peri-implantitis. Periodontol 2000. fevereiro de 2022;88(1):145–81.
7. 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. 29 de março de 2021;n71.
8. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 28 de agosto de 2019;l4898.
9. Derks J, Ortiz-Vigón A, Guerrero A, Donati M, Bressan E, Ghensi P, et al. Reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: A multicenter randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. setembro de 2022;33(9):921–44.
10. Heitz-Mayfield LJA, Heitz F, Koong B, Huang T, Chivers P. Surgical peri-implantitis treatment with and without guided bone regeneration. A randomized controlled trial. Clin Oral Implants Res. setembro de 2023;34(9):892–910.
11. Renvert S, Giovannoli J, Roos-Jansåker A, Rinke S. Surgical treatment of

peri-implantitis with or without a deproteinized bovine bone mineral and a native bilayer collagen membrane: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* outubro de 2021;48(10):1312–21.

12. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, et al. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27(2):401–10.

13. Andersen H, Aass AM, Wohlfahrt JC. Porous titanium granules in the treatment of peri-implant osseous defects—a 7-year follow-up study. *Int J Implant Dent.* dezembro de 2017;3(1):50.

14. Jepsen K, Jepsen S, Laine ML, Anssari Moin D, Piloni A, Zeza B, et al. Reconstruction of Peri-implant Osseous Defects: A Multicenter Randomized Trial. *J Dent Res.* janeiro de 2016;95(1):58–66.

15. Renvert S, Roos-Jansåker A, Persson GR. Surgical treatment of peri-implantitis lesions with or without the use of a bone substitute—a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* outubro de 2018;45(10):1266–74.

16. Isehed C, Holmlund A, Renvert S, Svenson B, Johansson I, Lundberg P. Effectiveness of enamel matrix derivative on the clinical and microbiological outcomes following surgical regenerative treatment of peri-implantitis. A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* outubro de 2016;43(10):863–73.

17. Isehed C, Svenson B, Lundberg P, Holmlund A. Surgical treatment of peri-implantitis using enamel matrix derivative, an RCT: 3- and 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* junho de 2018;45(6):744–53.

18. Polymeri A, Anssari-Moin D, Van Der Horst J, Wismeijer D, Laine ML, Loos BG. Surgical treatment of peri-implantitis defects with two different xenograft granules: A randomized clinical pilot study. *Clin Oral Implants Res.* novembro de 2020;31(11):1047–60.

19. Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, Bakırarar B, Unsal B. Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: A 12-month randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* outubro de 2018;20(5):703–12.

20. Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, Bakırarar B, Unsal B. Efficacy of concentrated growth factor versus collagen membrane in reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: 3-year results of a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 26 de maio de 2022;26(8):5247–60.

21. Monje A, Pons R, Vilarrasa J, Nart J, Wang H. Significance of barrier

membrane on the reconstructive therapy of peri-implantitis: A randomized controlled trial. *J Periodontol.* março de 2023;94(3):323–35.

22. Regidor E, Ortiz-Vigón A, Romandini M, Dionigi C, Derks J, Sanz M. 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. *J Clin Periodontol.* junho de 2023;50(6):765–83.

23. Aghazadeh A, Rutger Persson G, Renvert S. A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. *J Clin Periodontol.* julho de 2012;39(7):666–73.

24. Sanz M, Chapple IL, 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. *J Clin Periodontol.* fevereiro de 2012;39(s12):202–6.

25. Schwarz F, Sahm N, Schwarz K, Becker J. Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* maio de 2010;37(5):449–55.

26. Monje A, Pons R, Insua A, Nart J, Wang H, Schwarz F. Morphology and severity of peri-implantitis bone defects. *Clin Implant Dent Relat Res.* agosto de 2019;21(4):635–43.

27. Carra MC, Blanc-Sylvestre N, Courtet A, Bouchard P. Primordial and primary prevention of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* junho de 2023;50(S26):77–112.

28. Ichioka Y, Trullenque-Eriksson A, Ortiz-Vigón A, Guerrero A, Donati M, Bressan E, et al. Factors influencing outcomes of surgical therapy of peri-implantitis: A secondary analysis of 1-year results from a randomized clinical study. *J Clin Periodontol.* outubro de 2023;50(10):1282–304.

29. Monje A, Aranda L, Diaz KT, Alarcón MA, Bagramian RA, Wang HL, et al. Impact of Maintenance Therapy for the Prevention of Peri-implant Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res.* abril de 2016;95(4):372–9.

30. Roccuzzo M, Layton DM, Roccuzzo A, Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* outubro de 2018;29 Suppl 16:331–50.

7 | ANEXOS

ANEXO I

Tabela 2: Algoritmo de pesquisa e filtros aplicados

Base de dados/ Filtros	Algoritmo de pesquisa
PUBMED/ Limitado a: "Randomized Controlled Trial"; "English"; "Portuguese"; "Spanish"	(Bone regeneration[MeSH Terms]) OR (Bone Substitutes[MeSH Terms]) OR (Bone Transplantation[MeSH Terms]) OR (Guided Tissue Regeneration[MeSH Terms]) OR (Surgical Procedures, Operative[MeSH Terms]) OR (Combined modality therapy[MeSH Terms])) AND (Peri-Implantitis[MeSH Terms]) NOT (("non-surgical") OR ("nonsurgical") OR ("Photodynamic therapy"))
SCOPUS/ Limitado a: "Article"; "Dentistry"; "Materials Science"; "English"; "Spanish"	TITLE-ABS-KEY (((("Bone regeneration materials") OR ("Bone regeneration") OR ("Bone graft") OR ("Bone grafting") OR ("Bone substitute")) AND (("Regeneration") OR ("Treatment") OR ("Therapy") OR ("Surgical") OR ("Surgery treatment") OR ("Regenerative treatment") OR ("Augmentative treatment") OR ("Reconstructive treatment") OR ("Guided bone regeneration") OR ("GBR") OR ("Combined treatment") OR ("Surgical therapy") OR ("Surgery therapy") OR ("Regenerative therapy") OR ("Regenerative technique") OR ("Augmentative therapy") OR ("Reconstructive therapy") OR ("Combined Therapy")) AND (("Periimplantitis") OR ("Peri implantitis") OR ("Peri-implant disease") OR ("Periimplant disease") OR ("Peri-implant infection") OR ("Periimplant infection") OR ("Dental implants complications")) AND NOT (("non-surgical"))))
WEB OF SCIENCES/ Limitado a: "Dentistry Oral Surgery Medicine"; "English" Excluído: "Review Article"	ALL=((("Bone regeneration materials") OR ("Bone regeneration") OR ("Bone graft") OR ("Bone grafting") OR ("Bone substitute")) AND (("Regeneration") OR ("Treatment") OR ("Therapy") OR ("Surgical") OR ("Surgery treatment") OR ("Regenerative treatment") OR ("Augmentative treatment") OR ("Reconstructive treatment") OR ("Guided bone regeneration") OR ("GBR") OR ("Combined treatment") OR ("Surgical therapy") OR ("Surgery therapy") OR ("Regenerative therapy") OR ("Regenerative technique") OR ("Augmentative therapy") OR ("Reconstructive therapy") OR ("Combined Therapy")) AND (("Periimplantitis") OR ("Peri implantitis") OR ("Peri-implant disease") OR ("Periimplant disease") OR ("Peri-implant infection") OR ("Periimplant infection") OR ("Dental implants complications") OR ("Implant failure")) NOT (("non-surgical"))))

ANEXO II

Tabela 3: Avaliação do risco de viés segundo os critérios RoB2. Para cada parâmetro os artigos avaliados foram classificados como baixo risco de viés (verde), risco moderado de viés (amarelo) e elevado risco de viés (vermelho).

Artigo	Viés no processo de randomização	Desvios da intervenção pretendida	Viés devido a dados em falta	Viés na aferição dos desfechos	Viés no relato dos resultados	Viés total
(9)						
(10)						
(11)						
(12)						
(13)						
(14)						
(15)						
(16)						
(17)						
(18)						
(19)						
(20)						
(21)						
(22)						
(23)						

ANEXO III

Tabela 4: Características dos artigos incluídos.

Estudo	Desenho de estudo	Tempo de acompanhamento	Tamanho da amostra	Procedimento pré-cirúrgico	Grupo teste/G1	Grupo control/G2	Variável principal
(9)	RCT	12 meses	N= 133 pacientes. N=141 implantes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas e escovas rotatórias de titânio sob irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 2x750mg/dia durante 10 dias, com início 3 dias antes da cirurgia	XE (Bio-Oss Collagen®)	TCR	Implante não perdido + ausência de HPS/supuração + PS≤ 5mm + recessão gengival por vestibular≤ 1mm
(10)	RCT	12 meses	N= 40 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio e dispositivo ultrassônico sob irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 500mg, 3x/dia + metronidazole 400mg, 3x/dia durante 7 dias	XE (Bio-Oss®) + MC (Bio-Guide®)	TCR	Redução da PS
(11)	RCT	12 meses	N= 66 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas e escova rotatória de titânio sob irrigação com solução salina/ Peróxido de hidrogénio 3% durante 1min. Antibioticoterapia: Amoxicilina 500mg, 3x/dia + metronidazole 400mg, 3x/dia durante 7 dias	XE (Bio-Oss®) + MC (Bio-Guide®)	TCR	Preenchimento do defeito ósseo
(12)	RCT	12 meses	N= 32 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio e aplicação de gel de EDTA24% Antibioticoterapia: Amoxicillina 500 mg + metronidazole	GPT	TCR	Não menciona
(13)	RCT [10]	84 meses	N=12 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio e aplicação de gel de EDTA24% Antibioticoterapia: Amoxicillina 500 mg + metronidazole	GPT	TCR	Não menciona

(14)	RCT	12 meses	N= 63 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio/ Escovas rotatórias de titânio e peróxido de hidrogênio 3% durante 1min sob irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 500mg 3x/dia + metronidazol 400mg 2/dia durante 8 dias 1 dia antes da intervenção	GPT (Natix®)	TCR	Preenchimento do defeito intra-ósseo
(15)	RCT	12 meses	N= 41 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio/ Peróxido de hidrogênio 3% em bolas de algodão + irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Azitromicina 500mg no 1º dia e 250mg nos dias 2-4, 3x/dia + metronidazole 500mg, 2x/dia) durante 8 dias.	XE (EndoBon®)	TCR	Preenchimento do defeito ósseo
(16)	RCT	12 meses	N= 25 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Dispositivo ultrassônico e curetas de titânio, gaze de algodão e limpeza com fio dentário seguida por enxaguamento com solução de cloreto de sódio (9 mg/ml, 2x20 ml) Antibioticoterapia: Não realizada	DME (Emdogain®)	TCR	Variação no nível ósseo marginal
(17)	RCT	60 meses	N= 25 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Dispositivo ultrassônico, curetas de titânio e irrigação com solução de cloreto de sódio (9 mg/ml, 2x20 ml). Antibioticoterapia: Não realizada	DME (Emdogain®)	TCR	Perda do implante + variação do nível ósseo marginal
(18)	RCT	12 meses	N= 24 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio sob irrigação com solução salina/ Peróxido de hidrogênio 3% durante 1min. Antibioticoterapia: Amoxicilina 500mg, 3x/dia + metronidazole 500mg, 2x/dia) durante 8 dias.	G1: XE(EndoBon®)	G2: XE (Bio-Oss®)	Variação no nível ósseo marginal e na profundidade do defeito intra-ósseo
(19)	RCT	12 meses	N= 52 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio + aplicação de gaze embebida em solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 500mg + metronidazole 500mg 3x/dia durante 1 semana.	G1: XE(Bio-Oss®) + FCC	G2: XE (Bio-Oss®) + MC (Bio Guide®)	CAL

(20)	RCT [17]	36 meses	N= 51 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio sob irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 500mg e metronidazol 500mg 3x/dia durante 1 semana	G1: XE (Bio-Oss®) + FCC	G2: XE (Bio-Oss®) + MC (Bio-Guide®)	Não menciona
(21)	RCT	12 meses	N= 33 pacientes N=48 implantes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas "mini-five", curetas Gracey, escovas de Ni-Ti, peróxido de hidrogênio 3% durante 2min. E irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 750mg durante 7 dias após a intervenção	G1: Mistura de ALO mineralizados e desmineralizados + MC	G2: Mistura de ALO mineralizados e desmineralizados	Não menciona
(22)	RCT	12 meses	N= 39 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio/ Escovas rotatórias de titânio sob irrigação contínua com solução salina Antibioticoterapia: Amoxicilina 750mg 2x/dia durante 10 dias.	XE (Bio-Oss Collagen®) + MC (Bio-Guide®)	XE (Bio-Oss Collagen®)	Implante não perdido + ausência de HPS e supuração + PS≤ 5mm + recessão gengival por vestibular≤ 1mm
(23)	RCT	12 meses	N= 45 pacientes	Método de desbridamento/ descontaminação: Curetas de titânio / Peróxido de hidrogênio 3% durante 1min sob irrigação com solução salina Antibioticoterapia: Azitromicina 2x/dia 250mg no 1º dia + 1x/dia 250mg no 2º-4º	G1: AE + MC (OsseoGuard®)	G2: XE (Bio-Oss®) + MC (OsseoGuard®)	Variação no nível ósseo marginal

G1: Grupo 1; G2: Grupo 2; EDTA: Ácido etilenodiamino tetra-acético; XE: Xenoenxerto; TCR: Tratamento cirúrgico ressetivo; MC: Membrana de colagénio; GPT:Grânulos porosos de titânio; DME: Derivado matriz de esmalte; FCC: Fatores de crescimento concentrados; AE: Aloenxerto; Bio-Oss®: Mineral de origem bovina desproteínizado; Bio-Oss Collagen®: 90% Mineral de origem bovina desproteínizado + 10% colagénio de origem suína; Bio-Guide®: Membrana reabsorvível de colagénio de origem suína; EndoBon®: Hidroxiapatite de origem bovina; Emdogain®: Proteínas derivadas de matriz de esmalte (amelogeninas); Natix®: Material aloplástico não reabsorvível; OsseoGuard®: Membrana reabsorvível de colagénio de origem bovina

ANEXO IV

Tabela 5: Resultados: Variações entre a análise inicial e final para os diferentes parâmetros avaliados. Os resultados estatisticamente significativos entre grupos estão assinalados com (*) no grupo no qual a variação foi mais favorável.

Estudo	Regeneração óssea propriamente dita (mm)		Δ PS (mm)		Δ RG (mm)		Δ HPS		Δ SUP	
	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2
(9)	Δ NOM= 1,1 $\pm$ 1,4	Δ NOM=1,1 $\pm$ 1,0	3,7 $\pm$ 2,1	3,7 $\pm$ 2,3	*0,7$\pm$0,9	1,1 $\pm$ 1,5	44,8 $\pm$ 36,6% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	49,6 $\pm$ 41,1% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	NA	NA
(10)	Δ NOM=2,4 $\pm$ 1,4	Δ NOM=1,7 $\pm$ 1,6	3,7 $\pm$ 1,9	4,2 $\pm$ 1,8	0,4 $\pm$ 1,1	0,9 $\pm$ 1,6	2,8 $\pm$ 1,1 (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	2,6 $\pm$ 1,1 (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	50,0 $\pm$ 28,1% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	46,3 $\pm$ 32,7% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)
(11)	*ΔPDO= 2,7$\pm$1,3	Δ PDO=1,4 $\pm$ 1,2	1,9 $\pm$ 1,5	2,3 $\pm$ 1,8	0,5 $\pm$ 0,8	0,9 $\pm$ 1,0	0,9 $\pm$ 0,9 (mSBI)	1,0 $\pm$ 0,9 (mSBI)	1,5 $\pm$ 1,3 (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	1,3 $\pm$ 1,7 (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)
(12)	*ΔPDO= 2,4	Δ PDO= 0,1	1,7	2,0	NA	NA	0,38 (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	0,56 (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	NA	NA
(13)	Δ ADO= 0,8	Δ ADO= 0,2	3,7	4,5	NA	NA	17% (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	22% (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	NA	NA
(14)	*ΔPDO(M/D)= 3,61$\pm$1,96/3,56$\pm$2,07 ΔNOM(M/D)= 3,58$\pm$2,05/3,45 $\pm$2,16	Δ PDO(M/D)= 1,05 $\pm$ 1,42/1,04 $\pm$ 1,34 Δ NOM(M/D)= 0,96 $\pm$ 1,35/0,84 $\pm$ 1,14	2,8 $\pm$ 1,3	2,6 $\pm$ 1,4	NA	NA	56,1% (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	44,9% (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	23,2 $\pm$ 32,8% (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)	25,6 $\pm$ 32,7% (avaliação dicotómica em 6 pontos/implante)

Tabela 5: Resultados: Variações entre a análise inicial e final para os diferentes parâmetros avaliados (continuação). Os resultados estatisticamente significativos entre grupos estão assinalados com (*) no grupo no qual a variação foi mais favorável

Estudo	Regeneração óssea propriamente dita (mm)		Δ PS (mm)		Δ RG (mm)		Δ HPS		Δ SUP	
	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Teste/G1	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2
(15)	* Δ NOM= 0,7 $\pm$ 0,9	Δ NOM=0,2 $\pm$ 0,6	*3,6	2,5	1,2	1,9	47,6% (mSBI)	35% (mSBI)	NA	NA
(16)	Δ NOM=0,9	Δ NOM=-0,1	2,8	3,0	NA	NA	20% (avaliação dicotômica/implante)	20% (avaliação dicotômica/implante)	54% (avaliação dicotômica/implante)	35% (avaliação dicotômica/implante)
(17)	Δ PDO=1,4	Δ PDO=1,3	NA	NA	NA	NA	37,7% (avaliação dicotômica/implante)	45,7% (avaliação dicotômica/implante)	100% (avaliação dicotômica/implante)	100% (avaliação dicotômica/implante)
(18)	Δ PDI=3,0 $\pm$ 1,1 Δ NOM= 2,8 $\pm$ 1,3	Δ PDI= 2,5 $\pm$ 0,8 Δ NOM=2,2 $\pm$ 0,8	3,8 $\pm$ 1,4	3,6 $\pm$ 1,7	NA	NA	50,0 $\pm$ 10,2% (avaliação dicotômica em 6 pontos/implante)	54,5 $\pm$ 33,2% (avaliação dicotômica em 6 pontos/implante)	84,6 $\pm$ 33,1% (avaliação dicotômica em 6 pontos/implante)	79,5 $\pm$ 40,0% (avaliação dicotômica em 6 pontos/implante)
(19)	Δ PDO= 1,63 $\pm$ 1,0	Δ PDO=1,98 $\pm$ 0,75	2,21 $\pm$ 1,43	*2,71 $\pm$ 1,01	0,21	0,21	61,54% (avaliação dicotômica em 4 pontos/implante)	67,31% (avaliação dicotômica em 4 pontos/implante)	NA	NA
(20)	Δ PDO= 1,41 $\pm$ 0,98	Δ PDO= 1,58 $\pm$ 1,0	2,10	2,13	0,34	0,40	56,74% (avaliação dicotômica em 4 pontos/implante)	61,54% (avaliação dicotômica em 4 pontos/implante)	NA	NA
(21)	Δ NOM=1,72 $\pm$ 0,72	Δ NOM=1,73 $\pm$ 0,83	3,41 $\pm$ 1,15	4,03 $\pm$ 1,47	1,75 $\pm$ 0,94	1,96 $\pm$ 0,81	1,50 $\pm$ 0,85 (mSBI)	1,49 $\pm$ 0,79 (mSBI)	0,56 $\pm$ 0,66 (Índice SUP)	0,56 $\pm$ 0,65 (Índice SUP)

Tabela 5: Resultados: Variações entre a análise inicial e final para os diferentes parâmetros avaliados (continuação). Os resultados estatisticamente significativos entre grupos estão assinalados com (*) no grupo no qual a variação foi mais favorável

Estudo	Regeneração óssea propriamente dita (mm)		Δ PS (mm)		Δ RG (mm)		Δ HPS		Δ SUP	
	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2	Teste/G1	Controlo/G2
(22)	Não existem diferenças estatisticamente significativas entre grupos (não são mencionados valores discriminativos para cada grupo)									
(23)	Δ PDO=0,2	* Δ PDO= 1,1	2,0	*3,1	NA	NA	44,8% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	50,4% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	11,5% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)	*25,2% (avaliação dicotómica em 4 pontos/implante)

NA= Resultado não apresentado/avaliado

mSBI=*modified sulcus bleeding index*

Índice SUP: 0= sem supuração; 1=supuração ≥ 15 s após sondagem suave ou supuração registada em apenas um ponto; 2= supuração < 15 s após sondagem suave ou supuração profusa;

3= supuração espontânea, manifestando-se através do sulco peri-implantar à palpação/compressão dos tecidos moles peri-implantares