

U. PORTO



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA PERI-IMPANTITE –
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Ana Patrícia Silva Magalhães

Porto, 2016

**Dissertação de Investigação/Relatório de Atividade Clínica
Mestrado Integrado em Medicina Dentária**

PLANO DE ATIVIDADES

Proposta ao Diretor de Estudos

Ano letivo 2015/2016

MODALIDADE

1 – Dissertação

Artigo de Revisão Bibliográfica

ESTUDANTE:

Nome: Ana Patrícia Silva Magalhães

Número: 201205551

Contacto telefónico: 917203813

Endereço eletrónico: anapatimag@gmail.com ou
mimd12079@fmd.up.pt



ORIENTADOR:

Nome: João Fernando Costa Carvalho

Grau académico: Agregação

Título Profissional: Professor Catedrático

Instituição a que está vinculado: FMDUP

COORIENTADOR:

Nome: Pedro de Sousa Gomes

Grau académico: Doutoramento

Título Profissional: Professor Auxiliar

Instituição a que está vinculado: FMDUP

TEMA DO TRABALHO:

Título: Tratamento farmacológico da peri-implantite

Área científica: Cirurgia Oral

Regras de estruturação

Conforme anexo do Regulamento da Unidade Curricular

Agradecimentos

Ao meu Pai e Avô, pelo amor, incentivo e apoio incondicional,
À minha Mãe e Avó que, onde quer que estejam, me guiam e inspiram todos os dias,

Aos amigos de sempre por me acompanharem como nunca,

Ao Ricardo por estar sempre presente e tornar tudo mais simples,

Ao Prof. João Carvalho e ao Prof. Pedro Gomes pela disponibilidade, paciência e dedicação.

Índice

Resumo	V
Introdução	1
Material e Métodos	2
Etiopatogenia e Prevalência	3
Fatores de risco da doença peri-implantar	4
Fatores de risco locais	4
Fatores de risco gerais	6
Diagnóstico	8
Microbiota Peri-implantar	10
Microbiota associada a tecidos peri-implantares saudáveis	10
Microbiota associada à peri-implantite	10
Abordagem não cirúrgica	11
Antibióticos	12
Antissépticos	15
Abordagem cirúrgica	17
Prevenção da Peri-implantite e Programa de Manutenção	18
Conclusão	19
Referências bibliográficas	20

Resumo

Introdução: A reabilitação oral com recurso a implantes dentários tem vindo a aumentar nas últimas décadas visto que esta é uma opção de tratamento que permite, a longo prazo, o restabelecimento da função mastigatória e estética facial. No entanto, as complicações que advêm deste procedimento sofreram, também, um acréscimo, sendo que a peri-implantite é a complicação mais comum. A peri-implantite é caracterizada por uma reação inflamatória que provoca danos ao nível dos tecidos moles e duros, levando à perda de osteointegração, o que posteriormente pode condicionar a perda do implante. Diversas abordagens terapêuticas têm sido consideradas, incluindo abordagens não cirúrgicas (e.g., utilização de curetas, ultra-sons, laser, terapia fotodinâmica, antissépticos, antibióticos locais ou sistémicos, entre outros) e abordagens cirúrgicas (e.g., sendo estas ressectivas ou regenerativas), de forma independente ou conjunta. O tratamento farmacológico enquadra-se nas abordagens não cirúrgicas, e será o tema a desenvolver nesta revisão bibliográfica.

Objetivos: O objetivo deste trabalho assenta na reunião da informação e aprofundamento do conhecimento acerca da peri-implantite, que é a complicação mais comum que surge com a reabilitação oral com implantes. Nesta revisão bibliográfica pretende-se esclarecer em que consiste o tratamento farmacológico da peri-implantite e quais as suas vantagens e desvantagens, fazendo também uma comparação com outras medidas terapêuticas.

Material e Métodos: Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica, nos últimos 10 anos, em revistas e bases de dados acreditadas. Após a leitura e análise dos artigos foram selecionados os mais pertinentes para a execução desta monografia.

Conclusão: Apesar da colonização bacteriana ser determinante como agente etiológico das infeções peri-implantares, não existem ainda critérios claros no que concerne ao seu tratamento, pelo que a prevenção é a estratégia mais importante.

Palavras-Chave

Peri-implantite, Terapia não cirúrgica, Terapia antimicrobiana, Tratamento com antibióticos, Terapia anti-infecciosa.

Abstract

Introduction: Oral rehabilitation with dental implants has been increasing in recent decades since this is a treatment option that allows long-term re-establishment of masticatory function and facial aesthetics. However, the complications that arise from this procedure also increased, being peri-implantitis the most common complication. This disease is characterized by an inflammatory reaction which causes damage of soft and hard tissues, leading to loss of osteointegration, which may further lead to the loss of the implant. Several therapeutic approaches have been considered, including non-surgical approaches (e.g., the use of curettes, ultrasound, laser, photodynamic therapy, antiseptics, local or systemic antibiotics, among others) and surgical approaches (that can be resective or regenerative), independently, or in association. Pharmacological treatment is part of the non-surgical approaches, and will be the subject to develop in this review.

Objectives: This work aims to conciliate information and further improve knowledge of peri-implantitis, which is the most common complication that arises with oral rehabilitation with implants. This review is intended to clarify the pharmacological treatment of peri-implantitis, as well as its advantages and disadvantages, while making a comparison with other therapeutic measures.

Material and Method: While researching for this work, a literature review was carried out over the last 10 years, in magazines and accredited databases. After reading and analyzing the collected articles, those most relevant were selected for the elaboration of this monograph.

Conclusion: Although bacterial colonization is determinant as an etiologic agent for peri-implantitis infection, no clear criteria has yet been established concerning treatment. Therefore, prevention is the most important clinical strategy.

Key-Words

Peri-implantitis, Non-surgical therapy, Antimicrobial therapy, Treatment with antibiotics, Anti-infective therapy.

Introdução

Nos últimos anos os implantes dentários tornaram-se uma forma de reabilitação muito comum para a reabilitação de espaços edêntulos, em diferentes situações clínicas. Apresentam taxas de sucesso muito elevadas estando, no entanto, também associados ao desenvolvimento de complicações, sendo que a peri-implantite é a mais comum.^(1, 2)

A doença peri-implantar caracteriza-se pela inflamação e destruição dos tecidos moles e duros que rodeiam o implante e pode ser classificada em dois estádios: mucosite peri-implantar e peri-implantite.^(1, 3, 4) A transição de um estádio para o outro é fluente e não é fácil de distinguir clinicamente.⁽¹⁾ A mucosite é uma condição reversível e caracteriza-se pela inflamação dos tecidos moles apresentando vermelhidão, inchaço e hemorragia pós-sondagem.^(1-3, 5) Em contrapartida, a peri-implantite é uma doença irreversível que acomete os tecidos moles e duros e leva à reabsorção óssea e purulência, o que faz com que haja perda da osteointegração do implante.^(1, 2, 4, 5)

Os tratamentos propostos para esta condição clínica têm como base a abordagem terapêutica para a periodontite, já que a colonização que ocorre à volta do implante é semelhante à verificada na doença periodontal, visto que é constituída por um complexo biofilme de microrganismos aeróbios e anaeróbios, dominado por bactérias Gram negativas.⁽⁵⁾ O principal objetivo do tratamento assiste o término da progressão da perda óssea, controlando a infeção bacteriana.⁽¹⁾ Entre os diversos métodos de tratamento salientam-se as medidas não cirúrgicas (e.g. utilização de curetas, ultra-sons, laser, terapia fotodinâmica, administração de anti-sépticos, antibióticos locais ou sistémicos) e medidas cirúrgicas (e.g., como a cirurgia ressectiva e/ou regenerativa).⁽¹⁾ Cada uma das medidas anteriormente referidas pode ser aplicada de forma isolada ou em associação, dependendo do nível de progressão da doença.⁽¹⁾

Apesar da peri-implantite ser uma complicação cada vez mais frequente, não estão descritos protocolos para a sua abordagem terapêutica. No entanto, o estado de peri-implantite não é sinónimo de perda do implante pois, com o tratamento adequado, pode ser possível o controlo da doença peri-implantar e a cura dos tecidos em volta do implante.⁽²⁾ Neste trabalho irá abordar-se maioritariamente o tratamento farmacológico que pode ser realizado de forma local ou sistémica, podendo este ser associado a outras medidas de tratamento.

Material e Métodos

De forma a elaborar esta monografia, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, nos últimos 10 anos, em revistas e bases de dados acreditadas (e.g. Pubmed, Google Scholar). Foram usados os termos de pesquisa correspondentes às palavras-chave com as seguintes associações: “Peri-implantitis and Non-surgical treatment”; “Peri-implantitis and Antimicrobial therapy”; “Peri-implantitis and Treatment with antibiotics” e “Peri-implantitis and Anti-infective therapy”.

Foram consideradas publicações de revisão, revisão sistemática, meta-análises, ensaios clínicos randomizados, casos clínicos, estudos *in vitro* e *in vivo*, que datem desde 2006. De entre estes, considerando o conteúdo dos resumos, foram excluídos os artigos sem preponderância para a pesquisa. Os 36 artigos finais foram eleitos mediante o seu interesse integral, sendo que abrangem artigos redigidos em inglês, espanhol e português.

Desenvolvimento

Etiopatogenia e Prevalência

A peri-implantite é definida como uma lesão inflamatória dos tecidos que rodeiam o implante dentário, sendo que a literatura já fornece uma evidência generalizada da etiologia microbiana desta doença.^(2, 6) A acumulação dos microrganismos provoca uma inflamação local, que é uma reação imunológica complexa à infeção local. Assim, as células inflamatórias, como os macrófagos, neutrófilos, linfócitos e plasmócitos, após a ativação, provocam danos consideráveis nos tecidos.^(7, 8) O processo inflamatório é ativado de forma significativa no tecido conjuntivo, pois este é muito vascularizado. Neste processo ocorre uma atração das células imunológicas contra os agentes externos (devido à toxicidade das enzimas bacterianas) e agentes internos, pela estimulação da imunidade específica e não específica.⁽²⁾ A degradação do tecido conjuntivo é seguida pela destruição óssea, o que demarca a fronteira entre a mucosite e a peri-implantite.⁽⁷⁾

Relativamente à prevalência da peri-implantite, esta está documentada em diversos artigos, sendo que as percentagens variam dos 5% a cerca de 65%. Esta grande diferença tem por base os diferentes tipos de estudo e o tamanho da amostra utilizada, verificando-se diferentes perfis de risco.⁽¹⁾ Na revisão sistemática realizada por Zitzmann & Berglundh, estes autores relataram que 50% dos implantes e 80% dos pacientes apresentaram mucosite, enquanto 12-43% dos implantes e 28-56% dos pacientes tiveram peri-implantite.^(4, 9-11) Já Jung et al., na sua revisão sistemática e meta-análise, reportaram uma frequência inferior de peri-implantite (aproximadamente 10%), em relação à revisão supracitada. Estas diferenças existentes na prevalência podem também estar relacionadas com o limiar que foi estabelecido para definir a doença.⁽⁹⁾ Koldslund et al. realizaram um estudo com 164 pacientes reabilitados com implantes dentários e com um *follow up* de 8 anos. Neste estudo foi demonstrado que, dependendo dos diferentes limiares clínicos e radiográficos usados, a prevalência da peri-implantite variou entre 11,3% e 47,1%.^(9, 10) Outra variável a ter em consideração que pode afetar a prevalência é o estado periodontal do paciente.⁽⁹⁾

Fatores de risco da doença peri-implantar

A doença peri-implantar apresenta diversos fatores de risco a ter em consideração, sendo que a maioria destes são de origem infecciosa.⁽²⁾ Entre os mais comuns salientam-se a má higiene oral, o tabagismo, história prévia de periodontite e doenças sistémicas.^(1, 4, 6, 11-13)

Fatores de risco locais

A má higiene oral e a conseqüente acumulação de placa bacteriana são fatores que estão associados à mucosite peri-implantar e peri-implantite.^(2, 14) A placa bacteriana é composta por uma microbiota muito diversificada e, quando existem alterações na sua composição, nomeadamente o aumento das bactérias Gram negativas anaeróbias, pode verificar-se o início ou o avanço da doença peri-implantar. A microbiota presente na cavidade oral prévia à colocação dos implantes dentários irá determinar a nova microflora que estará associada aos mesmos.⁽²⁾ Está comprovado que as bactérias presentes no sulco peri-implantar iniciam a colonização nos 30 minutos subsequentes à colocação do implante, até às 2 semanas subsequentes, sendo portanto muito similares à microbiota estabelecida nos dentes adjacentes.^(2, 15, 16) Por este motivo, todos os pacientes devem ser alertados para a associação da placa bacteriana às doenças peri-implantares, devendo adotar medidas restritas de higiene oral, que devem ser explicadas e demonstradas pelo médico dentista.⁽¹⁴⁾

O tabagismo tem repercussões prejudiciais a nível do periodonto e tecidos peri-implantares.^(2, 14) Estes efeitos estão intimamente relacionados com a nicotina que produz uma vasoconstrição e conseqüente redução da microcirculação sanguínea, uma alteração das células do sistema imune e uma maior agregação plaquetária. Por estes motivos, a hemorragia pós-sondagem estará diminuída, haverá uma redução da atividade imunológica, e a presença de uma microbiota bastante patogénica, devido à diminuição da concentração de oxigénio - visto que o monóxido de carbono se ligará mais facilmente à hemoglobina que o oxigénio. Além do mais, existirá um efeito citotóxico sobre os fibroblastos gengivais, inibindo a sua capacidade de adesão, o que interfere com a capacidade de cicatrização e provoca a exacerbação da doença periodontal/peri-implantar. É de salientar que o tabaco também pode levar à perda óssea, mesmo em pacientes com boa higiene oral, o que permite aferir que o tabaco é capaz de induzir diretamente a recessão do nível ósseo, independentemente da quantidade de placa bacteriana presente. Por todos estes motivos, o fracasso dos implantes dentários é, segundo alguns autores, mais do dobro em pacientes fumadores (11,28%) do que em pacientes não fumadores (4,76%).⁽²⁾

Apesar da reabilitação com recurso a implantes dentários não estar contra-indicada em pacientes fumadores, estes pacientes devem ser encorajados a cessar o hábito ou, pelo menos, a reduzir a sua frequência.⁽⁷⁾

Diversos pacientes que sofrem perdas dentárias devido à periodontite são posteriormente reabilitados com implantes.⁽¹⁴⁾ Segundo diversos autores, a história prévia de periodontite condiciona uma maior incidência da peri-implantite.^(2, 7, 17, 18) Isto verifica-se porque as espécies patogénicas da dentição natural e dos implantes dentários são essencialmente as mesmas.^(2, 15) Sendo assim, um paciente com história de periodontite apresenta características de suscetibilidade genética, imunológica e microbiológica que o tornam mais predisposto à doença peri-implantar. No entanto, é necessário determinar se é mais prejudicial uma história prévia de periodontite ou a doença periodontal ativa. Diversos estudos indicam que a manutenção da saúde periodontal em detrimento da história prévia de periodontite é o que determina o êxito do tratamento com implantes.⁽²⁾

A contaminação prévia do leito peri-implantar também é um fator de risco para a peri-implantite e pode ocorrer em qualquer situação em que exista uma lesão presente antes da colocação do implante.⁽²⁾ Consecutivamente, pode desencadear-se uma lesão apical do implante, que pode progredir e levar à sua perda. Esta lesão, de carácter radiolúcido na avaliação radiográfica, é denominada de peri-implantite retrógrada e apresenta-se com um halo radiolúcido na zona apical do implante, sendo que a parte coronal deste está rodeada por osso sã. A sua etiologia relaciona-se com lesões periapicais de dentes adjacentes ou quistos de fragmentos radiculares.^(2, 19) Os sintomas incluem dor, edema e/ou presença de fístula.⁽⁷⁾ Num estudo de Zhou et al., concluiu-se que é favorável aumentar a distância do implante ao dente adjacente, assim como esperar algum tempo para garantir o êxito das endodontias de dentes próximos ao local onde se realizará o implante. Isto irá fazer com que se diminua o risco de ocorrência de peri-implantite retrógrada.⁽²⁾

A presença de cimento dentário nos sulcos é o fator de risco iatrogénico mais importante.^(1, 14) Inicialmente, o cimento causa inflamação da gengiva mas, caso não seja removido o seu excesso, a inflamação pode progredir para os tecidos duros, levando à perda óssea. Um estudo de Wilson et al. revelou que, num grupo de pacientes com sinais radiográficos e clínicos de peri-implantite, 81% dos locais apresentava cimento dentário residual. Após a sua remoção, os sinais clínicos foram reduzidos em 74% dos locais afetados.⁽¹⁾

A superfície do implante é um fator que também deve ser tido em consideração pois quanto mais rugosa for a sua superfície, maior será a acumulação de bactérias, o que facilitará a formação do biofilme e induzirá, mais rapidamente, e de uma forma mais aguda, o avanço da doença dos tecidos peri-implantares.^(2, 6) No caso de um implante com uma superfície mais polida, a progressão da doença peri-implantar será mais lenta. É importante salientar que o tratamento e a higienização das superfícies mais polidas é mais fácil e mais eficaz do que no caso dos implantes com superfícies mais rugosas.⁽²⁾

A sobrecarga oclusal não pode ser considerado um fator iniciador da peri-implantite, no entanto, caso o implante esteja já afetado por esta patologia, a sobrecarga oclusal pode ser um fator coadjuvante na progressão da doença.^(2, 20) Na ausência de placa bacteriana, as forças oclusais excessivas podem até provocar um aumento da densidade óssea. No caso da presença da placa bacteriana a sobrecarga oclusal pode exacerbar a inflamação gengival e convergir para o fracasso do implante.⁽²⁾

Fatores de risco gerais

Quanto às doenças sistémicas, a diabetes mellitus parece ser uma das condições mais frequentes que mais influencia o estado periodontal/peri-implantar. Já está documentado na literatura, através de vários estudos, que os pacientes diabéticos não controlados apresentam uma resposta imunológica alterada e uma deficiente cicatrização dos tecidos. Por conseguinte, os pacientes diabéticos não controlados devem sempre ser considerados pacientes de risco para qualquer tipo de cirurgia. Já os pacientes diabéticos controlados devem ser tratados segundo as normas cirúrgicas para um paciente saudável.⁽²⁾ A osteoporose e o hipotiroidismo foram também condições patológicas alvo de estudo, procurando avaliar-se se constituirão fatores de risco adicional para o desenvolvimento da doença peri-implantar.⁽²⁾ No estudo de Dvorak et al., não se identificou o aumento da incidência de qualquer complicação ou aumento da taxa de incidência da peri-implantite, em mulheres com osteoporose.^(2, 7) Por outro lado, no estudo de Zahid et al., verificou-se que os pacientes com hipotiroidismo com um controlo desadequado dos níveis da hormona tiroideia, podem ser pacientes de risco, visto que esta hormona influencia a hemostasia e a cicatrização dos tecidos.⁽²⁾

O consumo de álcool também pode ser considerado um fator de risco para a peri-implantite pois poderá resultar num défice de vitamina K, que provoca a desregulação da produção de protrombina, afetando os mecanismos de coagulação. Além disso, está associado a deficiências do sistema complemento e alteração da função dos neutrófilos. Determinadas substâncias

contidas nas bebidas alcoólicas (como as nitrosaminas e o etanol) podem causar a destruição e bloquear a neoformação óssea. Num estudo realizado por Galindo-Moreno et al., foi concluído que a perda óssea marginal estava estatisticamente correlacionada com o consumo de álcool superior a 10g por dia.⁽⁷⁾

Um possível fator de risco ainda não confirmado é a xerostomia. A diminuição do fluxo salivar é geralmente acompanhada por uma alteração da sua composição e redução da sua capacidade de atuação contra as bactérias na cavidade oral. Uma saliva mais viscosa, com redução da atividade antibacteriana, promove a formação de placa bacteriana e o crescimento bacteriano.⁽⁷⁾

Diagnóstico

O diagnóstico das doenças peri-implantares baseia-se na história clínica (dando especial atenção aos fatores de risco que podem favorecer a peri-implantite) e no exame clínico em que se devem procurar sinais de inflamação, sangramento, perda óssea, mobilidade e supuração.⁽²⁾

Tal como na periodontite, a medição da profundidade do sulco peri-implantar é essencial para o diagnóstico da peri-implantite. A sondagem deve ser feita com uma ligeira pressão, entre 0,2 e 0,3 N.^(1, 7, 11, 14, 16, 21) Esta pressão impede que haja comprometimento dos tecidos.^(7, 11, 16) Com o tempo, um aumento da profundidade de sondagem traduz-se numa perda de inserção e de osso de suporte.⁽¹⁴⁾ As primeiras medições devem ser feitas pouco tempo após a fase protética, sendo que estes valores serão posteriormente usados como referência. Estas medidas devem ser feitas em seis pontos: mesiovestibular, central vestibular, distovestibular, mesiolingual, central lingual e distolingual.^(14, 16) Porém, há que salientar que a medição da profundidade de sondagem por si só não permite a obtenção de um diagnóstico conclusivo, isto porque profundidades de 5 mm podem não ser patológicas, já que a união mucosa/implante é superior à que se estabelece nos dentes naturais, e pode variar entre 3 e 5 mm.^(2, 16) Além do mais, a conexão de *platform switch* (em que o pilar se localiza horizontalmente entre o implante e a coroa) também pode influenciar a sondagem e mascarar a verdadeira extensão da peri-implantite.^(1, 7) No entanto, vários estudos indicam que esta ocorrência pode ser um fator protetor importante contra a peri-implantite, porque se verifica uma menor perda óssea, a nível da crista óssea.^(1, 7)

Outros sinais que devem ser considerados incluem a hemorragia pós-sondagem, a presença de supuração e a confirmação radiológica da perda óssea.⁽²¹⁾

A hemorragia pós-sondagem é um indicador da saúde dos tecidos peri-implantares e permite avaliar o grau de severidade da mucosite e monitorizar a progressão do tratamento da peri-implantite.⁽¹⁴⁾ Diversos estudos demonstraram que a presença de hemorragia pós-sondagem aumenta o risco de perda da inserção peri-implantar logo, poderá ser usado como um fator preditivo da perda de tecido de suporte.^(11, 14) A ausência de hemorragia pós-sondagem é um indicador de estabilização das condições peri-implantares.⁽¹⁴⁾

As radiografias permitem fazer uma avaliação da perda óssea marginal. As radiografias intra-orais são mais precisas e devem ser utilizadas para registar os níveis ósseos marginais e para diagnosticar a perda óssea interproximal. As radiografias panorâmicas apesar de fornecerem uma visualização completa das estruturas anatómicas que rodeiam o implante têm uso limitado,

pois apresentam maior distorção e implicam maior exposição à radiação.^(7, 14) O exame radiográfico deve ser realizado periodicamente de forma a monitorizar os níveis ósseos marginais e estabelecer a perda óssea interproximal.⁽²⁾ Tal como já referido anteriormente, as radiografias intra-orais periapicais são o método de eleição devido à sua precisão e facilidade de obtenção. No entanto, apresentam a desvantagem de não diferenciarem as paredes ósseas afetadas.^(2, 17) Atualmente, a tomografia computadorizada oferece diversas vantagens na área da implantologia, como por exemplo a representação em três planos de lesões infra-ósseas, à escala real, sem sobreposições ou distorções.⁽⁷⁾

Existem ainda outros meios auxiliares de diagnóstico como o recurso a cultura de amostras microbiológicas e o estudo do fluido crevicular. A cultura das amostras microbiológicas permite identificar as bactérias presentes nas bolsas peri-implantares, ao passo que o estudo do fluido crevicular permite identificar o perfil de citocinas presentes. Existem diversos estudos que demonstram que há um aumento das citocinas pró-inflamatórias no fluido crevicular nas bolsas peri-implantares, como por exemplo da IL-1 e IL-7, as quais podem estimular a produção de outras citocinas e o fator de crescimento vascular endotelial. Este fator de crescimento pode estar relacionado com a progressão da peri-implantite pois promove a formação de novos vasos sanguíneos à volta do implante, o que contribui para a reação inflamatória dos tecidos adjacentes ao mesmo.⁽²⁾

Microbiota Peri-implantar

Microbiota associada a tecidos peri-implantares saudáveis

Após a exposição do implante à cavidade oral é formado o biofilme. Este produz uma interface entre a superfície do implante e os microrganismos iniciais, como por exemplo os *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus oralis*. Estas bactérias criam uma série de condições prévias para a adesão dos patógenos, que serão responsáveis pela indução do desenvolvimento da peri-implantite.⁽²¹⁾ Os estudos microbiológicos realizados em tecidos peri-implantares saudáveis demonstraram a presença de elevadas quantidades de cocos, baixa quantidade de espécies anaeróbias/aeróbias, reduzido número de espécies Gram negativas, e baixa detecção de bactérias patogénicas. Contudo, é também possível encontrar pequenas concentrações de bacilos anaeróbios, na periferia de alguns implantes.^(19, 21)

Microbiota associada à peri-implantite

O biofilme peri-implantar associado à peri-implantite apresenta uma maior diversidade, comparativamente a uma situação em que os tecidos estejam saudáveis.^(7, 12) Esta microbiota é semelhante à existente nas situações de periodontite e apresenta as espécies de bactérias do complexo laranja e vermelho, tais como *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, assim como *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*.⁽²¹⁾ Esta situação verifica-se pelo facto das bactérias presentes nos dentes periodontalmente comprometidos se conseguirem transferir para os implantes dentários.^(22, 23)

As alterações que ocorrem ao nível dos tecidos duros e moles, que se caracterizam clinicamente pelo aumento de profundidade das bolsas e perda óssea, estão intimamente associadas às modificações na composição da microbiota subgingival, o que inclui um aumento da carga bacteriana total com aumento da proporção de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, espécies de *Fusobacterium*, *Prevotella intermedia* e *Porphyromonas gingivalis*, uma diminuição na proporção dos cocos e um aumento dos microrganismos com mobilidade e espiroquetas.^(19, 21)

Contudo, é de referir que a composição do biofilme, nas lesões peri-implantares, pode ser diferente, dependendo do facto do paciente ser parcial ou totalmente edêntulo. Nos pacientes parcialmente desdentados existem mais espécies Gram negativas anaeróbias do que em pacientes totalmente desdentados.⁽²⁴⁾

Tratamento da Peri-implantite

Os tratamentos propostos para a peri-implantite são baseados nas evidências e experiências obtidas no tratamento da periodontite.^(5, 6, 15, 21, 25, 26) A principal estratégia na terapêutica da periodontite baseia-se no desbridamento mecânico para remover a placa bacteriana, detritos, cálculos e cimento necrótico e, assim, obter superfícies radiculares lisas e acessíveis para o paciente conseguir efetuar uma boa higienização da cavidade oral.⁽²⁷⁾ No caso da peri-implantite, a terapêutica tem por base o mesmo princípio, ou seja, consiste em reduzir a colonização bacteriana da superfície do implante, eliminar mecanicamente a microbiota e estabelecer um equilíbrio entre a referida microbiota e a resposta do hospedeiro.^(21, 28) Estes propósitos podem ser obtidos através das técnicas não cirúrgicas e/ou cirúrgicas.⁽²¹⁾ Contudo, é mais difícil executar o tratamento no caso da peri-implantite (comparativamente com a periodontite) devido à morfologia e à superfície do implante.^(13, 27, 28) Isto porque, contrastando com a superfície do dente, a superfície do implante é altamente micro-estruturada e macro-estruturada, de forma a promover a osteointegração. Porém, estas superfícies rugosas facilitam a adesão e a formação de biofilmes complexos e fazem com que o desbridamento mecânico seja muito difícil.^(5, 6, 29)

Abordagem não cirúrgica

O tratamento não cirúrgico da peri-implantite é definido como qualquer procedimento realizado sem causar dano deliberado à integridade epitelial da mucosa. Este tratamento inclui o desbridamento mecânico submucoso que pode ser feito recorrendo a curetas, instrumentos sónicos e ultrassónicos, e polimento de ar.⁽¹²⁾ No entanto, as recentes revisões sistemáticas acerca da terapêutica da peri-implantite indicam que o desbridamento mecânico por si só tem um efeito muito limitado nos sinais clínicos da mesma.^(7, 10, 12, 15, 30) Isto porque a superfície modificada do implante facilita a colonização bacteriana e limita a eficiência dos instrumentos de limpeza convencionais.^(7, 15) Por este motivo, existem diversos estudos, *in vitro* e *in vivo*, acerca da utilização de medicamentos como parte integrante do tratamento da peri-implantite, sendo que o mesmo pode ser feito através de bochechos antissépticos ou da aplicação local ou sistémica de antibióticos.^(1, 15)

Antibióticos

A administração coadjuvante de antibióticos parece permitir obter melhores resultados clínicos que o uso exclusivo de desbridamento mecânico.⁽¹²⁾ A utilização dos antibióticos, juntamente com os meios de terapêutica convencional, parece promover a cura dos tecidos peri-implantares inflamados.⁽²²⁾ Apesar do desbridamento mecânico e a desinfecção das superfícies do implante removerem o biofilme oral e as bactérias patogénicas, até determinado ponto, a sua irradicação completa é difícil de alcançar devido às variações de morfologia da superfície dos implantes. Por este motivo, a utilização dos antibióticos apresenta um fundamento lógico.⁽²²⁾ Os mais recomendados para a terapêutica da peri-implantite são a amoxicilina, amoxicilina com ácido clavulânico, associação de amoxicilina e metronidazole, ou eritromicina e tetraciclina, com duração de 7 a 10 dias.⁽²¹⁾

Numa revisão de Javed et al., que resumia nove estudos, a aplicação sistémica e local de antibióticos (e.g. tetraciclina, doxiciclina, amoxicilina, metronidazole, minociclina, ciprofloxacina, sulfonamidas associadas a trimetoprim) resultou numa diminuição significativa de profundidade das bolsas peri-implantares, num período de um a seis anos.⁽¹⁾

No ensaio clínico de Renvert et al., o uso de microesferas de minociclina (Arestin®) como terapêutica combinada com o tratamento mecânico resultou na melhoria das profundidades de sondagem, que se mantiveram por 6 meses. A profundidade de sondagem média era de 3,9 mm no início do estudo e aos 12 meses era de 3,6 mm, ou seja, houve uma redução mínima da profundidade. Relativamente ao índice médio de hemorragia pós-sondagem, este reduziu de 88% para 40% no primeiro mês mas, aos 12 meses, era já de 71%. Sendo assim, concluiu-se deste estudo que o uso de microesferas de minociclina é benéfico no tratamento das lesões peri-implantares mas pode ter de ser repetido posteriormente.^(5, 10, 18, 24, 27, 31, 32) Salvi et al. estudaram também os efeitos clínicos da libertação local da minociclina, juntamente com o desbridamento mecânico. Aos 12 meses verificou-se uma diminuição da profundidade de sondagem sendo que inicialmente a profundidade média era de 4,5 mm no início do tratamento, e passou para 3,5 mm. Houve também uma redução de 50% do índice de hemorragia pós-sondagem (passou de 69% para 19%).^(24, 32-34)

No estudo de Mombelli et al. foi utilizado um sistema de fibras poliméricas com tetraciclina (Actisite®). Este sistema foi aplicado em pacientes parcialmente desdentados com lesões de peri-implantite, com bolsas de profundidade superiores a 5 mm. Em todos os períodos de controlo (1,3,6 e 12 meses) verificaram-se melhorias da profundidade das bolsas e do índice de

hemorragia pós-sondagem. A profundidade de sondagem (no local mais profundo) era de 4,7 mm no início do estudo e aos 12 meses era de 3,5 mm; já o índice de hemorragia passou de 90% para 40%.^(10, 24, 28, 32, 35)

Butcher et al. demonstraram, no seu estudo, os benefícios clínicos da aplicação de uma preparação de libertação lenta de doxiciclina (Atridox®), juntamente com o desbridamento manual. Todos os pacientes apresentavam defeitos ósseos que excediam 50% do tamanho do implante. Neste estudo verificou-se uma redução na profundidade média de sondagem e no índice médio de hemorragia.^(24, 30-32, 35) Moura et al. observaram também uma redução na profundidade média de sondagem com a aplicação local de nanoesferas com libertação controlada de doxiciclina, durante um período de 15 meses.⁽¹⁾

Astasov-Frauenhoffer et al. conseguiram comprovar que a amoxicilina e o metronidazole, administrados separadamente, provocam uma inibição do crescimento de diversas estirpes patogénicas, entre as quais *Streptococcus sanguinis*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*. Contudo, quando administradas em conjunto, são mais eficientes.⁽¹⁾ Os agentes antimicrobianos como o metronidazole, que atuam especificamente contra bactérias aneróbias estritas, são uma escolha adequada para o tratamento das infeções peri-implantares. No entanto, há que ter em atenção que determinado número de pacientes pode apresentar lesões peri-implantares dominadas por *Staphylococcus* spp ou *A. Actinomycetemcomitans*, resistentes ao metronidazole.⁽⁷⁾

Apesar dos estudos relatarem melhorias clínicas com esta terapia coadjuvante, quando se utilizam antibióticos é necessário considerar que as bactérias apresentam diferentes resistências a estes fármacos.⁽¹⁾ Rams et al. realizaram um estudo cujo objetivo era determinar a ocorrência de resistências (*in vitro*) aos antibióticos por parte das bactérias patogénicas. Para tal, foram cultivadas diversas espécies do biofilme de 160 implantes dentários com peri-implantite de 120 adultos, com bactérias patogénicas putativas. Posteriormente, foi testada a sua suscetibilidade *in vitro* para a doxiciclina, amoxicilina, metronidazole e clindamicina. Os resultados obtidos para a amoxicilina e metronidazole foram depois combinados para identificar as espécies resistentes a ambos os antibióticos. A maior frequência de resistência foi verificada à clindamicina (46,7%), particularmente por parte das estirpes de *P. intermedia/nigrescens*, *T. forsythia* e *A. actinomycetemcomitans*. A resistência à amoxicilina foi detetada em 39,2% dos indivíduos com peri-implantite, particularmente a *P. intermedia/nigrescens*, que é frequentemente positiva para a produção da enzima β -lactamase. A resistência à doxiciclina e metronidazole foi observada em 25% e 21,7% dos indivíduos, respetivamente. A baixa frequência (6,7%) obtida para a

amoxicilina e metronidazole foi semelhante à obtida pelas bactérias patogénicas em pacientes com periodontite crónica (num estudo realizado por Rams et al.) e é consistente com os estudos que reportam melhorias nos parâmetros clínicos e radiográficos da peri-implantite após administração sistémica e conjunta destes antibacterianos. Nenhum antibiótico ou combinação de antibióticos apresentou completa inibição dos agentes patogénicos. No entanto, a suscetibilidade aos antibióticos *in vitro* não confere efetividade *in vivo* contra as bactérias patogénicas, pelo que não se sabe em que medida os resultados de laboratório influenciam o tratamento da peri-implantite. As conclusões deste estudo sugerem que as análises microbiológicas e os testes de suscetibilidade *in vitro* podem ajudar na escolha adequada do tratamento antimicrobiano.⁽³⁶⁾ Sendo assim, seria recomendável que fosse testada a suscetibilidade aos antibióticos das espécies de bactérias subgingivais, antes da sua prescrição, pois a maioria das prescrições realizadas em medicina dentária são feitas empiricamente.^(10, 13, 36) No entanto, clinicamente, a formação do biofilme aumenta o sinergismo bacteriano e altera a capacidade de resposta das diferentes estirpes bacterianas aos diferentes fármacos. Por conseguinte, se o biofilme subgingival não for suficientemente desagregado aquando o desbridamento mecânico, os agentes antimicrobianos não serão tão eficazes e, assim, o desenvolvimento de resistências bacterianas será mais provável.⁽¹³⁾

A resistência aos antibióticos deve-se a vários fatores, tais como: a matriz do biofilme extra-celular, as diferentes fases do desenvolvimento bacteriano dentro do biofilme, o potencial de transferência horizontal de genes, a comunicação *quorum sensing* entre células bacterianas, e a sua capacidade patogénica para invadir as células hospedeiras, como as células epiteliais e do tecido conjuntivo. Num estudo realizado em 2007, foi demonstrado que as estirpes de *Streptococcus oralis* retiradas de um biofilme subgingival têm a capacidade de transferir a resistência à doxiciclina (por meio de transferência horizontal do gene) a outras espécies, em pacientes submetidos terapia periodontal com antibióticos.⁽¹³⁾

Uma das formas de reduzir o risco de criação de resistência aos antibióticos é optar pela sua administração local e não sistémica. Outras vantagens potencialmente atingidas com a administração local dos antibióticos englobam a redução do risco de efeitos adversos, a utilização de altas concentrações, e minimização do risco de interação com outros fármacos.⁽²⁴⁾ O desenvolvimento de dispositivos reabsorvíveis de libertação controlada oferece portanto uma alternativa aos sistemas de libertação local não reabsorvível, e aos antibióticos sistémicos. Como as lesões peri-implantares se apresentam como defeitos bem demarcados, os dispositivos reabsorvíveis de libertação local que foram inicialmente utilizados no tratamento da periodontite, foram considerados para a abordagem da doença peri-implantar. Os agentes antimicrobianos

contidos nestes dispositivos são libertados por um período de 7 a 10 dias, em doses suficientes para eliminar as bactérias do biofilme que não foram removidas no desbridamento mecânico.⁽³³⁾

Apesar da administração de antibióticos locais ter demonstrado benefícios ao nível dos parâmetros clínicos de lesões peri-implantares com determinada extensão, continua sem esclarecimento o porquê de determinados tratamentos falharem e culminarem na progressão da doença e/ou na perda do implante. A questão mais pertinente para este tipo de terapia coadjuvante é saber determinar que tipo de paciente irá beneficiar de que espécie de tratamento antimicrobiano. Sendo que esta questão estará dependente do estado periodontal do doente e dos parâmetros clínicos da lesão peri-implantar.⁽²⁴⁾ A utilização destes agentes antimicrobianos é uma terapia adicional e nunca uma primeira opção de tratamento.⁽¹⁾

Antissépticos

Os antissépticos apresentam um largo espectro de atividade e, comparativamente aos antibióticos, têm diversos alvos intracelulares, o que reduz a possibilidade do desenvolvimento de resistências. Contudo, os antissépticos (ao contrário dos antibióticos) são potencialmente tóxicos, tanto para os agentes infecciosos como para as células do hospedeiro.^(7, 15) Por conseguinte, a sua aplicação deve ser limitada a feridas infetadas, pele e mucosas.⁽¹⁵⁾

O uso coadjuvante dos antissépticos melhora o resultado do tratamento mecânico da periodontite e, como tal, também pode ajudar na terapêutica da peri-implantite. Estes agentes provocam uma diminuição da carga bacteriana e promovem a supressão das bactérias patogénicas presentes na bolsa peri-implantar. Sendo assim, é possível restabelecer o equilíbrio entre a microbiota e as defesas do hospedeiro.⁽¹⁵⁾

O ácido cítrico é usado para remover as endotoxinas bacterianas no tratamento de raízes dentárias, é utilizado no tratamento de implantes e também apresenta atividade antimicrobiana contra os depósitos de placa bacteriana nas superfícies radiculares.⁽¹⁵⁾

O hipoclorito de sódio e o peróxido de hidrogénio são desinfetantes usados para reduzir a acumulação de biofilme nas próteses removíveis. O peróxido de hidrogénio é eficaz contra bactérias pois tem uma ação oxidante, sendo capaz de suprimir a bactéria *Actinomyces actinomycetemcomitans* aquando da realização de irrigações subgingivais. O hipoclorito de sódio tem uma ampla atividade antimicrobiana, tem rápida ação bactericida e, quando usado a

concentrações reduzidas, não apresenta grande toxicidade. As irrigações subgingivais a 0,5% de hipoclorito de sódio permitem uma drástica e duradoura diminuição da placa bacteriana e da gengivite, quando comparada com a irrigação com água.⁽¹⁵⁾

A clorexidina tem um grande espectro de atividade antibacteriana, abrangendo bactérias Gram positivas e Gram negativas. Este composto não só altera a membrana celular da bactéria (levando à sua destruição) como também tem a propriedade da substantividade - capacidade de se ligar aos tecidos duros e moles, libertando-se lentamente. A clorexidina inibe a formação de placa bacteriana e melhora as condições gengivais.^(7, 15)

O triclosan é um agente com um largo espectro antibacteriano e antimicrobiano, com alta potência antibacteriana.⁽¹⁵⁾

No estudo piloto de Gosau M. et al. foi testada a eficácia destes agentes antimicrobianos na descontaminação do biofilme oral aderido a implantes de titânio. Todos estes desinfetantes promoveram uma redução significativa do número de microrganismos acumulados nas superfícies de titânio. Além do mais, todos eles, exceto o triclosan e o ácido cítrico (40%), apresentaram um efeito bactericida contra as bactérias aderidas. Estas observações suportam a utilização adicional regular destes agentes na terapia peri-implantar, não só pelos resultados antibacterianos favoráveis mas também por apresentarem baixo risco e terem um uso relativamente simples.^(8, 15, 29)

Porém, num estudo de Porras et al., a aplicação tópica de clorexidina juntamente com o desbridamento mecânico não apresentou melhorias nos resultados clínicos, comparativamente ao desbridamento mecânico por si só.⁽³¹⁾ Estes resultados sugerem que a clorexidina tem um efeito antimicrobiano limitado nas lesões peri-implantares.⁽⁷⁾

Até agora, o uso dos agentes antissépticos é baseado nas experiências e preferências individuais pois não existe um conjunto de evidências científicas suficientes para suportar a sua aplicação na abordagem terapêutica da peri-implantite.⁽¹⁵⁾ Como tal, não está definido qual o agente antisséptico mais adequado para a desinfeção e é necessária a realização de mais investigações clínicas para o definir.⁽²⁹⁾

Abordagem cirúrgica

Quanto ao tratamento cirúrgico, este combina os conceitos já mencionados na parte não cirúrgica com procedimentos ressetivos e regenerativos, o que irá depender da morfologia e do tipo de defeito ósseo.^(1, 21) Esta abordagem é utilizada nos casos de perda óssea já muito avançada (superior a 5 mm) ou nos casos em que a mesma persiste após os tratamentos iniciais.^(1, 3, 21)

As técnicas de ressecção são realizadas nas situações em que existem defeitos ósseos horizontais moderados (menores do que 3 mm) ou quando existe deiscência numa região não estética. Este procedimento inclui osteotomia, ou osteoplastia com implantoplastia, e tem como objetivo reduzir a profundidade das bolsas peri-implantares e garantir uma morfologia adequada dos tecidos moles para permitir uma adequada higiene e saúde peri-implantar.⁽²¹⁾

Relativamente às técnicas regenerativas, estas são utilizadas em situações em que o implante é decisivo para a preservação da reabilitação protética, ou quando estão envolvidas considerações estéticas.⁽²¹⁾

No estudo realizado por Leonhardt et al., os autores obtiveram taxas de sucesso de 58% no tratamento da peri-implantite com desbridamento cirúrgico e o uso de vários antibióticos (e.g. clindamicina, amoxicilina associada ao metronidazole, tetraciclina, ciprofloxacina).^(1, 2, 26, 34) Já no estudo de de Wall et al. concluiu-se que a descontaminação da superfície do implante com clorexidina 0,12% e 0,05% de cloreto de cetilpiridínio no tratamento de cirurgia ressetiva, permitiu alcançar uma grande supressão das bactérias anaeróbias. No entanto, isto não se traduziu na melhoria dos resultados clínicos.⁽²⁵⁾

Prevenção da Peri-implantite e Programa de Manutenção

A prevenção desta doença deve ser feita através de uma avaliação individual e redução dos fatores de risco (e.g. tabaco, higiene oral, doença periodontal, doenças sistémicas, entre outros). Além do mais, antes da colocação do implante, deve existir uma ótima condição periodontal/peri-implantar, sendo que a seleção do tipo de implante dentário deve ser a mais adequada e a abordagem cirúrgica deve ser o mais atraumática possível. Posteriormente, deverão ser realizadas avaliações clínicas regulares.⁽¹⁾

O programa de manutenção deve compreender avaliações semestrais com realização de sondagens, tratamento de suporte, controlo de infeção caso necessário e medidas estritas de higiene oral.⁽¹⁴⁾ No entanto, é crucial que os médicos dentistas tenham a noção e inculquem nos seus pacientes a ideia que a prevenção das complicações é mais simples do que lidar posteriormente com a doença. Os pacientes com história prévia de periodontite, fumadores e diabéticos devem ser alertados para o facto de terem um risco acrescido para a doença peri-implantar.⁽⁷⁾

Conclusão

Apesar da colonização bacteriana ser determinante como agente etiológico das infeções peri-implantares, não existem ainda critérios claros no que concerne ao seu tratamento. A presença de fatores de risco (como a má higiene oral, história prévia de periodontite, tabagismo e doenças sistémicas) enfatiza a importância do conceito de prevenção baseado na deteção precoce e manutenção regular. O diagnóstico deve incluir o exame clínico (identificando-se sinais inflamatórios como a hemorragia pós-sondagem, profundidade de bolsas peri-implantares superiores ou iguais a 5mm, com ou sem supuração), radiografias (que indiquem uma perda óssea igual ou superior a 2mm) e diagnósticos diferenciais com a mucosite peri-implantar, sobrecarga oclusal e peri-implantite retrógrada. Dependendo da situação clínica, deve ser determinado qual o objetivo do tratamento e quais os melhores métodos para o alcançar.⁽⁷⁾

A terapia não cirúrgica combinada com a aplicação de agentes antissépticos ou antibióticos pode melhorar os parâmetros clínicos a curto prazo, porém os defeitos residuais continuam a persistir.^(1, 7) A associação do tratamento não cirúrgico ao tratamento cirúrgico é muitas vezes efetuado na expectativa de obter uma terapêutica efetiva. No entanto, esta combinação dificulta a avaliação do efeito de cada método aplicado, o que pode levar a necessidade de abordagens cirúrgicas mais complexas, tratamentos mais longos e mais caros, que podem não beneficiar o paciente.⁽⁷⁾

Por todos estes motivos, a prevenção é a estratégia mais importante, que deve ser baseada em planos de tratamento bem estruturados, abordagens cirúrgicas o mais atraumáticas possível e acompanhamento e avaliações regulares por parte do médico dentista.⁽¹⁾

Muitos dos estudos relativos ao tratamento da peri-implantite apresentam terapêuticas extensas e complexas, o que torna difícil determinar qual o impacto dos seus componentes individuais. Não estão disponíveis estudos clínicos comparativos, nem ensaios clínicos randomizados que proporcionem o melhor protocolo para o tratamento da peri-implantite. Assim, é necessário mais evidência científica de forma a esclarecer qual o protocolo mais eficaz e qual o impacto das diferentes terapêuticas coadjuvantes. Com o esperado aumento da prevalência da doença peri-implantar é crucial que se realizem mais pesquisas e mais estudos.⁽³⁴⁾

Referências bibliográficas

1. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammacher C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis--a review. *Head Face Med.* 2014;10:34.
2. G SA, R GP, F VG, A FN, J FL, R AP. Periimplantitis y mucositis periimplantaria. Factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Av Periodon Implantol.* 2015;27(1):11.
3. Mahato N, Wu X, Wang L. Management of peri-implantitis: a systematic review, 2010-2015. *Springerplus.* 2016;5:105.
4. Figuro E, Graziani F, Sanz I, Herrera D, Sanz M. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2014 Oct;66(1):255-73.
5. Prathapachandran J, Suresh N. Management of peri-implantitis. *Dent Res J (Isfahan).* 2012 Sep;9(5):516-21.
6. Mellado-Valero A, Buitrago-Vera P, Sola-Ruiz MF, Ferrer-Garcia JC. Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013 Nov;18(6):e869-76.
7. Nguyen-Hieu T, Borghetti A, Aboudharam G. Peri-implantitis: from diagnosis to therapeutics. *J Investig Clin Dent.* 2012 May;3(2):79-94.
8. Pedrazzi V, Escobar EC, Cortelli JR, Haas AN, Andrade AK, Pannuti CM, et al. Antimicrobial mouthrinse use as an adjunct method in peri-implant biofilm control. *Braz Oral Res.* 2014;28 Spec No.
9. Machtei EE, Frankenthal S, Levi G, Elimelech R, Shoshani E, Rosenfeld O, et al. Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012 Dec;39(12):1198-205.
10. Machtei EE. Treatment Alternatives to Negotiate Peri-Implantitis. *Adv Med.* 2014;2014:487903.
11. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5.
12. Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, Flemmig TF. Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Oct;23 Suppl 6:77-83.
13. Verdugo F, Laksmna T, Uribarri A. Systemic antibiotics and the risk of superinfection in peri-implantitis. *Arch Oral Biol.* 2016 Apr;64:39-50.
14. Algraffee H, Borumandi F, Cascarini L. Peri-implantitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Dec;50(8):689-94.
15. Gosau M, Hahnel S, Schwarz F, Gerlach T, Reichert TE, Burgers R. Effect of six different peri-implantitis disinfection methods on in vivo human oral biofilm. *Clin Oral Implants Res.* 2010 Aug;21(8):866-72.
16. Heitz-Mayfield LJ. Diagnosis and management of peri-implant diseases. *Aust Dent J.* 2008 Jun;53 Suppl 1:S43-8.
17. Bassetti M, Schar D, Wicki B, Eick S, Ramseier CA, Arweiler NB, et al. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Mar;25(3):279-87.
18. Kotsovilis S, Karoussis IK, Trianti M, Fourmousis I. Therapy of peri-implantitis: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008 Jul;35(7):621-9.
19. Cerbasi KP. Etiologia bacteriana e tratamento da peri-implantite. *Innov Implant J.* 2010;5(1):5.
20. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2012;5 Suppl:S21-41.
21. Ata-Ali J, Candel-Marti ME, Flichy-Fernandez AJ, Penarrocha-Oltra D, Balaguer-Martinez JF, Penarrocha Diago M. Peri-implantitis: associated microbiota and treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011 Nov;16(7):e937-43.
22. Javed F, Alghamdi AS, Ahmed A, Mikami T, Ahmed HB, Tenenbaum HC. Clinical efficacy of antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Int Dent J.* 2013 Aug;63(4):169-76.
23. Renvert S, Persson GR. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2009 Jul;36 Suppl 10:9-14.
24. van Winkelhoff AJ. Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Eur J Oral Implantol.* 2012;5 Suppl:S43-50.

25. de Waal YC, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2013 Feb;40(2):186-95.
26. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Feb;23(2):205-10.
27. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2008 May;79(5):836-44.
28. Schar D, Ramseier CA, Eick S, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Jan;24(1):104-10.
29. Burgers R, Wittecy C, Hahnel S, Gosau M. The effect of various topical peri-implantitis antiseptics on *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, and *Streptococcus sanguinis*. *Arch Oral Biol.* 2012 Jul;57(7):940-7.
30. Persson GR, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Antimicrobial therapy using a local drug delivery system (Arestin) in the treatment of peri-implantitis. I: Microbiological outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Aug;17(4):386-93.
31. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2006 May;33(5):362-9.
32. Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29 Suppl:325-45.
33. Salvi GE, Persson GR, Heitz-Mayfield LJ, Frei M, Lang NP. Adjunctive local antibiotic therapy in the treatment of peri-implantitis II: clinical and radiographic outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Jun;18(3):281-5.
34. Romanos GE, Weitz D. Therapy of peri-implant diseases. Where is the evidence? *J Evid Based Dent Pract.* 2012 Sep;12(3 Suppl):204-8.
35. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):305-15.
36. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human peri-implantitis microbiota. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Jan;25(1):82-90.

U. PORTO



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

PARECER

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pela Estudante Ana Patrícia Silva Magalhães, com o título: “Tratamento farmacológico da peri-implantite – revisão bibliográfica”, está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

25/05/16

O Orientador,

Prof. Doutor João Fernando Costa Carvalho

U. PORTO



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

DECLARAÇÃO

Monografia de Investigação / Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

25 / 05 / 16

O / A investigadora

Ana Patrícia Silva Magalhães

Ana Patrícia Silva Magalhães