



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

CLÉIA MÁRCIA DE LIMA TIBO

O ESTÁGIO ATUAL DA REOSSEINTEGRAÇÃO

BELO HORIZONTE

2011

CLÉIA MÁRCIA DE LIMA TIBO

O ESTÁGIO ATUAL DA REOSSEOINTEGRAÇÃO

Monografia de pós-graduação apresentada ao curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Martins Guimarães

BELO HORIZONTE

2011

T554e Tibo, Cléia Márcia de Lima
2011 O estágio atual da reosseointegração / Cléia Márcia de Lima Tibo. 2011.
MP 101 f.: il.
Orientador: Marcus Martins Guimarães
Monografia (Especialização)- Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Odontologia.
1.Periimplantite – terapia. 2. Osseointegração. I. Guimarães, Marcus
Martins. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Odontologia. III. Título.

BLACK D74



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha
Belo Horizonte – MG – 31.270-901
Tel: (31) 3499 2470 Fax: (31) 3409 -2472
Email: posgrad@odonto.ufmg.br



Ata da Comissão Examinadora para julgamento de Monografia da aluna Cléia Márcia de Lima Tibo do **Curso de Especialização em Implantodontia**, realizado no período de 23/03/2009 a 28/02/2011.

Aos 30 (trinta) dias do mês de Março de 2011, no horário de 08:00 às 12:00 e de 14:00 às 18:00 horas, na sala de Pós-Graduação (3418) da Faculdade de Odontologia, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos professores:

Prof.: Marcus Martins Guimarães

Prof.: João Batista de Magalhães Filho

Prof.: Leonardo de Castro Martins

Em sessão pública foram iniciados os trabalhos relativos à apresentação da monografia intitulada: “**O estágio atual da reosseointegração**”. Terminadas as arguições, passou-se à apuração final. A nota obtida pela aluna foi 100,0 (cem) pontos e a Comissão Examinadora decidiu por bem considerá-la aprovada. Para constar, eu, Marcus Martins Guimarães, presidente da Comissão lavrei a presente ata que assino juntamente com os demais membros da Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 30 de Março de 2011.

Prof.: **Marcus Martins Guimarães** (Orientador)

Prof.: **João Batista de Magalhães Filho**

Prof.: **Leonardo de Castro Martins**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu bom Deus,
que esteve me guiando nesse novo
caminhar em busca de novas descobertas
ampliando novos horizontes e novos
desafios.

AGRADECIMENTOS

A Neide, apesar da palavra “obrigado” ter um grande significado, não expressa por inteiro quanto tenho para agradecê-la pelo acolhimento durante este período. Sem o que, tudo se tornaria mais difícil.

A todos os professores do curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade de Odontologia da UFMG, em especial ao professor Marcus Guimarães pelos ensinamentos e orientação a mim compartilhados;

Aos funcionários que participaram direta ou indiretamente do curso de especialização, em especial à Vanessa Ventura e à Rosângela pela atenção e carinho;

A todos os meus colegas de especialização, em especial à Fernanda Piassi, a Fabricia Xavier e Clayton.

“Se as coisas são inatingíveis... Ora!
Não é motivo para não querê-las
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas”.

Mário Quintana

TIBO, CML. **O estágio atual da reosseointegração.** [Monografia de Especialização] – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi pesquisar na literatura evidências concretas para o tratamento de superfícies implantares contaminadas com enfoque nos procedimentos regenerativos visando a reosseointegração. Foi avaliado diversos tipos de tratamentos verificando em vários artigos as opções de tratamento cirúrgico e as terapias regenerativas no processo de reosseointegração existentes na prática moderna da odontologia reconstrutiva, e, diante de todas as técnicas abordadas observou-se que a cirurgia de acesso com cicatrização fechada influenciou positivamente o índice de reosseointegração comparando com a descontaminação não cirúrgica da superfície implantar com cicatrização aberta. O debridamento aberto utilizado para descontaminação da superfície resultou em reosseointegração e esta integração aconteceu de forma mais efetiva em superfícies ásperas do que sobre as lisas. Os resultados obtidos com o uso conjunto de procedimentos regenerativos para se obter reosseointegração variaram consideravelmente entre os estudos. Não foi possível determinar um método que conseguisse resolver completamente a lesão peri-implantar, porém, novos métodos estão sendo pesquisados buscando obter melhores resultados.

Palavras- chave: Peri-implantite; Tratamento; Reosseointegração

TIBO, CML. **The current stage of reosseointegration.** [Monografia de Especialização] – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate credible evidence in the literature for the treatment of implant surfaces contaminated with a focus on regenerative procedures aimed at reosseointegration. Was evaluated by determining different types of treatments in several articles the options for surgical treatment and regenerative therapies in the process of reosseointegration exist in modern practice of reconstructive dentistry, and in front of these techniques showed that the access surgery with healing closed positively influenced the rate of reosseointegração compared with non-surgical decontamination of implant surfaces with healing open. The open debridement used in the decontamination of the area and this resulted in reosseointegration, and this integration occurred more effectively on rough surfaces than on smooth. The results obtained with the combined use of regenerative procedures to obtain reosseointegration varied considerably between studies. Unable to determine a method that could fully address the peri-implant lesion, however, new methods are being studied aiming at obtaining better results.

Key words: Peri-implantitis; Treatment; Reosseointegration.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Visão de um implante com superfície TPS, membrana e-PTFE. O "anel" ao redor do implante demonstra o fundo do defeito ósseo. Acima dele o osso recém- formado é visto até a membrana (em contato com o lado esquerdo), mas com uma camada de tecido conjuntivo entre o osso e o implante. Abaixo do "anel" osseointegração da parte que não foi infectado..... 23
- Figura 2** Detalhe mostrando re-osseointegração (superfície SLA). Formação de novo osso ao redor do anel de titânio..... 23
- Figura 3** Implante sem ePTFE condição da mucosa saudável em torno do pescoço do implante. Sem perda óssea adicional ao redor do implante após a terapia de desinfecção periimplantar..... 24
- Figura 4** Procedimentos clínicos: a - implantes inseridos na mandíbula, b - instalação dos cilindros, c - sutura dos retalhos, d - inflamação da mucosa Peri-implantar devido a instalação da ligadura..... 27
- Figura 5** e - debridamento dos defeitos ósseos,f-decorticalização dos defeitos, g-EIIC: SLA (esquerda), TPS (meio) e maquinado (direita), h-instalação de membrana de colágeno..... 28
- Figura 6** Grau de osseointegração dos implantes: a-maquinados, b - SLA e c - TPS no final de 8 semanas de cicatrização..... 28
- Figura 7** Nível de reosseointegração em relação a modalidade de tratamento.A limpeza no local apresentou o maior de contato osso-implante, significativamente melhor do que a troca por um EIIC novo e esterilização externa 29
- Figura 8** Características histológicas após a descontaminação do implante com gaze embebida alternadamente com clorexidina e solução salina, demonstrando considerável formação óssea e reosseointegração..... 32
- Figura 9** Implantes parcialmente inseridos..... 33
- Figura 10** Implantes contaminados após 5 semanas de cicatrização..... 33
- Figura 11** Secção de um implante previamente contaminado, descontaminado com ácido cítrico, mostrando conto direto entre o osso e a superfície do implante..... 34
- Figura 12** Utilização de ar abrasivo em um sítio infectado após a remoção 38

	da superestrutura.....	
Figura 13	Utilização de laser YAG em um sítio infectado.....	39
Figura 14	(a) defeito periimplantar adjacente ao implante de titânio comercialmente puro (esquerda) esuperfície ácido (à direita) após debridamento mecânico, (b) visão clínica do mesmo defeito 4 meses após a fotossensibilização letal e regeneração óssea guiada. Observe o contorno do osso neoformado (setas) no periimplantar defeito, (c) visão clínica de defeitos periimplantares para o grupo controle coberto por tecido fibroso, após remoção da membrana. A exposição da membrana ocorreu um mês após o tratamento.....	42
Figura 15	Características clínicas após a elevação do retalho mucoperiosteal e remoção do tecido de granulação, preenchimento do defeito e instalação membrana.....	46
Figura 16	Morfologia óssea antes da cirurgia reconstrutiva.....	49
Figura 17	Formação de novo osso se aproxima da superfície superior do implante.....	50
Figura 18	Fotomicrografia de defeito de controle. Nova formação óssea não pode ser apreciada. As setas indicam a base do defeito.....	51
Figura 19	Fotomicrografia do defeito rhBMP-2-tratados mostrado na Figura 11. A área do defeito revela a formação de osso novo para a superfície superior do implante.....	51
Figura 20	Aparência radiográfica da perda óssea em torno de implantes, 2 meses após a instalação da ligadura e morfologia dos defeitos....	52
Figura 21	Características clínicas após a colocação das ligaduras e remoção do tecido de granulação.....	53
Figura 22	Características histológicas dos implantes com os tecidos perimplantares adjacentes: A - Procedimento de retalho somente; B - Lesão tratada somente com osso autógeno; C - Lesão tratada com osso autógeno particulado misturado com cola de fibrina.....	53
Figura 23	Representação histológica dos grupos de peri-implantite com cicatrização submersa. O contato direto entre o novo osso formado e a superfície do implante, geralmente é limitado a parte mais apical do defeito. Na zona de tecido conjuntivo formada, uma grande quantidade de células inflamatórias foram vistas, c e d.....	56
Figura 24	Substituto ósseo misturado com sangue no defeito periimplantar.	58

Figura 25	Radiografia inicial demonstrando perda óssea periimplantar em a, e em b, radiografia após um ano, demonstrando formação óssea no defeito.....	59
Figura 26	Membrana colocada sobre os defeitos enxertados.....	60
Figura 27	Supra- estrutura desconectada após 6 meses. O implante posicionado na região do elemento 21 está submerso.....	60
Figura 28	a- Radiografia demonstrando perda óssea peri-implantar antes do tratamento e em b- demonstrando preenchimento do defeito um ano após o tratamento.....	61

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CPTi = titânio comercialmente puro

GBR = regeneração óssea guiada

GTR = regeneração tecidual guiada

BIC = contato osso/implante

Bio-Oss = Osso bovino liofilizado

BMPs = proteínas morfogenéticas do osso

B-TCP = Beta tricálcio fosfato

CO₂ = Dióxido de carbono

DFDBA = Osso desmineralizado seco e congelado

EIIC = Cilindro de implante intraósseo removível

e-PTFE = Politetrafluoroetileno expandida

GaAIs = Arseneto de gálio e alumínio

GDF = Fator de crescimento

HA = hidroxiapatita

HE/Ne Laser = Helio/ Neônio laser

ITI = Implantes Straumann

LASER = Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (amplificação da luz estimulada por irradiação)

LBI = Laser de baixa intensidade

PMN = polimorfonucleares

OSSEOQUEST = membrana reabsorvível

rhBMP-2 = proteína óssea morfogenética humana

rhGDF-5 = fator de crescimento/diferenciação osteoindutivo recombinante humano

ROG = regeneração óssea guiada

ROG+BG- I = Regeneração Óssea Guiada + membrana reabsorvível Bio-guide

RTG = Regeneração Tecidual Guiada

SLA = Superfície tratada com jato de areia e ataque ácido

TBO = Azul de toluidina

TPS = Titânio plasma Spray

YAG = Yttrium Aluminum Garnet (Granada de ítrio e alumínio)

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	14
2.	OBJETIVOS.....	16
2.1	OBJETIVO GERAL.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3.	METODOLOGIA.....	17
4.	REVISÃO DA LITERATURA.....	18
4.1	LESÕES INFLAMATÓRIAS DOS TECIDOS PERI-IMPLANTARES ASSOCIADAS AO BIOFILME.....	18
4.1.1	Mucosite periimplantar.....	18
4.1.2	Peri-implantite.....	18
4.2	ETIOLOGIA E ETIOPATOGENIA DAS DOENÇAS PERIIMPLANTARES.....	18
4.3	OSSEOINTEGRAÇÃO.....	19
4.4	REOSSEOINTEGRAÇÃO.....	20
4.4.1	Métodos de avaliação da reosseointegração.....	20
4.4.2	Terapias periimplantares para se obter reosseointegração.....	20
4.4.3	Fatores que interferem na osseoitegração e reosseointegração.....	21
4.4.3.1	<i>Influência do tipo de superfícies na reosseointegração.....</i>	21
4.4.4	Métodos utilizados na descontaminação do implante em diferentes superfícies.....	30
4.4.4.1	<i>Descontaminação mecânica e química.....</i>	30
4.4.4.2	<i>Descontaminação física (Laser)</i>	35
4.4.4.3	<i>Terapia fotodinâmica.....</i>	39
4.5	TERAPIAS REGENERATIVAS NO PROCESSO DE REOSSEOINTEGRAÇÃO.....	42
4.5.1	Promoção de regeneração.....	48

4.5.2	Tratamentos cirúrgicos com cictrização submersa e não-submersa no tratamento da peri-implantite para obter re-osseointegração.....	54
4.5.3	Terapia antimicrobiana como coadjuvante ao tratamento cirúrgico da peri-implantite.....	62
4.6	ENXERTOS ÓSSEOS E SUBSTITUTOS.....	63
5.	DISCUSSÃO.....	65
5.1	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA REOSSEOINTEGRAÇÃO.....	65
5.2	DESCONTAMINAÇÃO EM DIFERENTES SUPERFÍCIES.....	65
5.2.1	Descontaminação física.....	71
5.2.2	Terapia fotodinâmica.....	72
5.3	INFLUÊNCIA DO TIPO DE SUPERFÍCIE NA REOSSEOINTEGRAÇÃO.....	73
5.4	TERAPIA ANTIMICROBIANA COMO COADJUVANTE AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA PERI-IMPLANTITE.....	77
5.5	TERAPIAS REGENERATIVAS NO PROCESSO DE REOSSEOINTEGRAÇÃO.....	78
5.5.1	Promoção de regeneração.....	82
5.5.2	Tratamentos cirúrgicos submersos e não-submersos no tratamento da peri-implantite para obter re-osseointegração.....	83
5.6	ENXERTOS ÓSSEOS E SUBSTITUTOS.....	84
6.	CONCLUSÃO.....	88
	REFERÊNCIAS.....	90

1. INTRODUÇÃO

Os implantes dentários têm revolucionado a prática moderna da Odontologia Reconstructiva. A utilização de implantes osseointegráveis tornou-se um procedimento de tratamento comum em substituição a dentes faltantes. A retenção mecânica dos implantes em forma de raiz através do contato íntimo do osso ao titânio pode ser definida como osseointegração, sendo o fator mais importante para o sucesso clínico da terapia a médio e longo prazo. Os sucessos obtidos nos inúmeros estudos desenvolvidos alcançam altos índices, porém, falhas podem acontecer.

Os tecidos moles e mineralizados que circundam os implantes colocados em pacientes total ou parcialmente edentulos são continuamente expostos a desafios microbiológicos e biomecânicos. A resposta do hospedeiro a essa exposição inclui o estabelecimento de lesões inflamatórias e/ou adaptativas nos tecidos periimplantares, que eventualmente podem incluir eventos de reabsorção óssea. A contínua perda óssea pode prejudicar a estabilidade e funcionamento do implante. Nesses casos, é necessário identificar e remover a causa da lesão e, seria ideal, regenerar o tecido ósseo e restaurar a osseointegração

Fatores associados às falências na terapia com implantes podem ser classificados em perdas precoces ou tardias onde as perdas precoces ocorrem previamente à obtenção da osseointegração, possivelmente são causadas por trauma cirúrgico associado à restrição de qualidade e quantidade ósseas. Quando acontece sobrecarga oclusal ou perda óssea marginal induzida por contaminação bacteriana caracterizam-se as perdas tardias.

A perda óssea marginal se não for tratada com sucesso, os implantes podem se desintegrar totalmente e se perderem (ESPÓSITO et al., 1998; QUIRYNEN et al., 2002; LEONHARDT et al., 2003). A exposição e a colonização microbiana das roscas implantares resultam em uma situação clinicamente difícil de se tratar com opções não cirúrgicas (KREISLER et al., 2005; SCHWARZ et al., 2006b), mesmo com a utilização de curetas especialmente designadas para aparelhos ultrassônicos, confirmando que a estrutura da superfície implantar contribui para as dificuldades de remoção dos depósitos de tecidos duros e moles sem intervenção cirúrgica. Seria vantajoso, especialmente nas áreas de importância

estética que as lesões ósseas que ocorrem nas adjacências dos implantes fossem regeneradas.

Mombelli e Lang (1998) colocam que as doenças periimplantares são predominantemente associadas à microflora gram-negativa anaeróbica e clinicamente, elas vêm acompanhadas de lesões ósseas do tipo cratera adjacentes ao implante. Após sua instalação na cavidade oral, a colonização bacteriana ocorre rapidamente sobre as superfícies implantares (QUIRYNEN et al., 2006; FUST et al., 2007; SALVI et al., 2008) e o desenvolvimento de uma camada fixa de placa se aglutina à superfície do implante como biofilme.

Neste presente trabalho monográfico serão abordados procedimentos utilizados nas terapias implantares em diferentes superfícies com ênfase nas técnicas regenerativas que visam a formação de um novo osso em uma superfície de titânio previamente infectada e contaminada por bactérias.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Pesquisar na literatura evidências concretas para o tratamento de superfícies implantares contaminadas com enfoque nos procedimentos regenerativos visando a reosseointegração.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o processo de reosseointegração e suas limitações;
- Avaliar se existe o fenômeno da reosseointegração;
- Descrever as técnicas que objetivam a reosseointegração;
- Verificar as opções de tratamento cirúrgico que objetivam o processo de reosseointegração existentes na prática moderna da odontologia reconstrutiva;
- Determinar qual a técnica de tratamento de maior previsibilidade para a reosseointegração.

3. METODOLOGIA

Foram consultados artigos da PubMed com documentos baseados em pesquisa animal com evidências histológicas, duas monografias, três revisões sistemáticas e várias publicações e artigos aceitos para publicação de 1997 até janeiro de 2011 e alguns estudos feitos em humanos em menor quantidade. Além disso, foi feita uma pesquisa manual na lista de referências anteriores de temas semelhantes de pesquisas relevantes. Os jornais onde foram encontradas a maioria das publicações: *Journal of Periodontology*, *Journal of Clinical Periodontology*, *Clinical Oral Implants Research* e *The Internacional Journal Of Oral & Maxilofacial Implants*. Além dos artigos, foi utilizado como fonte de pesquisa um livro do autor Daniel Buser, intitulado: 20 anos de Regeneração Óssea Guiada na Implantodontia e outro livro “Tratado de Periodontia Clinica e Implantodontia Oral” de Jan Lindhe e colaboradores 2010.

As palavras-chave utilizadas nesta pesquisa foram: *Peri-implantitis*, *osseointegration*, *reosseointegration*, *therapia*, *surgical treatment*, *review*, *peri-implant defect*, *implant treatment*, *treatment peri-implant defect*, *periimplantitis infection*.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 LESÕES INFLAMATÓRIAS DOS TECIDOS PERI-IMPLANTARES ASSOCIADAS AO BIOFILME

4.1.1 Mucosite periimplantar

Processo inflamatório reversível nos tecidos moles ao redor do implante em função. As características clínicas da mucosite periimplantar são em muitos aspectos similares às aquelas encontradas na gengivite nos dentes e incluem os sinais clássicos da inflamação, como edema e vermelhidão. (LINDHE et al., 2010)

4.1.2 Peri-implantite

Segundo Lindhe et al. (2010), a peri-implantite é um processo inflamatório caracterizado pela perda óssea periimplantar. E representa uma condição clínica que inclui a presença de uma lesão inflamatória na mucosa periimplantar e perda de osso periimplantar. A avaliação para diagnóstico de peri-implantite deve, conseqüentemente, requerer detecção tanto de sangramento à sondagem (BoP) quanto de perda óssea radiográfica.

4.2 ETIOLOGIA E ETIOPATOGENIA DAS DOENÇAS PERIIMPLANTARES

São muitos os fatores que podem contribuir para o insucesso dos implantes e existe na literatura um número expressivo de estudos que tem apontado para a infecção bacteriana anaeróbica como um fator etiológico importante da peri-implantite.

A peri-implantite causada por microorganismos tem início com inflamação da mucosa periimplantar, normalmente reversível, se não tratada a inflamação se espalha apicalmente e resulta em perda óssea vertical e horizontal. Contrastando com a peri-implantite placa induzida, a peri-implantite causada por sobrecarga oclusal tem início com microfraturas do osso periimplantar e ocorre sem qualquer sinal de inflamação na fase inicial.

É muito grande a evidência de etiologia microbiana das doenças Periimplantares. Segundo Heitz-Mayfield e Lang (2004), a colonização bacteriana da superfície implantar leva à mucosite e, se os níveis ósseos Periimplantares forem afetados, à peri-implantite. A microflora associada à peri-implantite é complexa e se assemelha a encontrada na periodontite crônica, com altos níveis e proporções de patógenos periodontais, dentre eles *AA Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermédia*, *Tanarella Forsythensis* e *Treponema denticola*.

Segundo Parlar et al. (2009), similaridade na etiologia e etiopatogenia de peri-implantite e periodontite sugerem a utilização de princípios de tratamentos similares (MEFFERT 1996; LANG et al., 2004a). Porém, a terapia anti-infecciosa deve preceder qualquer tratamento regenerativo. A terapia anti-infecciosa pode incluir a remoção mecânica da placa bacteriana, bem como a aplicação de antissépticos, administração de antibiótico suportado por um efetivo controle doméstico para reduzir o número de patógenos.

4.3 OSSEOINTEGRAÇÃO

Branemark (1985) caracteriza a osseointegração como uma conexão estrutural e funcional direta entre a disposição do osso existente e a superfície do implante, sem a interposição de tecido fibroso.

Albrektsson et al. (1981) caracterizaram a osseointegração como “uma conexão direta entre osso vivo e a superfície de um implante submetido à carga funcional”.

4.4 REOSSEOINTEGRAÇÃO

A reosseointegração pode ser definida como o estabelecimento de uma nova formação óssea e de uma nova osseointegração na porção do implante que, durante o desenvolvimento da peri-implantite, sofreu perda do contato osso-implante e ficou exposta à colonização microbiana. Um procedimento terapêutico que vise a reosseointegração deve assegurar que uma parte substancial da regeneração óssea possa ocorrer.

4.4.1 Métodos de avaliação da reosseointegração

São avaliados através de histomorfometria e radiologia. Por meio de microscopia óptica, são feitas análises quantitativa e qualitativa da interface osso-implante. A análise qualitativa tem como foco a identificação e descrição do tecido e em particular, identificar o tecido mineralizado versus tecido conjuntivo fibroso neste sítio. (MASUDA et al., 1998). A histomorfometria envolve a análise quantitativa das características da interface osso-implante e do osso periimplantar adjacente. Os parâmetros frequentemente medidos incluem o contato osso-implante (BIC), a ocupação da fração da área óssea e os índices de aposição mineral.

4.4.2 Terapias periimplantares para se obter reosseointegração

Segundo Renvert et al. (2008), suas propostas de terapias para a peri-implantite tiveram como base as evidências disponíveis para o tratamento da periodontite. Existem, no entanto, diferenças óbvias entre implantes parafusados, com superfície áspera e dentes naturais. É de grande interesse para a comunidade odontológica descobrir caminhos para tratar a peri-implantite e regenerar o osso perdido devido à infecção. A meta principal é a reosseointegração da superfície implantar exposta e foram feitas várias tentativas para determinar um protocolo de

tratamento que pudesse obtê-la com sucesso. Dentre essas tentativas inclui-se o tratamento conservador, ressectivo e o regenerativo juntamente com outros métodos adicionais de descontaminação da superfície.

Os principais objetivos do tratamento são: eliminar a lesão inflamatória, impedir a progressão da doença e manter o implante em funcionamento com tecidos periimplantares saudáveis. Além disso, espera-se que os procedimentos resultem na regeneração dos tecidos periimplantares perdidos.

4.4.3 Fatores que interferem na osseointegração e reosseointegração

Vários autores, em revisão da literatura, colocaram que são múltiplos os fatores que podem contribuir para o insucesso dos implantes apontando em seus estudos a infecção bacteriana anaeróbica como um importante fator etiológico da peri-implantite, levando a não ocorrência da reosseointegração:

- Resíduos nocivos remanescentes na superfície implantar podem potencialmente comprometer a reosseointegração;
- Akimoto et al.1999, após um estudo experimental em cães, relata que a dificuldade está relacionada à distância existente entre a superfície implantar exposta e as paredes da lesão óssea;
- Alterações da camada de óxido de titânio pode tornar impossível a reosseointegração devido a inflamações e alterações no processo de cicatrização que levam a dissolução do titânio (SHIBLI et al., 2004).

4.4.3.1 Influência da superfície do implante na reosseointegração

Nos anos 90, superfícies jateadas com ou sem condicionamento ácido foram examinadas em estudos experimentais e iniciaram uma mudança de paradigma em direção às superfícies microrrugosas na Implantodontia (BUSER et al., 1991; KLOKKEVOLD et al., 1997). Estas superfícies incluíam, entre outras, SLA

(*Straumann*), TiOblast (*Astra Tech*) e Osseotite (*Biomet 3i*). Com técnicas variadas de produção, as topografias destes implantes de titânio foram melhoradas para torná-los mais osteofílicos para osteoblastos durante a cicatrização inicial da ferida. Estas superfícies microrrugosas ajudaram na redução dos períodos convencionais de cicatrização, que ficavam entre 3-6 meses (SCHENK; BUSER, 1998).

Os novos implantes fabricados a partir de titânio comercialmente puro são cobertos por uma fina camada de dióxido de titânio e, essa camada de dióxido confere uma alta energia de superfície que facilita a interação entre o implante e as células dos tecidos hospedeiros.

A contaminação de uma superfície de titânio, no entanto, altera a sua qualidade e resulta num implante com baixa energia de superfície que pode não permitir a integração tissular, mas ao contrário, provocar uma reação de corpo estranho (BAIER; MEYES, 1998; SENNERBY; LEKHOLM, 1993).

Wetzel et al. (1999) utilizaram três diferentes superfícies implantares e foram comparadas quanto à sua capacidade de osseointegrar-se, de desenvolver infecção periimplantar e de mais uma vez reosseointegrar-se após terapia. Não foram observadas diferenças com valores estatísticos significantes nem entre os implantes do grupo teste nem os de controle.

Wetzel et al. (1999) enfatiza que ainda serão necessárias mais pesquisas para testar outros protocolos para a descontaminação e condicionamento das superfícies. As lesões ósseas criadas foram preenchidas substancialmente com novo osso.

O sucesso da reosseointegração nos implantes realizados por Wetzel et al. (1999), está documentado na figura 01. A maior proporção foi observada com a superfície submetida a jateamento de areia e condicionamento ácido (SLA) .

Nos implantes com GTR (Figs. 01 e 02) a desinfecção das superfícies e a aplicação de membranas para a RTG resultou em 2% de reosseointegração.

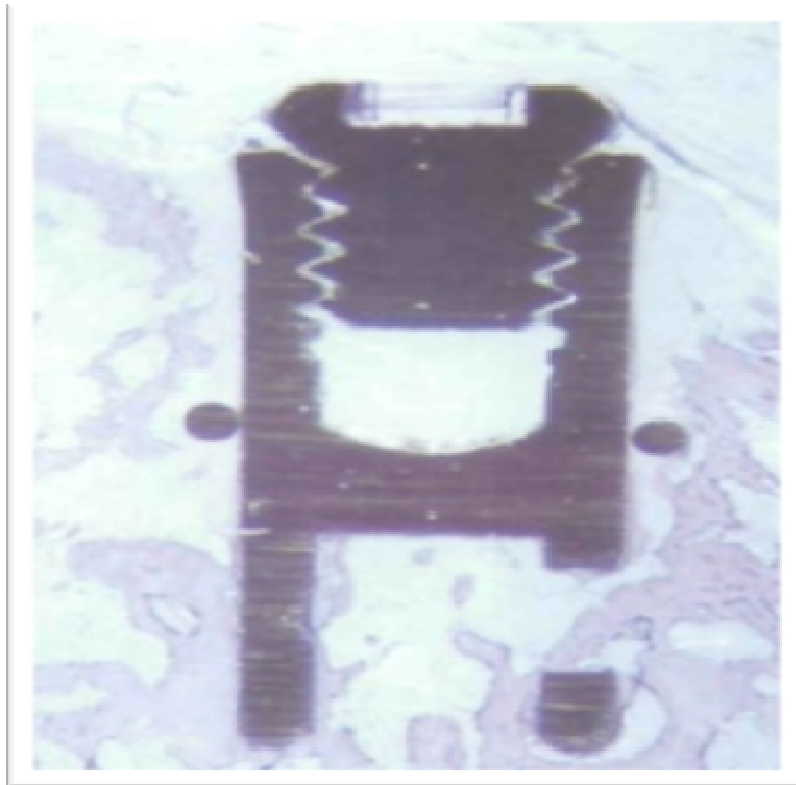


Figura 1 - Visão de um implante com superfície TPS, membrana e-PTFE. O "anel" ao redor do implante demonstra o fundo do defeito ósseo. Acima dele o osso recém- formado é visto até a membrana (em contato com o lado esquerdo), mas com uma camada de tecido conjuntivo entre o osso e o implante. Abaixo do "anel" osseointegração da parte que não foi infectada.
Fonte: Wetzel et. al.,1999



Figura 2 - Detalhe mostrando re-osseointegração (superfície SLA). Formação de novo osso ao redor do anel de titânio.
Fonte: Wetzel et. al.,1999

Nos implantes sem GTR (figura 3) a desinfecção dos sítios implantares resultou em 7% de reosseointegração e em 31,0% de preenchimento ósseo em torno das superfícies maquinadas. Para as superfícies de controle, SLA a reosseointegração foi observada em 11,1%. Finalmente, as superfícies sem GTR dos implantes TPS apresentaram 13,9% de preenchimento ósseo e 13,9% (0,3 mm) de reosseointegração.

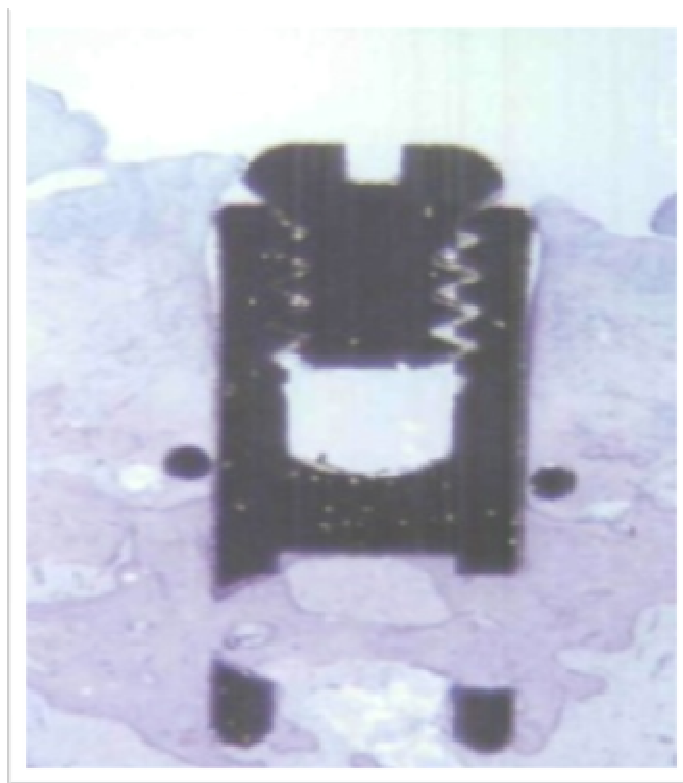


Figura 3 - Implante sem ePTFE condição da mucosa saudável em torno do pescoço do implante. Sem perda óssea adicional ao redor do implante após a terapia de desinfecção periimplantar. Fonte: Wetzel et. al,1999

Existem poucos relatos de casos que apresentam resultados bem sucedidos do tratamento (LEHMAN et al., 1992; HAMMERLE et al., 1995). Porém, nesses relatos de casos, o sucesso do tratamento ficou documentado através de técnicas radiográficas padronizadas que envolveram radiografia de subtração digital (DSR).

Persson et al. (2001) relataram que a qualidade da superfície de titânio é fator decisivo tanto para a osseointegração quanto para a reosseointegração. A reosseointegração não ocorreu nas superfícies implantares padrão expostas a

contaminação bacteriana, mas ocorreu consistentemente nos sítios onde foi colocado um componente implantar intacto na lesão óssea após debridamento cirúrgico.

Shibli et al. (2003), investigando o tratamento da peri-implantite, instalaram 36 implantes em cães ,com 4 diferentes tipos de superfície CPTi (titânio comercialmente puro), HA (hidroxiapatita), TPS e Híbrido (maquinado e ataque ácido) . Todas as superfícies foram lavadas com soro fisiológico (teste e controle), sendo que as do grupo teste, além da descontaminação com soro fisiológico, foram submetidas a fotossensibilização letal através da combinação de azul de toluidina injetado dentro da lesão peri-implantar , assim como na borda óssea previamente contaminada e irradiação com diodo laser, após o debridamento cirúrgico. Todos os sítios, incluindo os de controle, receberam membrana ePTFE. Obteve-se o fechamento primário da ferida com suturas. Não foram administrados antibióticos nem antes nem após tratamento cirúrgico da lesão Periimplantar e foram observados durante um período de 05 meses em ambiente submerso e observaram os seguintes resultados: Regeneração óssea HA - 48%, TPS 39,5%, Superfície Híbrida 26,9% e CPTi 26,7% e Reosseointegração HA 15,8%, TPS 25,3%, AE 17,3% e CPTi 24,9%. A reosseointegração foi avaliada através da medida do novo BIC (contato osso implante). Estes dados sugerem que a fotossensibilização letal tem um potencial para o tratamento da peri-implantite.

Em 2004, Persson et al. utilizaram o laser de CO² combinado com uma solução de peróxido de hidrogênio para descontaminar superfícies implantares lisas e SLA, após o debridamento e curetagem local em 4 cães onde foram instalados 24 implantes que foram observados durante o período de 6 meses em ambiente submerso. O preenchimento ósseo variou de 72 a 82% do defeito. A quantidade de reosseointegração nos implantes maquinados descontaminados com laser foi de 21% (0,5 mm), nos implantes maquinados descontaminados com solução salina foi de 22% (0,4 mm); nos implantes SLA descontaminados com laser 74% (1,1 mm) e nos SLA descontaminados com solução salina 84% (1,2 mm). Relataram que a utilização do laser de CO² e peróxido de hidrogênio não apresentou efeito positivo em relação a formação óssea e reosseointegração. Estes resultados demonstraram que uma superfície contaminada não previne a reosseointegração, pelo menos em implantes com superfície SLA. E concluíram dizendo que as características de

superfície dos implantes são mais importantes que os métodos de descontaminação, que o método de descontaminação de superfície mais simples deve ser o preferido.

A combinação do laser CO² e peróxido de hidrogênio foi uma tentativa de melhorar as condições para a reosseointegração. Sugeriu-se que o laser CO² possui habilidade de esterilizar a superfície através do aumento da temperatura provocando a destruição de células e microorganismos.

Ericsson e Albrektsson (1983) estudaram a influência do aumento da temperatura sobre o tecido ósseo em coelhos, e relataram que um aumento relativamente pequeno na temperatura de 47 para 50°C (graus centígrados) durante 1 minuto danificou o tecido ósseo.

Em estudos mais recentes, Sennerby et al. (2005), investigaram o tecido ósseo e as alterações associadas a estabilidade implantar durante a indução e a resolução da peri-implantite, utilizando análise de frequência de ressonância (AFR), radiologia e histologia em implantes com dois tipos de superfície: superfícies lisas e ásperas (SLA). Os animais receberam antibióticos e terapia cirúrgica e foram observados durante 6 meses. O valor da frequência de ressonância reflete a estabilidade implantar em função da rigidez da interface, sendo sensível a alterações no nível ósseo marginal e pode ser utilizada como técnica complementar à radiografia.

Observaram uma redução da estabilidade implantar em ambas as superfícies durante o período da peri-implantite. O tratamento com antibióticos e a terapia cirúrgica resultaram em alguma reosseointegração, sendo mais acentuada em superfície SLA, resultando em aumento da estabilidade implantar.

Parlar et al. (2009) desenvolveram um modelo experimental onde pudessem avaliar ao mesmo tempo, o efeito de várias técnicas de descontaminação e de configuração da superfície. O modelo do implante era constituído de uma parte basal e um cilindro que poderia ser trocado (EICC). Os implantes eram: maquinados (M), jateados e condicionados (SLA) e de titânio plasma spray (TPS) (figura 4).

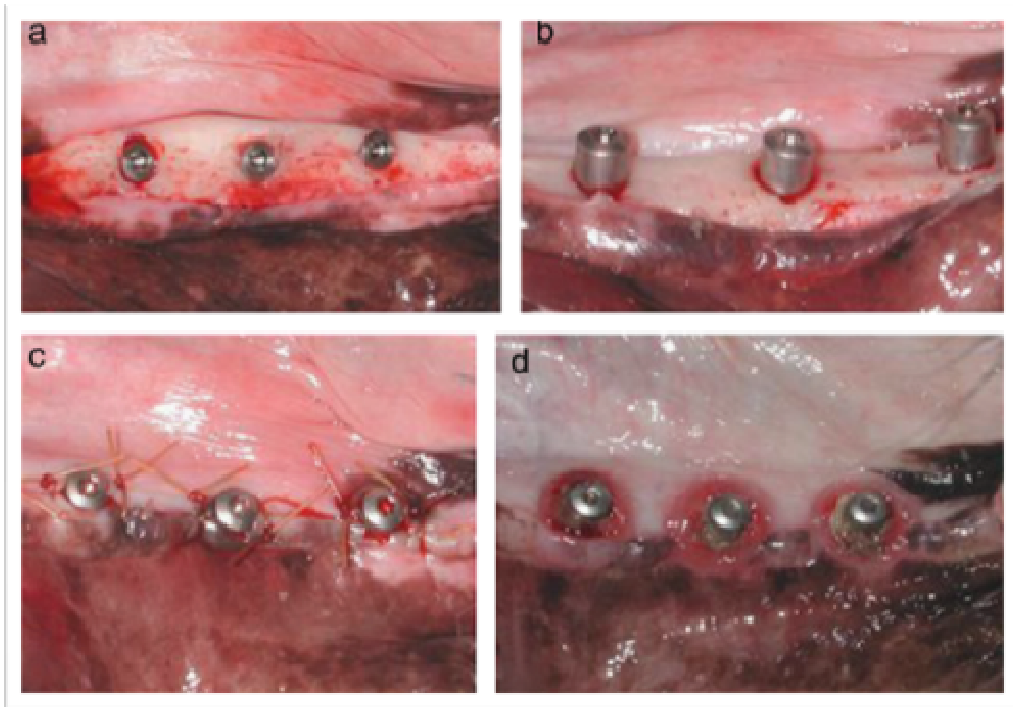


Figura 4 - Procedimentos clínicos: a - implantes inseridos na mandíbula, b - instalação dos cilindros, c - sutura dos retalhos, d - inflamação da mucosa Peri-implantar devido a instalação da ligadura.
 Fonte: PARLAR et al., 2009

Peri-implantites foram induzidas até a perda óssea atingir as duas partes do implante. Três modalidades de tratamento foram aplicadas:

- a) O EIIC foi trocado por outro EIIC novo;
- b) O EIIC foi limpo com um spray de solução salina no local e;
- c) O EIIC foi limpo com um spray de solução salina fora da boca, esterilizado a vapor e remontado. Foi colocada uma membrana de colágeno cobrindo cada fixação (figura 5).

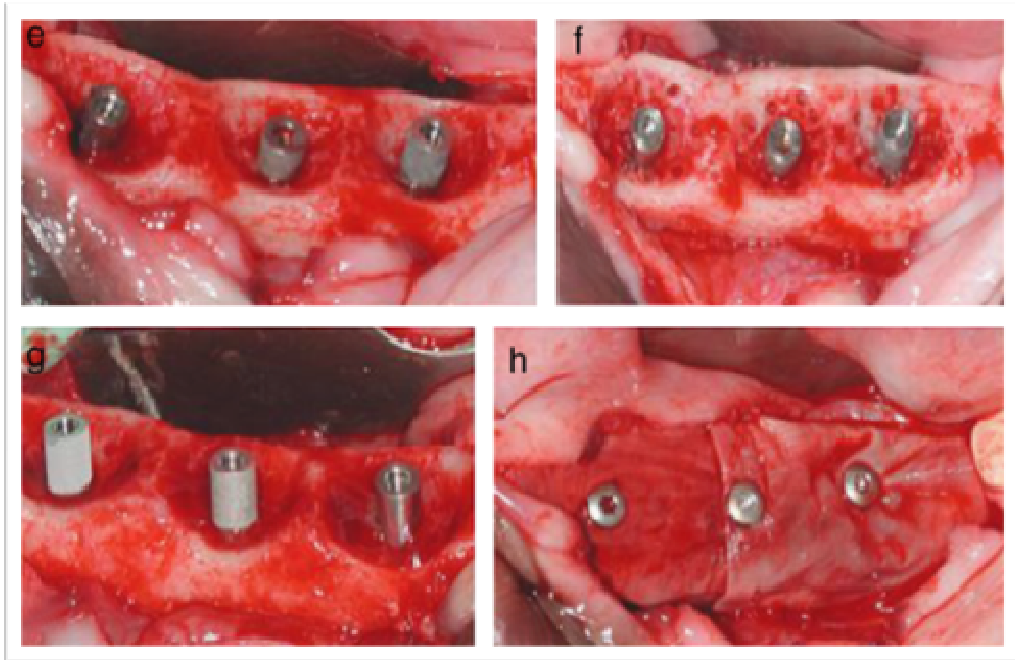


Figura 5 – e - debridamento dos defeitos ósseos, f - decorticalização dos defeitos, g - EIIC: SLA (esquerda), TPS (meio) e maquinado (direita), h - instalação de membrana de colágeno.
Fonte. PARLAR et al., 2009

Após 3 meses os exemplares foram processados para histologia e histomorfometria. E observaram que todos os implantes instalados osseointegraram, independente da característica da superfície (figura 6).

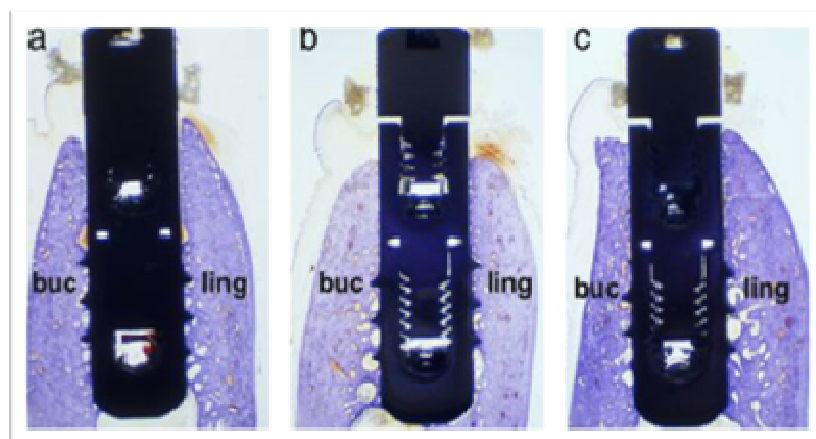


Figura 6 - Grau de osseointegração dos implantes: a - maquinados, b - SLA e c - TPS no final de 8 semanas de cicatrização.
Fonte: Parlar et. al, 2009

Os resultados sugerem que no modelo com limpeza localizada do sítio contaminado do EIIC com spray pressurizada com solução salina por 03 minutos, conseguiu os resultados mais favoráveis e que a reosseointegração foi melhor para as superfícies SLA, 18,2% na porção apical, significativamente melhor que maquinada, seguida pelo TPS (figura 7). Não existiram diferenças estatisticamente significantes entre a altura da crista óssea nos outros dois tipos de implantes. Concluíram seus estudos dizendo que os implantes com superfície SLA em sítios com cicatrização fechada resultaram na maior reosseointegração e maior preenchimento ósseo dos implantes previamente contaminados.

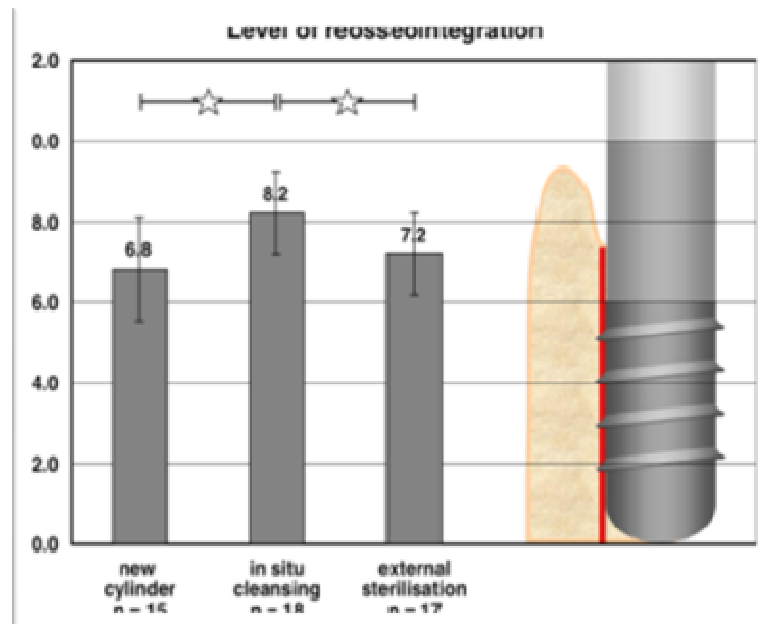


Figura 7 - Nível de reosseointegração em relação a modalidade de tratamento. A limpeza no local apresentou o maior de contato osso-implante, significativamente melhor do que a troca por um EIIC novo e esterilização externa.

Fonte: Parlar et. al. 2009

Do ponto de vista clínico, os resultados deste estudo, não mostraram vantagens em trocar o EIIC por um novo em relação à limpeza. Diante disso, os clínicos podem se sentir confortáveis em limpar uma superfície implantar contaminada de maneira conservadora usando o princípio da descontaminação com solução salina estéril.

4.4.4 Métodos utilizados na descontaminação de implantes em diferentes superfícies

Após a exposição cirúrgica da superfície, os contaminantes podem ser removidos por meios mecânicos, químicos ou medidas fotodinâmicas ou combinação dos três podem ser utilizadas para tentar eliminar a infecção, resolver a inflamação e tornar a superfície propícia a regeneração óssea e reosseointegração. Vários métodos têm sido definidos, como o padrão ouro, por exemplo: abrasão por ar, solução salina, tratamento com ácido cítrico, laser terapia, tratamento com peróxido, ultrassom e debridamento manual e aplicação tópica de medicamentos. Embora algumas dessas intervenções podem ser eficazes, não existe um consenso sobre qual o tratamento mais efetivo para a peri-implantite de acordo com revisões mostradas por Klinge et al. (2005) e Esposito et al. (2006).

4.4.4.1 Descontaminação mecânica e química

Wetzel et al. (1999), utilizaram a descontaminação mecânica e química em implantes com vários tipos de superfície. Neste estudo, os autores utilizaram além dos meios mecânicos, clorexidina e metronidazol. Após o período de cicatrização os animais foram avaliados histologicamente e observaram que as lesões perimplantares infecciosas podem cicatrizar com o preenchimento ósseo após o controle da infecção, no entanto a real reosseointegração parece difícil de se obter.

Persson et al. (1999), numa tentativa de evitar a manipulação química da superfície do pilar, restringiram a limpeza do implante exposto ao modo mecânico utilizando escova giratória e um abrasivo (pedra pomes). Porém, nem os procedimentos químicos ou mecânicos utilizados nesses estudos puderam recondicionar a superfície de titânio contaminada a uma extensão que permitisse a ocorrência da reosseointegração.

Em outro estudo, Persson et al. (2001), demonstraram que o tratamento que inclui administração sistêmica de antibióticos (amoxicilina e metronidazol) combinada ao debridamento local com excisão do tecido de granulação, resultou em resolução

da peri-implantite e preenchimento ósseo das lesões tipo crateras e observaram uma substancial reosseointegração a um implante com superfície SLA enquanto que em uma superfície lisa foi mínima. Utilizaram para limpar a superfície do titânio contaminada bolinhas de algodão embebidas em solução salina em implantes com superfícies lisas e SLA que ficaram submersos por 6 meses. Até o presente momento, não foi possível compreender porque a integração de tecido ósseo ocorre somente em superfícies SLA descontaminadas e não em superfícies lisas.

Em outro estudo feito por Persson et al. (2001), demonstraram a não ocorrência de reosseointegração em superfícies implantares expostas a contaminação bacteriana após o tratamento tradicional das lesões periimplantares. Mas, a reosseointegração ocorreu nos sítios onde foram colocados um componente implantar intacto após o debridamento cirúrgico.

Deppe et al. (2001) cita a utilização de ar abrasivo com ar comprimido e membranas submersas no tratamento da peri-implantite objetivando esterilizar e regenerar o implante e observaram quantidades moderadas de reposição óssea num modelo canino.

Nos estudos realizados por Ericsson et al. (1996); Persson et al. (1996) e Wetzel et al. (1999), a superfície implantar foi limpa através de agentes químicos durante o tratamento da peri-implantite e os exemplares também receberam tratamento antibiótico sistêmico, detergente (delmopinol), clorexidina para descontaminação do implante.

Em um estudo in vitro, Krozer et al. (1999) relataram que essas substâncias formam um filme denso, estável com 7-10nm de espessura sobre a camada oxidada dos pilares de titânio. É provável que este filme previna a formação óssea sobre a superfície implantar.

Schou et al. (2003a) compararam 4 protocolos de descontaminação. Neste estudo foi instalado 64 implantes do tipo TPS que foram divididos em 4 grupos e receberam os seguintes tratamentos: Grupo 1 - jato de ar abrasivo e ácido cítrico, Grupo 2 - jato de ar abrasivo, Grupo 3 - Gaze embebida em solução salina e ácido cítrico e Grupo 4 – Gaze embebida alternadamente em solução salina e clorexidina e todos os grupos receberam osso autógeno e membrana ePTFE. Como resultados, observaram que houve preenchimento quase total do defeito, e com relação a reosseointegração a média de contato osso implante foi de 39-46% independente do tratamento e concluíram que o método de tratamento mais simples deve ser o

preferido, a utilização de gaze embebida em clorexidina e em solução salina e ficou evidente que a administração sistêmica de antibióticos pré e pós cirurgia são frequentemente prescritos associados a procedimentos cirúrgicos regenerativos, porém, faltam evidências quanto a vantagem de se utilizar a administração sistêmica coadjuvante.

A avaliação histológica apresentou características similares, independente do método de descontaminação utilizado, nas faces mesiais, distais, vestibulares e linguais. A secção histológica representa a regeneração óssea e reosseointegração após a descontaminação da superfície do implante com gaze embebida alternadamente em clorexidina e solução salina (figura 9).



Figura 8 - Características histológicas após a descontaminação do implante com gaze embebida alternadamente com clorexidina e solução salina, demonstrando considerável formação óssea e reosseointegração.

Fonte: SCHOU et al. 2003

Kolonidis et al. (2003), investigaram se a osseointegração poderia ocorrer em um superfície que havia sido previamente contaminada por placa. Utilizaram ácido cítrico, peróxido de hidrogênio e solução salina para descontaminar superfícies implantares e relataram que a osseointegração ocorreu sobre estas superfícies após a descontaminação. Neste estudo, foram utilizados implantes com superfície lisa parcialmente instalados, (figura 9) e permitiu-se o acúmulo de placa sobre as superfícies expostas durante 5 semanas, (figura 10). Após a higienização,

os implantes foram recuperados e reinstalados em sítios recém preparados no sítio contralateral da mandíbula. Após a cicatrização, a avaliação histológica revelou que houve contato direto osso implante em todas as superfícies implantares (figura 11).



Figura 9 - Implantes parcialmente inseridos
Fonte: KOLONIDIS et al., (2003)



Figura 10 - Implantes contaminados após 5 semanas de cicatrização
Fonte: KOLONIDIS et al. (2003)

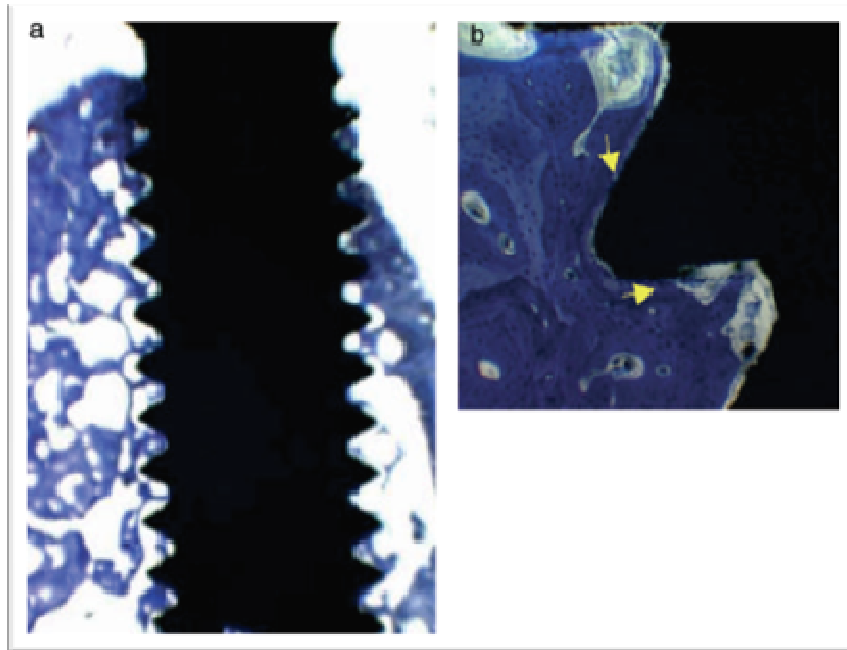


Figura 11- Secção de um implante previamente contaminado, descontaminado com ácido cítrico, mostrando contato direto entre o osso e a superfície do implante.
 Fonte: KOLONIDIS et al. (2003)

Em um estudo mais recente, Alhag et al. (2007), também demonstraram que é biologicamente possível obter-se reosseointegração em superfícies implantares ásperas previamente contaminadas por biofilme bacteriano. Os autores utilizaram implantes testurizados parcialmente inseridos em mandíbulas de cães de forma que algumas roscas ficassem projetadas para dentro da cavidade oral. O acúmulo de placa foi permitido durante um período de 5 semanas. As partes contaminadas de cada implante foram tratadas através de três diferentes técnicas de higienização para a remoção dos contaminantes superficiais: ácido cítrico por 30 s, seguido pelo condicionamento com solução fisiológica; higienização com escova de dente e solução salina fisiológica por 1 minuto; peróxido de hidrogênio a 10% durante 1 minuto. Os implantes descontaminados e um implante controle foram totalmente inseridos no lado contralateral da mandíbula. Após um período de 11 semanas de cicatrização, foi feita análise histomorfométrica.

Os resultados obtidos com todas as técnicas de descontaminação foram associadas ao BIC direto sobre a parte da superfície implantar previamente exposta ao ambiente oral. Demonstraram que as superfícies ásperas contaminadas por placa e higienizadas por diferentes métodos podem reosseointegrar-se.

Em outro estudo, Schou et al. (2004), revisaram e discutiram detalhadamente vários métodos de descontaminação da superfície implantar in vitro. Avaliaram a influência dos vários sistemas de ar abrasivo sobre a superfície de titânio in vitro, e verificaram que apesar do aumento da aspereza da superfície implantar e a retenção das partículas terem sido observadas como resultado da aplicação, houveram poucas ou nenhuma alteração na maioria dos estudos. A mistura de água e pó abrasivo é direcionada pelo ar comprimido e concluíram que muitos destes métodos são inapropriados para a limpeza da superfície, especialmente as curetas metálicas utilizadas para raspagem manual, cureta periodontal (extrator de tártaro) convencional ou ultra-sônico e alguns tipos de laser que podem lesar severamente a superfície implantar. Embora seja possível se prevenir uma lesão da superfície implantar através da utilização de curetas periodontais ultra sônicos com extremidade não metálicas ou curetas de resina/fibra de carbono, a presença de roscas implantares ou a aspereza da superfície implantar podem comprometer o acesso a limpeza.

4.4.4.2 Descontaminação física (Laser)

Este recurso terapêutico também é recomendado para acentuar o reparo ósseo e osseointegração, sendo indicada a sua utilização após colocação de implante endósseo.

Segundo Deppe et al. (2001), inúmeras aplicações com lasers odontológicos foram propostos tanto para o uso clínico quanto para fins experimentais. Uma nova indicação é a esterilização das superfícies implantares expostas para a reabilitação dos implantes. Porém, nem todos os sistemas de laser disponíveis em odontologia são adequados para este tipo de tratamento.

Deppe et al. (2001), relataram que a irradiação do laser Nd: YAG sobre o colar implantar, resultou em leves sulcos-defeitos superficiais e observaram que existe potencial de remover a camada superficial dos implantes plasma-revestidos. Demonstrou-se também que a irradiação com laser CO² tem um potencial importante para esterilização devido a sua excelente absorção em água. O laser CO² foi também recomendado para aplicação em odontologia implantar, que inclui implantes

descobertos em cirurgia em duas etapas e na descontaminação das superfícies implantares expostas, porém pouco se sabe a respeito do efeito da energia do laser CO² sobre implantes dentários ou tecidos adjacentes quando este equipamento é utilizado para o processo de descontaminação.

Em outro estudo feito por Deppe et al. (2001), foram utilizados três diferentes procedimentos para descontaminar as superfícies. Os implantes de um grupo foram descontaminados com unidade abrasiva de ar comprimido enquanto os implantes no segundo grupo foram tratados com laser CO² (onda contínua). E no terceiro grupo, aplicaram uma combinação do tratamento a ar comprimido e laser. Os autores relataram que após o período de cicatrização de 4 meses, observaram osso recém formado em contato com os implantes em todos os grupos.

Shibli et al. (2003) também utilizaram o laser, após a utilização de um agente fotosensibilizante. O mecanismo através do qual o azul de toluidina mata os microorganismos, ainda não foi estabelecido. Acredita-se que a fotossensibilização letal desses microorganismos pode envolver alterações da membrana plasmática e lesão ao DNA.

Em um estudo mais recente, Takasaki et al. (2007), instalaram 16 implantes do tipo SLA em 4 cães. Os animais foram divididos em 2 grupos. No grupo 1, a remoção tecido de granulação e o debridamento da superfície do implante foi executado somente com laser YAG. No grupo 2, o debridamento foi feito com curetas plásticas e ambos os grupos foram irrigados com solução salina. O antibiótico utilizado para ambos os grupos foi o *Eurofloxacin*. Os implantes foram observados durante um período de 6 meses em ambiente submerso. A reosseointegração no grupo do laser foi de 69,7% e no grupo controle foi de 39,4%.

A laserterapia de baixa intensidade de acordo com Pereira et al. (2009), vem sendo defendida como um modulador do reparo tecidual, onde diferentes efeitos estimulantes foram descritos. No entanto, o mecanismo preciso e a base molecular desses efeitos ainda não foram esclarecidos.

Pereira et al. (2009) coloca que o efeito do laser sobre a regeneração óssea tornou-se o foco de uma pesquisa recente, tendo como base a bioestimulação dos tecidos com luz monocromática. Em seus estudos demonstrou que o laser modula a inflamação, acelera a proliferação celular e acentua a cicatrização óssea. Comprovou-se que a diferenciação de células mesenquimais e a proliferação osteoblásticas são estimuladas pela fototerapia. A modulação da cicatrização do

ferimento, a redução da dor e inchaço pós-operatório em algum grau, potencial bactericida são atribuídos ao laser aplicado após a colocação do implante. Estudos in vitro e com animais também demonstraram que essa terapia pode acentuar a inserção funcional dos implantes de titânio ao osso e promover a mineralização óssea.

Pereira et al. (2009), tiveram como objetivo avaliar a influência do laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo adjacente aos implantes de titânio colocados em tíbias de coelho. A avaliação histomorfométrica é considerada atualmente como análise padrão na pesquisa implantar, e a análise utilizada neste estudo sugeriu mais contato osso implante nos grupos irradiados em comparação com os grupos controle.

A melhoria no BIC observada por Pereira et al. (2009) foi previamente relatada por Khadra et. al. (2005), que investigaram o efeito deste comprimento de onda sobre a cicatrização (reparo) ósseo adjacente aos implantes colocados em tíbias de coelho utilizando torque de remoção, análise histométrica e mineralização da superfície implantar.

Tem-se conhecimento que o laser GaAIs possui um alto grau de penetração em comparação com os outros tipos de lasers e portanto oferece ao especialista uma ferramenta de grande eficiência. Relatou-se uma alta penetração em comparação com os outros tipos de lasers. Relatou-se que a alta penetração nos tecidos pode ser observada em comprimentos de onda de 820 a 840 nm devido a baixa absorção de água nesse comprimento de onda.

Resultados satisfatórios obtidos nos estudos experimentais sugerem que a laserterapia de baixa intensidade pode ser uma opção não-invasiva para acentuar o reparo ósseo após a colocação dos implantes. Pereira et al. (2009) relata, que a irradiação foi realizada a cada dois dias durante duas semanas, e este protocolo parece difícil para os pacientes uma vez que eles teriam que comparecer ao consultório odontológico para a laserterapia nessas ocasiões específicas.

Por esta razão, os autores não consideram a laserterapia de baixa intensidade um protocolo de rotina para todos os pacientes que recebem implantes, porém, a consideram um importante recurso terapêutico complementar em pacientes com fatores sistêmicos desfavoráveis que interferem na osseointegração, tais como o tabagismo ou uma deficiente qualidade óssea.

Os resultados promissores obtidos em estudos recentes sugerem que a LBI pode ser um meio terapêutico fácil e não-invasivo para a cicatrização de feridas e modulação do reparo ósseo após a colocação de implantes.

Investigações complementares devem focalizar o estabelecimento de comprimentos de onda ideais, densidade de energia e protocolos de irradiação a serem utilizados na odontologia implantar.

A utilização de laser de baixa intensidade não afetou a área óssea dentro das roscas, porém a irradiação foi eficaz para a melhoria do contato osso-implante em implantes inseridos em tíbias de coelho.

Renvert et al. (2011) compararam os efeitos do tratamento entre uma unidade abrasiva e laser YAG em casos com periimplantite severa em humanos, (figuras 12 e 13) . Os autores coletaram dados clínicos antes do tratamento e 6 meses após o tratamento e não encontraram diferenças entre os pacientes. O sangramento à sondagem e supuração reduziu em ambos os grupos. A redução média de profundidade de sondagem foi de 0,9mm para ambos os grupos e concluíram dizendo que os resultados do tratamento clínico foram limitados e similares entre os dois métodos comparados.

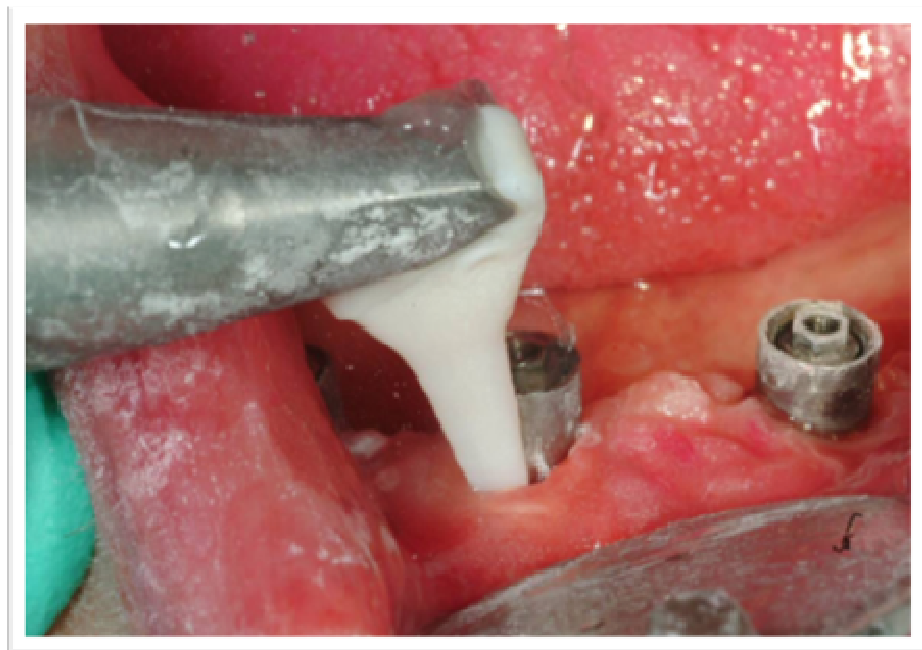


Figura 12 - Utilização de ar abrasivo em um sítio infectado após a remoção da superestrutura
Fonte: RENVERT et al., 2011



Figura 13 - Utilização de laser YAG em um sítio infectado
Fonte: RENVERT et al., 2011

Neste estudo, os autores utilizaram um método menos abrasivo que o bicarbonato de sódio. Utilizaram o amino ácido glycine, que foi aplicado com um dispositivo fino de plástico descartável inserido no fundo da bolsa infectada. Dados recentes sugeriram que este tratamento é seguro por não causar enfisema e propicia resultados clínicos comparáveis aos obtidos através de debridamento subgingival com instrumentos manuais (MOENE et al., 2010).

4.4.4.3 Terapia fotodinâmica

Diversos autores como: Dobson et al. (1992); Sarkar et al. (1995); Bhatti et al. (1997,1998); Bhatti et al. (2000), relataram que a terapia fotodinâmica com a utilização de laser de baixa frequência, seguida da aplicação de uma substância fotosensibilizante, tais como o Azul de Toluidina O (TBO) é um mecanismo através do qual o azul de toluidina mata (elimina) os micro-organismos, tais como a *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermédia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Fusobacterium nucleatum*. Acredita-se que a fotosensibilização letal desses micro-organismos pode envolver alterações em suas membranas, e danificar o DNA.

Baron et al. (2000), num experimento in vitro, utilizou o tratamento com azul de toluidina e a subsequente irradiação com laser de diodo com comprimento de onda de 905 nm durante um minuto o que também comprovou o seu sucesso na descontaminação de superfícies de titânio (polidas à máquina, revestidas de HA, submetidas a spray de plasma, jateada de areia e condicionadas) infectadas com *Porphyromonas gingivalis*, *prevotella intermedia* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* antes do tratamento.

Schou et al. (2004), em seus estudos relacionados aos tratamentos cirúrgicos da peri-implantite relatam achados de um estudo in vitro que combinou fotosensibilização através da solução de azul de toluidina e irradiação com “soft” laser indicaram a possibilidade de eliminação de bactérias de diferentes superfícies de titânio sem alterar as mesmas. Um estudo clínico e microbiológico confirmou que esta técnica também reduziu significativamente o número de bactérias de uma superfície TPS. O método foi aplicado em 24 implantes com superfície TPS em humanos em combinação com enxertos ósseos autógenos membrana-recobertos. Obteve-se regeneração óssea, porém, o procedimento não foi comparado a outros métodos ou controles e concluiu seus estudos colocando que a descontaminação dos implantes afetados pela peri-implantite pode ser mais fácil e efetivamente obtida através da aplicação de gaze embebida alternadamente em clorexidina e solução salina, principalmente nos implantes com superfície TPS ou SLA submetidos a tratamento cirúrgico.

Segundo Shibli et al. (2006), a utilização de terapia fotodinâmica para eliminar patógenos periodontais oferece vantagens sobre a utilização de antimicrobianos convencionais: ela previne o desenvolvimento de resistência entre os organismos alvo aos radicais livres gerados fotoquimicamente tidos como responsáveis pela destruição bacteriana e, diferente dos antissépticos e antibióticos, não haveria necessidade de se manter altas concentrações de antibióticos nas lesões Peri-implantares durante períodos prolongados. Neste estudo foram instalados 40 implantes com 3 tipos diferentes de superfícies: CPTi, TPS e Superfície Híbrida, foi feita remoção do tecido de granulação com cureta plástica e em seguida, GBR utilizando membrana ePTFE para ambos os grupos (controle e teste), e para o grupo teste além deste tratamento recebeu irradiação como diodo laser de GaAIAs. Após 4 meses, as membranas foram removidas e observaram como resultados que a reosseointegração variou entre 41,9% para a superfície CPTi

e 31,9% para as superfícies TPS nos lados testes e obtiveram maior reosseointegração nas superfícies que receberam GBR mais laser.

O uso da fotossensibilização letal, associada a ROG, segundo Shibli et al. (2006), pode obter um significativo preenchimento ósseo associado à reosseointegração, porém os diferentes revestimentos de superfície apresentaram as mesmas respostas de cicatrização ao tratamento da peri-implantite.

Clinicamente observou-se que os implantes dentários do grupo de teste se integraram com sucesso ao osso e sobreviveram aos períodos subseqüentes de tratamento. 89,47% dos sítios de controle apresentaram uma exposição precoce das membranas quando comparados com os 15,79% dos sítios teste. Foi comparado entre os grupos de teste e de controle independente da superfície implantar que o grupo teste teve um maior ganho ósseo.

Segundo Shibli et al. (2006), como mostra nas figuras 14 a-c, os implantes do grupo de controle apresentaram exposição de várias roscas, enquanto alguns implantes dentários do grupo de teste pareceram cobertos por novo osso. Os tecidos moles e duros Peri-implantares de todos os grupos de tratamento geralmente pareceram saudáveis, com o epitélio juncional se estendendo a uma curta distância apical do ombro implantar.

O tecido conectivo pareceu comprometido principalmente pela densidade das fibras colagenosas, as quais corriam paralelas à superfície implantar previamente contaminada. O osso antigo era mais lamelar e compacto, e surgiram inúmeros osteócitos em suas lacunas, enquanto o osso recém formado exibiu diferentes estágios de maturação e reanatomização, principalmente no grupo teste (SHIBLI et al., 2006).

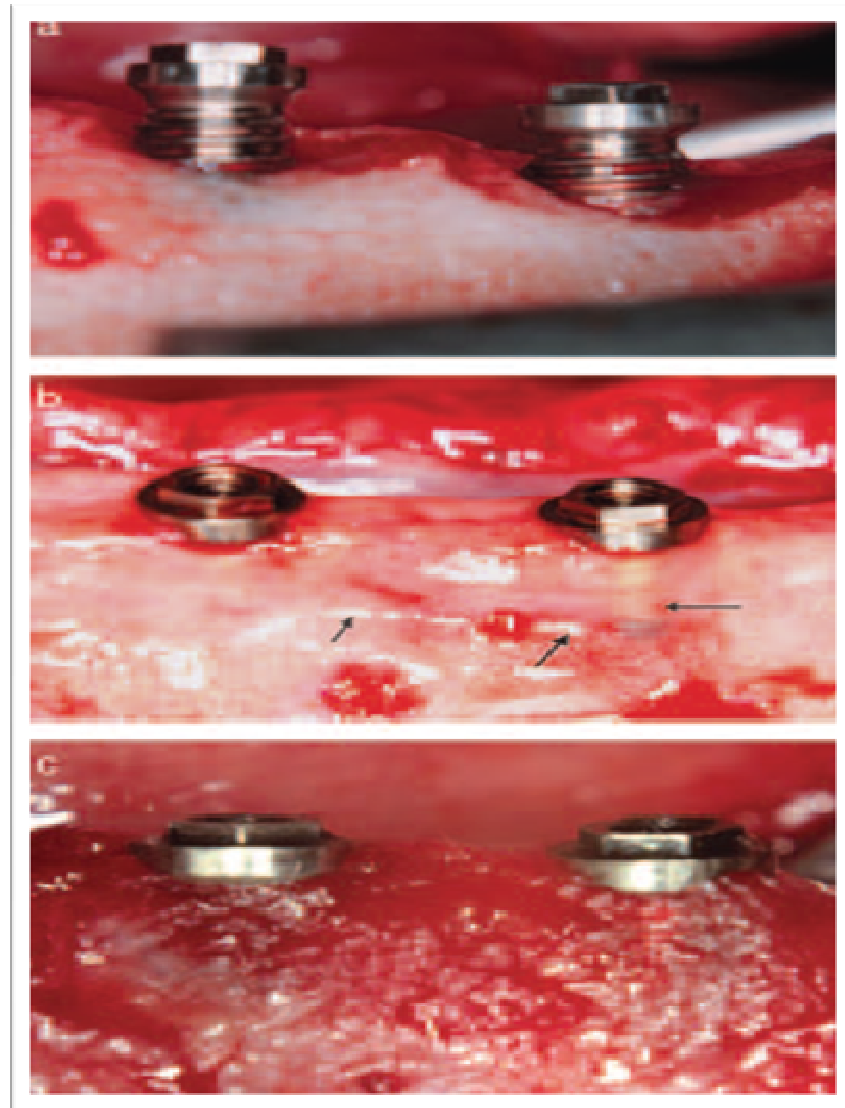


Figura 14 - (a) defeito periimplantar adjacente ao implante de titânio comercialmente puro (esquerda) e superfície ácido (à direita) após debridamento mecânico, (b) visão clínica do mesmo defeito 4 meses após a fotossensibilização letal e regeneração óssea guiada. Observe o contorno do osso neoformado (setas) no periimplantar defeito, (c) visão clínica de defeitos periimplantares para o grupo controle coberto por tecido fibroso, após remoção da membrana. A exposição da membrana ocorreu um mês após o tratamento.

Fonte: Shibli et al.,2006

4.5 TERAPIAS REGENERATIVAS NO PROCESSO DE REOSSEOINTEGRAÇÃO

As membranas são aplicadas para estabilizar o coágulo sanguíneo e para prevenir o crescimento do tecido conjuntivo e epitelial dentro da lesão óssea periimplantar durante a terapia cirúrgica. A combinação de vários materiais de enxertos e membranas foram feitas, para manter o espaço criado sob a membrana

e servir como arcabouço osteocondutor para promover a regeneração óssea. No entanto, a exposição da membrana é uma complicação freqüente após estes procedimentos. A exposição das membranas porosas ePTFE pode resultar na penetração bacteriana e provocar infecção.

Hurzeler et al. (1997) avaliaram e compararam histologicamente o tratamento de peri-implantite. Trataram as lesões ósseas com debridamento (grupo 1); (grupo 2) debridamento mais hidroxiapatita reabsorvível, (grupo 3) debridamento mais osso de cão desmineralizado liofilizado, (grupo 4) debridamento mais regeneração óssea guiada, (grupo 5) debridamento mais hidroxiapatita reabsorvível e regeneração óssea guiada e (grupo 6) debridamento mais osso de cão desmineralizado liofilizado e regeneração óssea guiada. Os resultados obtidos em todos os procedimentos de regeneração óssea guiada produziram igualmente a maior quantidade de preenchimento de tecido duro, seguido pelos enxertos ósseos sozinhos e posteriormente do debridamento do retalho. Essa investigação avaliou histológica e histometricamente a interface implante-tecido regenerado para confirmar o prognóstico dos procedimentos mencionados para o tratamento da peri-implantite a seguir: Regeneração óssea; Grupo 1 – 0,5 mm, Grupo 2 – 1,3 mm, Grupo 3 – 1,6 mm, Grupo 4 - 2,5 mm, Grupo 5 – 2,4 mm e Grupo 6 – 3mm e Reosseointegração com base no comprimento do implante dentro do novo osso: Grupo 1 - 0,3 mm, Grupos 2 e 3 – 0,9 mm, Grupo 4 – 1mm, Grupo 5 – 2,3 mm e Grupo 6 – 2,2 mm.

Baron et al. (2000), revisando diferentes métodos descritos na literatura para o tratamento da peri-implantite, observaram que foram utilizados como material de enxerto, osso autógeno ou um material substituto osseo: HA, osso liofilizado (DFDB) e proteína óssea morfogenética humana (rhBMP-2). Que o osso autógeno comparado a HA, o enxerto autógeno foi superior. Quando o enxerto de HA e DFDB foram comparados, o DFDB foi levemente superior ao HA. Após um período de observação de 5 meses, o DFDB resultou numa média de ganho ósseo de 1,6 mm e o HA de 1,3 mm. Em ambos os casos obteve-se uma reosseointegração de 0,9 mm.

A expansão com rhBMP-2 resultou num ganho ósseo vertical de 2,6 mm e 26% de reosseointegração. Este material parece ter grande potencial para suportar nova formação óssea e reosseointegração em lesões peri-implantares avançadas (HANISCH et al., 1997).

Nociti et al. (2000) utilizaram 05 cães onde foram instalados 20 implantes com superfície rugosa para avaliar o potencial de procedimentos regenerativos em relação a reosseointegração. Os animais foram divididos em 4 grupos, todos foram descontaminados com jato de ar abrasivo e receberam os seguintes tratamentos para tratar as lesões ósseas:

- Grupo 1: Somente debridamento;
- Grupo 2: GBR (Bio- Gide);
- Grupo 3: Bio- Oss;
- Grupo 4: GBR e Bio Gide.

As lesões ósseas periimplantares foram medidas antes e 5 meses após o tratamento e a comparação entre os valores pré e pós tratamento revelou um variável grau de preenchimento de tecido duro para todos os procedimentos do tratamento. Os resultados histológicos, regeneração óssea nas 12 roscas mais coronais: Grupo 1 - 49,5%, Grupo 2 - 51%, Grupo 3 - 55,7% e Grupo 4 - 48% enquanto que a reosseointegração foi de: Grupo 1 - 26,8% , Grupo 2 - 26,6% , Grupo 3 - 28% e para o Grupo 4 - 25,6%. Os autores não encontraram diferenças estaticamente significantes entre os grupos.

Nociti et. al. (2001), fizeram outro estudo onde avaliaram histometricamente uma membrana absorvível de colágeno (Bio-Gide) e uma não reabsorvível de politetrafluoretileno (ePTFE) em cães onde foram instalados 30 implantes com superfície rugosas associadas ou não a enxertos ósseos em peri-implantites induzidas experimentalmente em relação a reosseointegração. Os defeitos criados atingiam em média até a sexta rosca do implante. Os autores fizeram a remoção do tecido de granulação e a descontaminação com jato de bicarbonato para todos os grupos. As lesões ósseas foram selecionadas aleatoriamente a receberem os seguintes tratamentos:

- a) DB: apenas debridamento;
- b) Debridamento mais membrana ePTFE associada a enxerto ósseo mineralizado (Bio-Oss);
- c) Debridamento mais membrana de colágeno (Bio- Gide) associada a enxerto ósseo mineralizado (Bio-Oss);

- d) Debridamento mais membrana ePTFE não reabsorvível;
- e) Debridamento mais membrana de colágeno (Bio-Gide);
- f) Debridamento mais enxerto ósseo mineralizado (Bio-Oss).

Os tratamentos supra mencionados foram realizados e os implantes ficaram submersos durante 05 meses. Foi administrado metronidazol nas semanas seguintes e gluconato de clorexidina a 0,12% aplicado topicamente duas vezes ao dia por cinco semanas. Os autores observaram que em 20% dos sítios houve a exposição precoce de ambas as membranas. As membranas ePTFE expostas foram mantidas por um período de 4 semanas recebendo aplicação tópica de clorexidina a 1% duas vezes ao dia, enquanto as membranas de colágeno, demonstraram reabsorção progressiva e desapareceram duas semanas após a exposição.

Demonstraram que algum recrescimento ósseo é possível com a utilização da RGO, para tratar as lesões resultantes da peri-implantite, mas apenas parte desse osso regenerado está em contato com a superfície implantar previamente exposta. Observaram os seguintes valores de reosseointegração: 1 - 26,86%, 2 - 27,18%, 3 - 25,62%, 4 - 30,75%, 5 - 26,67%, 6 - 28,4%, valores correspondentes às 6 roscas mais coronais dos implantes. Concluíram dizendo, que não foram encontrados valores estatisticamente significantes entre os tratamentos. Diante destes resultados e dentro dos limites deste estudo, os autores relataram que a composição da membrana e a presença ou ausência de um enxerto bovino não parece crítico na promoção de reosseointegração no tratamento da peri-implantite.

Jovanovic et al. (1993), também demonstraram uma quantidade limitada de reosseointegração adjacentes a lesões peri-implantares tratadas com RGO.

Hanisch e colaboradores (1997), avaliaram o processo de reosseointegração adjacentes a superfícies implantares nas quais induziu-se a peri-implantite. Os autores utilizaram carreadores de colágeno esponjoso associado ou não a proteína - 2 morfogenética recombinante humana. Após 4 meses uma quantidade limitada de reosseointegração foi observada (25%).

Schou et. al. (2003^a) avaliaram o efeito do enxerto de partículas ósseas autógenas e membrana de ePTFE no tratamento de peri-implantite. A peri-implantite experimental com perda óssea de 4-6 mm foi induzida durante um período de 14-22 meses em torno de 64 implantes com superfície TPS em macacos. As lesões foram tratadas com osso autógeno+ membrana, (figura 15d), osso autógeno, membrana ou

um procedimento de retalho convencional. O tecido periimplantar saudável foi restabelecido independente do procedimento de tratamento utilizado. A quantidade de osso regenerado e a reosseointegração foram significativamente maiores nas lesões tratadas com osso autógeno + membrana comparadas as outras três modalidades de tratamento. Uma média de contato osso-implante de 45% foi encontrada nas lesões tratadas com osso autógeno + membrana, enquanto que os valores correspondentes aos grupos osso autógeno, membrana e controle foram de 22, 21 e 14%. Ficou demonstrado que o enxerto de partículas ósseas autógenas cobertas com uma membrana de ePTFE é um tratamento cirúrgico de grande utilidade para a peri-implantite.

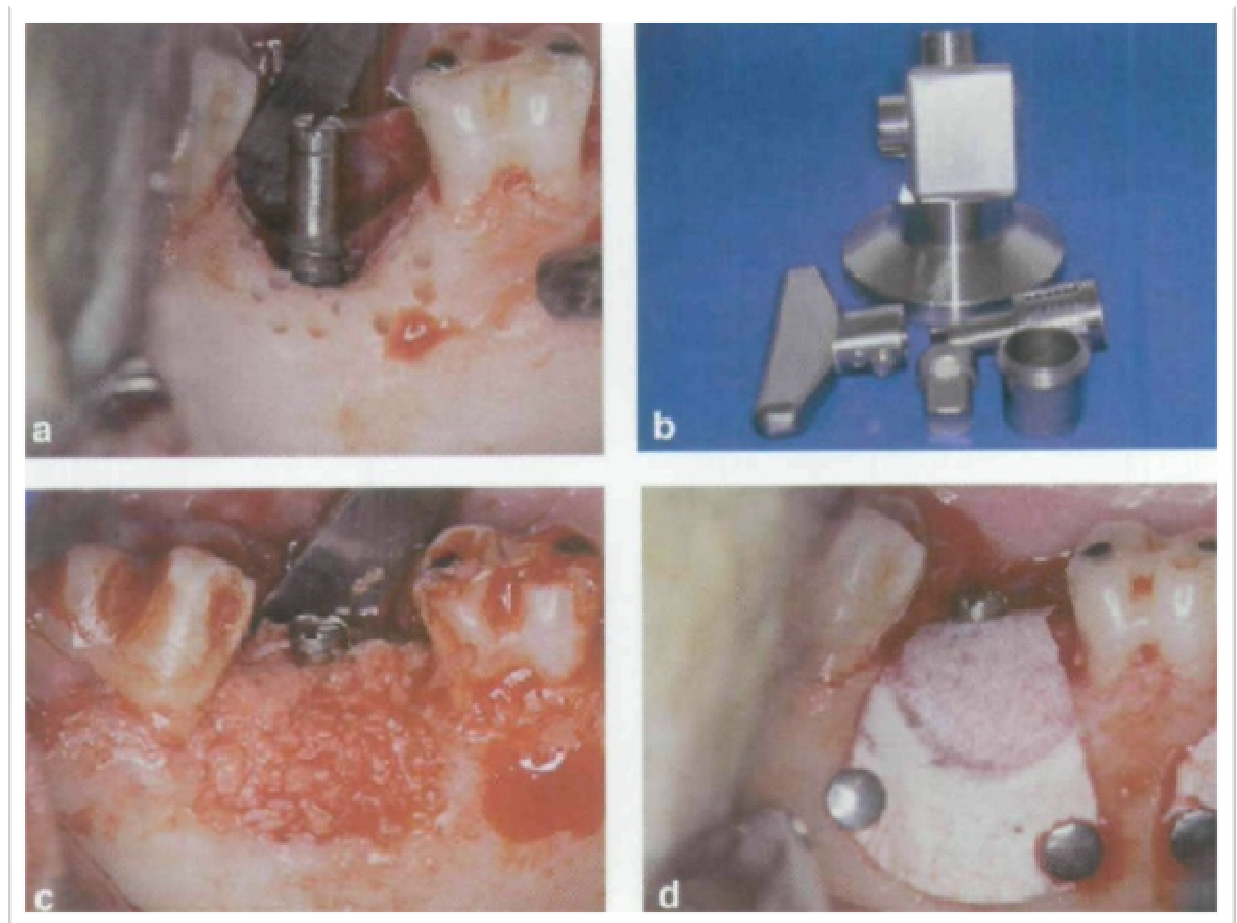


Figura 15 - Características clínicas após a elevação do retalho mucoperiosteal e remoção do tecido de granulação, preenchimento do defeito e instalação membrana.
Fonte: Schou et. al., 2003

Schou et al. (2003c), também avaliaram o efeito do osso mineral poroso anorgânico bovino (Bio-Oss) e a membrana expandida de politetrafluoretileno

(ePTFE) no tratamento da peri-implantite. Foram instalados 64 implantes TPS em 8 macacos onde foram realizados tratamentos cirúrgicos que envolveram: Bio-Oss+ membrana ePTFE, só Bio-Oss, membrana ou procedimento de retalho convencional (controle). Os animais foram observados durante 6 meses. A avaliação dos parâmetros clínicos, radiografias, inclusive as de subtração digital quantitativa e histologia demonstraram um tecido periimplantar saudável, independente do procedimento cirúrgico aplicado. Enquanto a quantidade de reossointegração e a quantidade total do osso regenerado foram significativamente maiores nas lesões tratadas com Bio-Oss recoberto com membrana comparado com os outros 3 procedimentos de tratamento. A média de contato osso-implante de 36% foi obtida dentro das lesões tratadas com Bio-Oss recoberto com membrana, enquanto que os valores correspondentes para os outros 3 procedimentos de tratamento ficaram entre 13-23%.

As partículas de Bio-Oss integraram muito bem dentro do osso regenerado, mas as partículas da parte oclusal das lesões ficaram totalmente circundadas por tecido conjuntivo, independente do revestimento da membrana. Foi demonstrado neste estudo, que o tratamento cirúrgico que envolve Bio-Oss com cobertura de membrana ePTFE é uma modalidade útil de tratamento de peri-implantite experimental em torno de implantes com superfícies TPS. No entanto, o resultado do tratamento não é tão encorajador quanto o observado com as partículas de osso autógeno recoberto com membrana, documentado no estudo acima com o mesmo modelo experimental.

Estudos em humanos, também focalizaram o potencial regenerativo das membranas, substitutos ósseos e enxertos ósseos autógeno no tratamento cirúrgico da Peri-implantite. A avaliação incluiu tanto implantes submersos quanto implantes que penetravam a mucosa oral durante o período de cicatrização.

Behneke et al. (2000), avaliaram a instalação de 25 implantes ITI com superfícies TPS em seres humanos com profundidade de sondagem maior que 5 mm. O tratamento cirúrgico envolveu a colocação de blocos ou partículas de osso autógeno sem a cobertura de membrana após a limpeza da superfície com jato de ar abrasivo. Após 3 anos, observou uma média radiográfica de ganho ósseo de 4,2 mm, correspondente a 100% de regeneração.

Haas et al. (2000), avaliaram 24 implantes IMZ com superfície TPS, instalados em 17 pacientes, onde somente defeitos ósseos verticais foram incluídos

com profundidade de sondagem maior que 6mm. Partículas de osso autógeno coberto com membranas ePTFE foram utilizadas após a descontaminação da superfície implantar com fotossensibilização com azul de toluidina e irradiação com laser de baixa intensidade. A avaliação radiográfica realizada após um período de 9,5 meses demonstrou uma média de ganho ósseo de 2 mm, correspondente a apenas 36% da altura inicial da lesão.

Khoury et al. (2001), fizeram um estudo onde foram instalados 41 implantes IMZ e Friadent em 25 pacientes com profundidade de sondagem variando de 6 a 8,5mm e foram realizados 3 diferentes procedimentos cirúrgicos:

- 1) Osso autógeno coberto como membrana ePTFE;
- 2) Osso autógeno coberto com membrana de colágeno (Bio-Gide);
- 3) Osso autógeno sem membrana.

O enxerto ósseo autógeno foi usado tanto em bloco como em partículas. As superfícies implantares foram limpas com clorexidina, ácido cítrico e peróxido de hidrogênio.

O ganho ósseo variou entre 1,9 e 2,8 mm após um período de observação de 3 anos. Concluíram que a aplicação adicional de uma membrana não melhorou o resultado do tratamento em comparação com o uso de osso autógeno. Ressaltaram que os resultados deste estudo devem ser observados com cautela, porque não houve randomização.

O uso de procedimentos regenerativos como o uso de técnicas de enxertos ósseos com e sem o uso de barreiras de membranas tem sido relatado com vários graus de sucesso. No entanto, deve salientar que tais técnicas não abordam a resolução da doença, mas sim uma tentativa em preencher o defeito ósseo (CLAFEY et al., 2008).

4.5.1 Promoção de regeneração

O método de regeneração ideal para o osso alveolar perdido seria a estimulação do crescimento ósseo endógeno. Urist (1965) observou que a matriz

óssea desmineralizada pode induzir a formação óssea e de nova cartilagem quando implantada em sítios extraesqueléticos. Outros estudos identificaram um grupo de proteínas da matriz não colagenosa, proteína óssea morfogenética (BMPs), como sendo responsável pela indução óssea e de cartilagem. Foi demonstrada em vários estudos a sua capacidade de promover a formação óssea em vários modelos animais, formação de osso alveolar e cemento em modelos periodontais e formação de osso alveolar e osseointegração em lesões periimplantares.

O foco principal das atuais investigações tem sido a combinação de arcabouços osteocondutores com proteínas osteoindutoras. Estas proteínas podem desencadear a diferenciação de células tronco mesenquimais osteoprogenitoras em osteoblastos, aumentando assim, a migração de células formadoras de osso no local do defeito.

Hanisch et al. (1997), avaliaram a formação e reosseointegração após a implantação cirúrgica de rhBMP-2 em lesões periimplantares em implantes revestidos com hidroxapatita em modelos primatas não humanos. Induziram peri-implantite durante um período de 11 meses, resultando em lesões circunferenciais com grande componente horizontal e vertical infra-ósseo, (figura 16). As lesões exibiram microbiota associada a peri-implantite e doença periodontal avançada em humanos, incluindo *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides Forsythus* e *Fusobacterium species*.

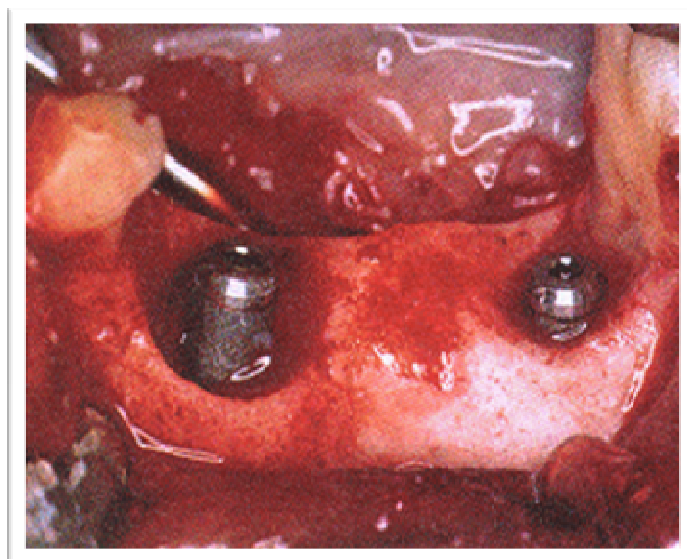


Figura 16 – Morfologia óssea antes da cirurgia reconstrutiva.
Fonte: HANISCH et al., 1997

Na cirurgia regenerativa, as lesões foram designadas aleatoriamente para receber uma esponja com rhBMP-2. O ganho ósseo vertical nas lesões rhBMP-2 foi de 1,2 mm, (figura 17), significativamente maior que no grupo controle 0,8mm. A reosseointegração nas lesões rhBMP-2 foi de 10,5%, significativamente maior que no grupo controle 2,5%.

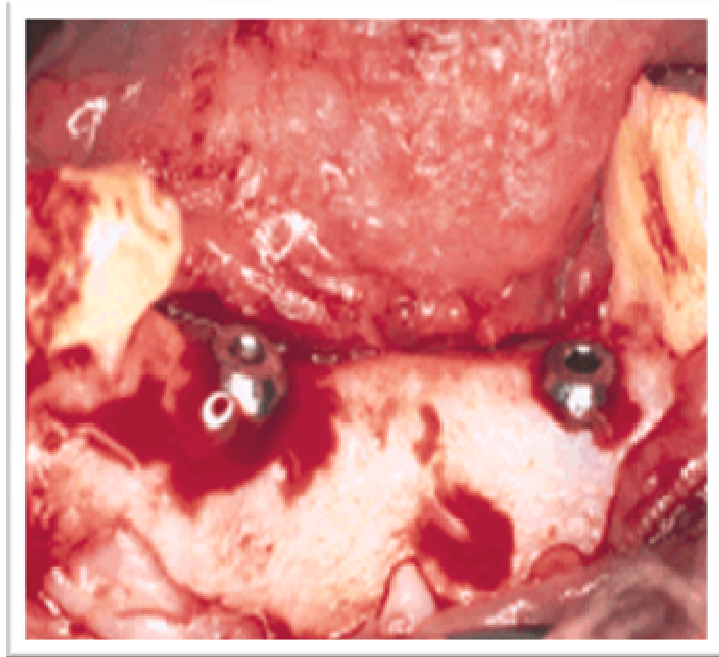


Figura 17 – Formação de novo osso se aproxima da superfície superior do implante.
Fonte: HANISCH et al., 1997

A formação óssea seguinte ao implante cirúrgico de rhBMP-2 variou entre os animais. Um animal exibiu uma formação óssea limitada. Os outros três animais exibiram uma clara distinção entre as lesões rhBMP-2 e as de controle (figuras. 18 e 19). Grande formação óssea 70 a 100% da altura das lesões tratadas com rhBMP-2.

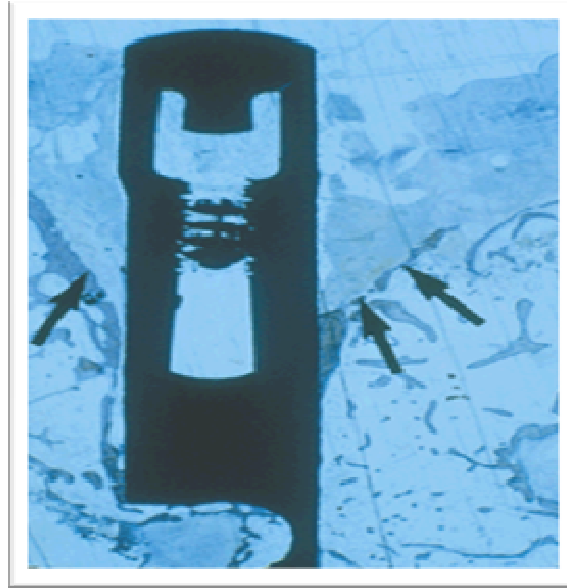


Figura 18 - Fotomicrografia de defeito de controle. Nova formação óssea não pode ser apreciada. As setas indicam a base do defeito.



Figura 19 - Fotomicrografia do defeito rhBMP-2-tratados mostrado na Figura 11. A área do defeito revela a formação de osso novo para a superfície superior do implante.

Existem evidências significativas de que rhBMP-2 , promove a formação óssea e reosseointegração em lesões periimplantares avançadas em um modelo primata não humano.

Nas observações histológicas, ficaram evidentes áreas de reosseointegração em superfície implantar previamente exposta a placa. A reosseointegração pareceu reduzida comparada ao osso residente.

Em outro estudo, You et al. (2007), instalaram 36 implantes de titânio comercialmente puro em cães. Após 3 meses de cicatrização, foi induzida peri-implantite através da colocação de gase e arame em volta dos implantes, (figura 20). Quando as peri-implantites foram criadas, (figura 21), os autores compararam três modalidades de tratamento cirúrgico periimplantar: em um grupo foi utilizado enxerto ósseo autógeno e cola de fibrina, em outro grupo somente enxerto ósseo autógeno e no terceiro grupo um retalho para debridamento. A avaliação histológica revelou, que a quantidade de reosseointegração foi significativamente maior nos defeitos tratados com enxerto ósseo autógeno combinado com cola de fibrina, em relação aos outros dois procedimentos de tratamento, (figura 22). Uma média de contato osso-implante de 50,1% foi obtida para o grupo tratado com osso autógeno + cola de fibrina. Os valores correspondentes aos grupos tratados somente com osso autógeno e controle foram de 19,3% e 6,5%. Foi sugerido, baseado nas observações histológicas que o tratamento cirúrgico que envolve enxerto ósseo autógeno e cola de fibrina podem promover eficazmente reosseointegração em defeitos resultantes de peri-implantite.

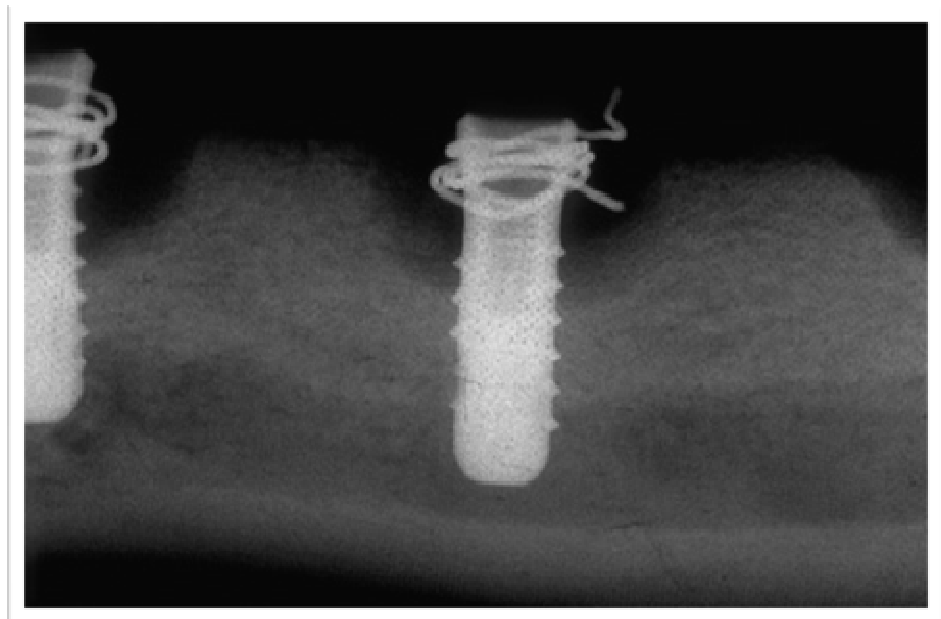


Figura 20 - Aparência radiográfica da perda óssea em torno de implantes, 2 meses após a instalação da ligadura e morfologia dos defeitos.
Fonte: You et. al., 2007

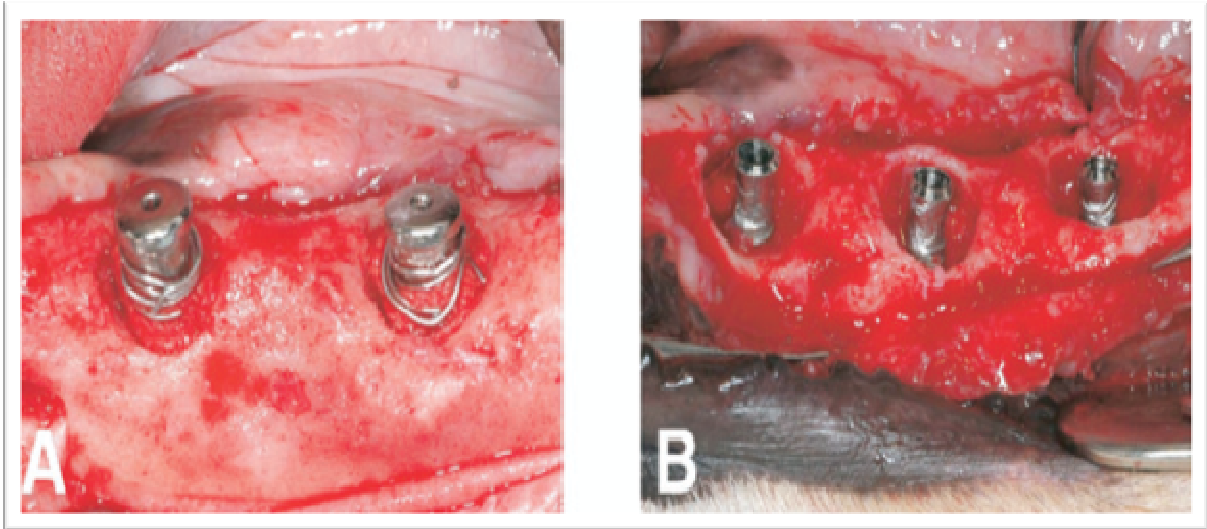


Figura 21 – Características clínicas após a colocação das ligaduras e remoção do tecido de granulação.

Fonte: You et. al., 2007

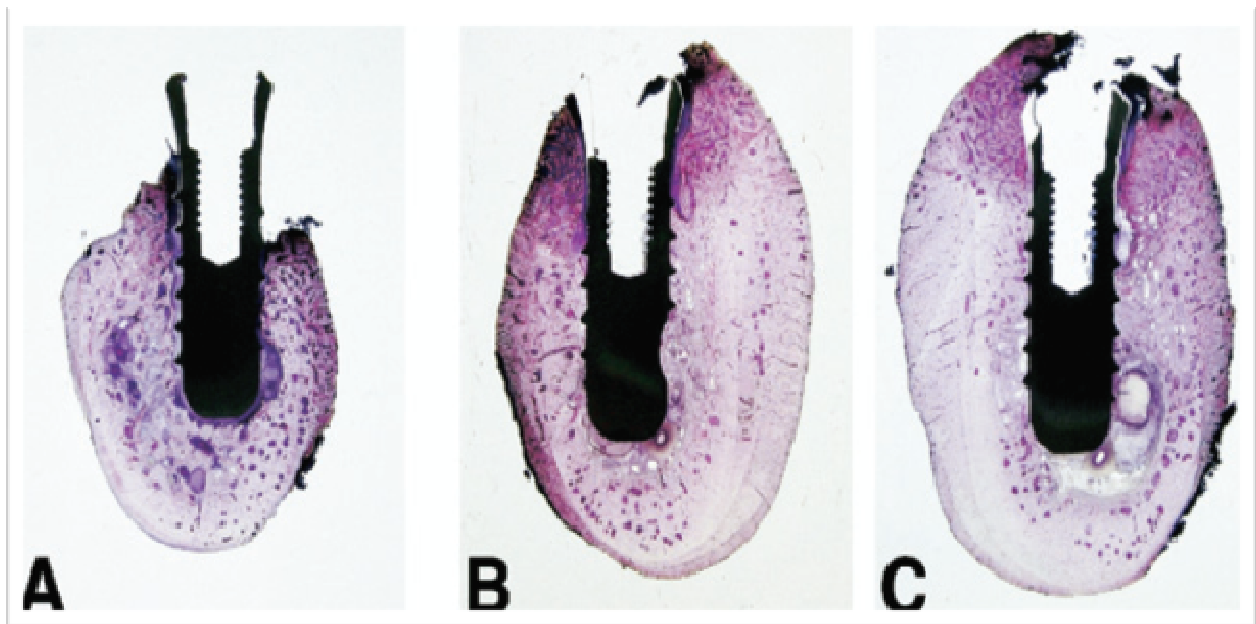


Figura 22 - Características histológicas dos implantes com os tecidos perimplantares adjacentes: A- Procedimento de retalho somente; B - Lesão tratada somente com osso autógeno; C - Lesão tratada com osso autógeno particulado misturado com cola de fibrina.

Fonte: You et. al., 2007

Em um estudo mais recente, Weng et. al (2009), avaliaram a regeneração óssea guiada em defeitos periimplantares após a implantação de beta fosfato tricálcio (B-TCP), com e sem a osteoindução do fator de crescimento recombinante

humano (rhGDF-5).Foram criados 6 defeitos vestibulo linguais de tamanhos críticos em cães. Os defeitos foram preenchidos com os seguintes materiais:

- a) Um defeito foi preenchido com B-TCP com rhGDF-5 e coberto com uma membrana e-PTFE;
- b) O segundo defeito recebeu o mesmo tratamento, mas o B-TCP foi usado puro, sem a cobertura da membrana;
- c) O terceiro defeito foi preenchido com B-TCP misturado com osso autógeno e não foi protegido pela membrana (grupo controle). Os outros 3, foram preenchidos com biomateriais.

Após 8 semanas de cicatrização, uma maior quantidade de tecido ósseo havia se formado nos defeitos preenchidos com rh-GDF-5/B-TCP protegidos com membrana do que em relação aos defeitos preenchidos com B- TCP protegidos com membranas ou defeitos desprotegidos e preenchidos com B-TCP e osso autógeno.

Este estudo evidenciou, que a regeneração óssea pode ser aumentada utilizando substitutos ósseos, como B-TCP em combinação com proteínas osteoindutoras. Um aumento acentuado na altura óssea vertical foi observado quando o fator rhGDF-5 foi adicionado. A adição de rhGDF-5 acelera a migração de células formadoras de osso, do osso residente para áreas do arcabouço, resultando em uma regeneração óssea homogênea, podendo contribuir para a preservação do volume inicial do enxerto.

4.5.2 Tratamentos cirúrgicos com cicatrização submersa e não-submersa no tratamento da peri-implantite para obter re-osseointegração

Khoury e Buchmann (2001), avaliaram em um estudo clínico em humanos, enxertos ósseos com e sem a utilização de membrana reabsorvível com cicatrização submersa do implante tratado e relataram uma média de preenchimento ósseo de 1,7- 2,5mm. Mas devido a razões protéticas, a cicatrização submersa nem sempre é possível de se executar.

Schwarz et al. (2006) avaliaram a influência de diferentes tipos de abordagens com cicatrização submersa e não submersa de peri-implantite induzida experimentalmente em cães, onde foram instalados 30 implantes do tipo SLA (*strauman*). As lesões foram escolhidas aleatoriamente para receberem os tratamentos a seguir:

- a) Tratamento fechado + cicatrização não submersa e ou tratamento aberto + cicatrização submersa com a utilização dos seguintes métodos para a descontaminação da superfície:
- b) Laser YAG;
- c) Utilização de ultrassom;
- d) Curetas plásticas com aplicação local de gel de metronidazol.

Os animais foram divididos em grupos:

- Grupo 1: laser, debridamento em ambiente fechado e cicatrização não submersa;
- Grupo 2: laser YAG, debridamento aberto e cicatrização submersa;
- Grupo 3: ultrassom, debridamento fechado e cicatrização não submersa;
- Grupo 4: ultrassom, debridamento aberto e cicatrização submersa;
- Grupo 5: curetas plásticas + aplicação tópica de metronidazol em gel, debridamento fechado e cicatrização não submersa;
- Grupo 6: curetas plásticas + aplicação tópica de metronidazol em gel, debridamento aberto e cicatrização submersa.

Após 3 meses fizeram análise histomorfométrica e observaram os seguintes resultados de regeneração óssea nos grupos cirúrgicos: laser: 77% (1,3 mm); curetas + metronidazol: 44,6% (0,9 mm); ultrassom 26% (0,5 mm). Com relação a reosseointegração com laser o resultado foi de 44,8%, com curetas + metronidazol 14,8% e com ultrassom 8,7%. Nos grupos não cirúrgicos a regeneração óssea variou entre 15-23% e a reosseointegração variou de 1 a 1,2%.

Os animais foram observados durante 3 meses. Após este período, os parâmetros clínico, radiográficos e histológicos foram avaliados. Todos os procedimentos avaliados resultaram em melhoria significativa dos parâmetros

clínicos. Com relação às imagens radiográficas, melhorias foram observadas somente nos implantes com cicatrização submersa.

A análise histomorfométrica revelou que todos os implantes com cicatrização não submersa, apresentaram baixos valores de reosseointegração, 1,2%, enquanto a média de reosseointegração foi estatisticamente mais elevada nos grupos com cicatrização submersa (44,8%), (figura 23), curetas plásticas + aplicação de metronidazol (14,8%) e ultrassom (8,7%).

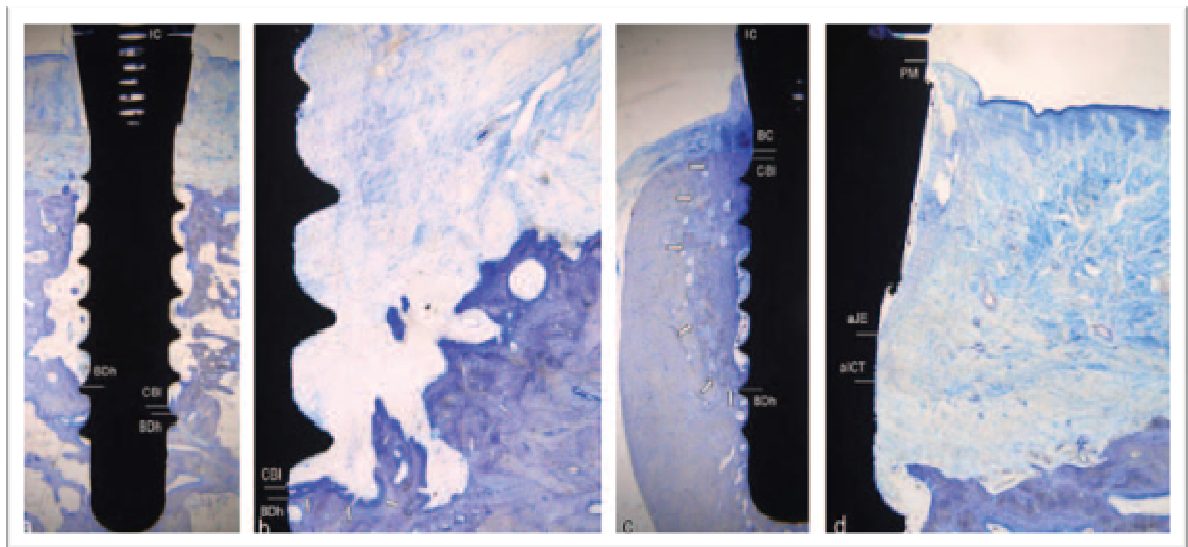


Figura 23 - Representação histológica dos grupos de peri-implantite com cicatrização submersa. O contato direto entre o novo osso formado e a superfície do implante, geralmente é limitado a parte mais apical do defeito. Na zona de tecido conjuntivo formada, uma grande quantidade de células inflamatórias foram vistas, c e d.

Fonte: Schwarz et al., 2006

Os resultados demonstraram que a cicatrização melhorou nos grupos com cicatrização submersa, principalmente após o tratamento com laser e curetas plásticas com aplicação de gel de metronidazol.

A neoformação óssea em contato direto com a superfície implantar variou entre os grupos, demonstrando valores maiores para os grupos de cicatrização submersa em que foi utilizado o laser. Todos os outros grupos com cicatrização não submersa foram caracterizados pela formação de um epitélio juncional longo e uma região de tecido conjuntivo denso ao longo das superfícies instrumentadas, levando a quantidades mínimas de neoformação óssea, principalmente na parte mais apical das lesões.

Dentro dos limites deste estudo, os autores concluíram que a cicatrização submersa melhorou o resultado do tratamento em comparação com cicatrização não submersa e o laser pareceu ser mais adequado para a promoção da reosseointegração nas superfícies implantares contaminadas do que aplicação local de gel de metronidazol e ultrassom.

Em outro estudo em humanos, Schwarz et al. (2008), avaliaram os resultados obtidos 2 anos após o tratamento em 22 pacientes com Peri-implantite moderada e cicatrização não submersa. Os autores utilizaram hidroxiapatita nanocristalina (Ostim) ou osso mineral natural (Bio-Oss) associada a uma membrana de colágeno (Bio-Gide). Os parâmetros clínicos foram registrados no momento da aplicação dos procedimentos e após 12, 18 e 24 meses de cicatrização não – submersa, e durante este período, 2 pacientes no grupo do Ostim foram excluídos do estudo devido a uma severa formação purulenta aos 12 meses. Após 24 meses, ambos os grupos revelaram reduções importantes de profundidade de sondagem, sendo 1mm no grupo da hidroxiapatita e 2mm no grupo do osso mineral natural e concluíram dizendo que ambos os materiais apresentaram eficácia no decorrer dos 24 meses, apresentando melhores resultados com a aplicação de osso mineral natural e membrana.

Roos-Jansaker et al. (2007), compararam duas modalidades de tratamento cirúrgico para a peri-implantite em humanos. Avaliaram 36 pacientes com uma perda óssea progressiva atingindo mais de 3 roscas. Os pacientes receberam duas modalidades de tratamentos: Após a exposição cirúrgica da lesão, foi removido o tecido de granulação e a superfície foi descontaminada com peróxido de hidrogênio a 3%. No grupo 1, as lesões foram preenchidas com um substituto ósseo (Algipore) e protegidos com uma membrana reabsorvível. No grupo 2, só se utilizou o enxerto ósseo sem a membrana. (figura 24).

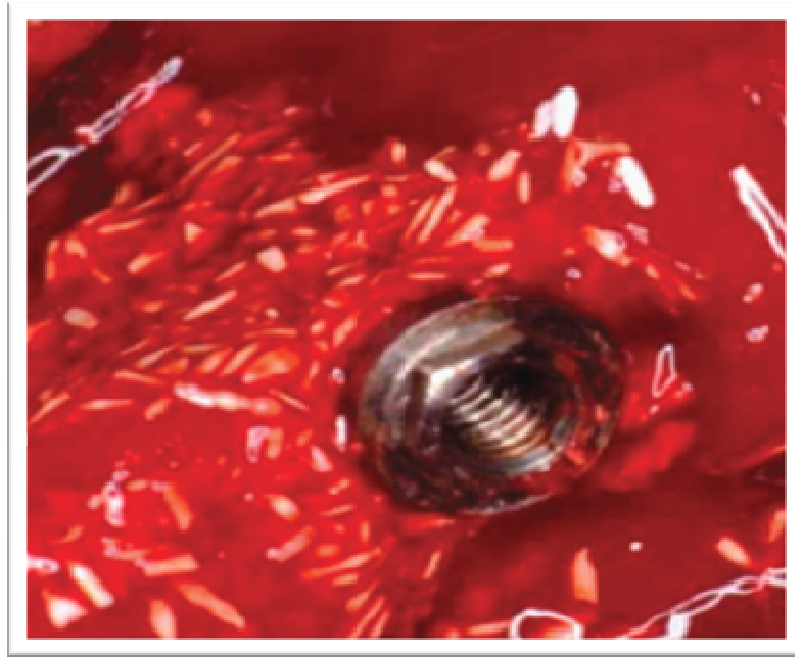


Figura 24- Substituto ósseo misturado com sangue no defeito periimplantar.
Fonte: Roos- Jansaker et al. 2007.

Após um ano de acompanhamento observaram melhorias clínicas e radiográficas, (figura 25). A profundidade de sondagem reduziu em torno de 2,9 mm no grupo 1 e em 3,4 mm no grupo 2. O preenchimento da lesão atingiu 1,5 e 1,4 mm respectivamente. E concluíram seus estudos dizendo que é possível tratar lesões peri-implantares com substituto ósseo com ou sem a utilização de membrana reabsorvível.

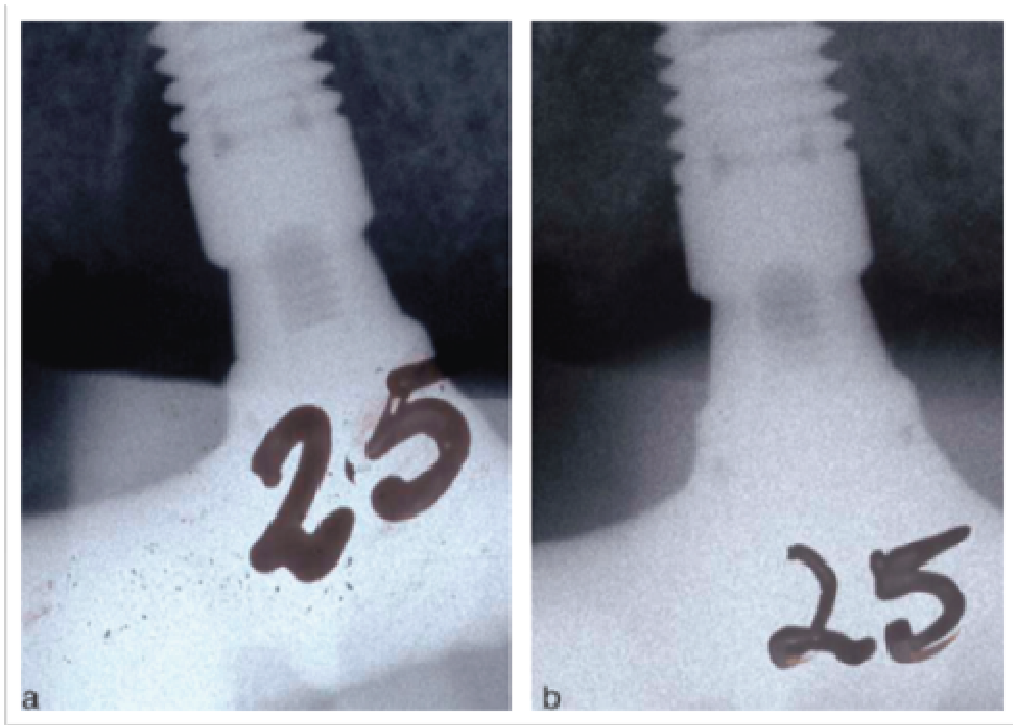


Figura 25- Radiografia inicial demonstrando perda óssea periimplantar em a, e em b, radiografia após um ano, demonstrando formação óssea no defeito.

Fonte: Roos-Jansaker et al. 2007.

Roos-Jansaker et al. (2007), fizeram um outro estudo com o objetivo de avaliar uma modalidade de tratamento cirúrgico regenerativo para o tratamento da Peri-implantite com cicatrização submersa em 20 pacientes com o mínimo de um implante osseointegrado com peri-implantite e com perda óssea progressiva maior ou igual a 3 roscas do implante (1,8 mm) após o primeiro ano de cicatrização. Foram prescritos aos pacientes antibióticos sistêmicos, Amoxicilina (375 mgx3) em combinação com metronidazol (400 mgx2) por 10 dias, começando um dia antes da cirurgia. E nos casos onde os pacientes eram alérgicos a penicilina, Clindamicina (300 mg) duas vezes ao dia foi prescrita. Após a exposição cirúrgica do defeito, foi feita a remoção do tecido de granulação e a superfície do implante foi descontaminada com peróxido de hidrogênio a 3%, seguido de lavagem abundante com solução salina. Os defeitos ósseos foram preenchidos com um substituto ósseo (Algipore), e foram cobertos com uma membrana reabsorvível (osseoquest) e conectadas aos implantes através do parafuso de cobertura, (figura 26).

No pós-operatório, os pacientes receberam bochechos com clorexidina a 0,1% por 5 semanas. Nos primeiros 3 dias foram prescritos aos pacientes Ibuprofeno 40mg, 3 vezes ao dia.

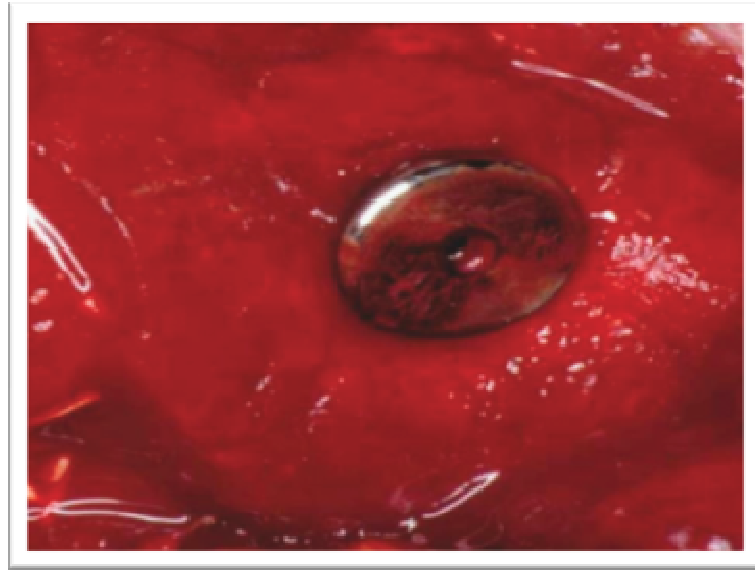


Fig 26- Membrana colocada sobre os defeitos enxertados
Fonte: Roos-Jansaker et al. 2007.

Uma boa adaptação do retalho foi conseguida, embora em 25% dos sítios o fechamento completo das feridas não foi atingido. Em duas semanas de pós-operatório, 62,5% dos sítios demonstraram cicatrização inadequada com presença de crateras nos tecidos moles, a membrana reabsorvível estava exposta em 31,3% das áreas dos implantes e em 43,8% dos casos o cover estava visível.

Após 6 meses a supra-estrutura foi novamente desconectada (figura 27).

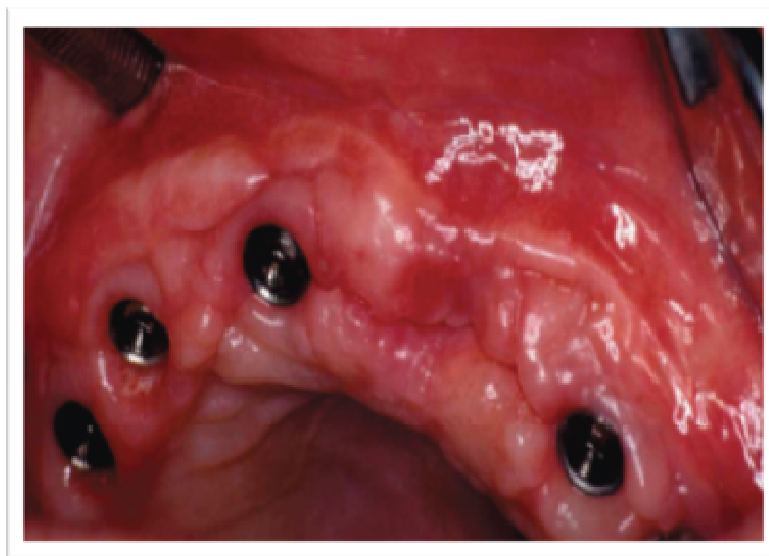


Figura 27 - Supraestrutura desconectada após 6 meses. O implante posicionado na região do elemento 21 está submerso.
Fonte: Roos-Jansaker et al. 2007.

Embora a maioria dos casos podem não serem adequados para procedimentos cirúrgicos envolvendo cicatrização submersa, situações clínicas ocorrem quando o implante infectado está localizado de forma a permitir uma cicatrização submersa utilizando a supra-estrutura original.

Após um ano de acompanhamento, melhorias clínicas e radiográficas foram observadas. A profundidade de sondagem foi reduzida em 4,2 mm e uma média de preenchimento do defeito de 2,3 mm foi obtida (figura 28).

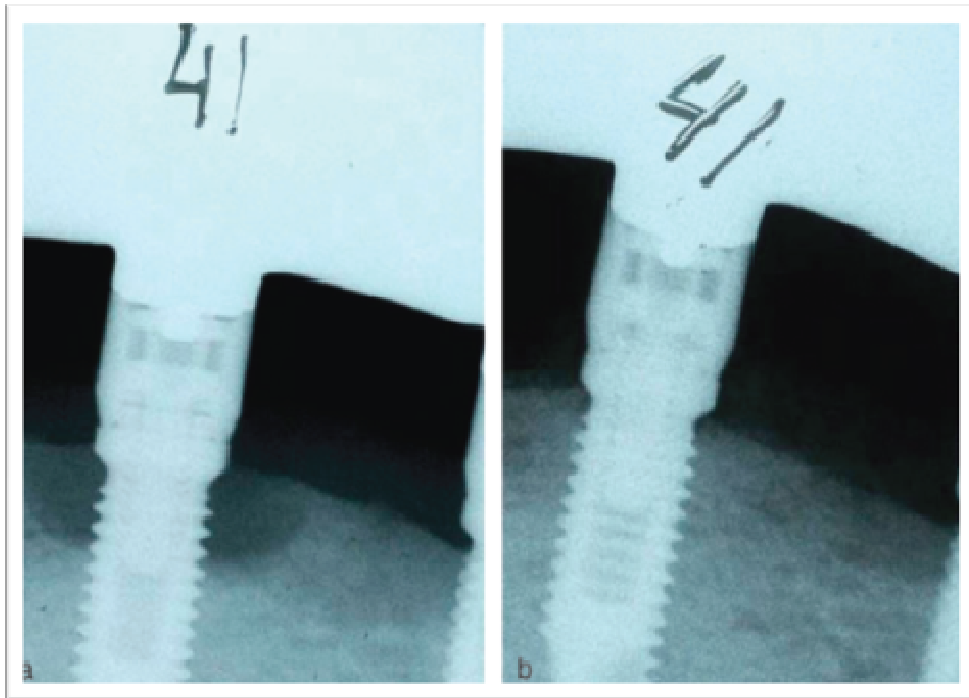


Figura 28 – a - Radiografia demonstrando perda óssea peri-implantar antes do tratamento e em b - demonstrando preenchimento do defeito um ano após o tratamento.
Fonte: Roos-Jansaker et al. 2007.

Os autores concluíram que o tratamento de defeitos peri-implantares utilizando um substituto ósseo combinado com um membrana reabsorvível e com cicatrização submersa resultaram em preenchimento dos defeitos e situações clínicas saudáveis.

4.5.3 Terapia antimicrobiana como coadjuvante ao tratamento cirúrgico da peri-implantite

Nos estudos realizados por Ericsson et al. (1996); Persson et al. (1996) e Wetzel et al. (1999), a superfície implantar foi limpa através de agentes químicos durante o tratamento da peri-implantite e os exemplares também receberam tratamento antibiótico sistêmico, detergente (delmopinol), clorexidina para descontaminação do implante.

Em um estudo in vitro, Krozer et al. (1999) relataram que essas substâncias formam um filme denso, estável com 7-10 nm de espessura sobre a camada oxidada dos pilares de titânio. É provável que este filme previna a formação óssea sobre a superfície implantar.

Baron et al. (2000) administraram antibióticos após cirurgias realizadas. Esta terapia consistiu tanto de uma única administração intramuscular de penicilina ou uma profilaxia antibiótica de 5 dias (penicilina). Weber et al. realizaram terapia antibiótica pré-operatória (600,000 IU Bicilin intramuscular) e não foram encontradas diferenças no comportamento da osseointegração ou nos índices de falhas.

Nociti et al. (2001a, 2001b) e Persson et al. (2001) também utilizaram a antibioticoterapia (Metronidazol sistêmico e Amoxicilina) com ou sem debridamento para o tratamento da peri-implantite.

Heitz-Mayfield e Lang (2004) em seus estudos, corroborando com Ericsson et al. (1996) e Hurzeler et al. (1997), avaliaram o efeito da terapia antibiótica com ou sem debridamento da lesão cirúrgica e descobriu-se que a terapia antibiótica sistêmica (amoxicilina 875 mg x 2 + metronidazol 250 mg x 3) administrada durante 3 semanas, com início uma semana antes da cirurgia reduziu com sucesso a lesão inflamatória quando associada ao debridamento local e descontaminação da superfície implantar. Não ocorreu nova formação óssea. Os implantes de controle, onde não foi realizado o tratamento local, apresentaram infecção persistente. Esses resultados enfatizaram a importância do debridamento mecânico local para romper o biofilme quando ocorre a administração dos antibióticos sistêmicos.

Há evidências de que em alguns casos a peri-implantite pode estar associada a organismos tais como *Staphylococcus spp*, *Enterobacter spp*, e

leveduras. Baseado nesses achados seria vantajoso ter o diagnóstico microbiano antes da seleção do antibiótico.

Até o presente momento, inexistem estudos animais que comparam a terapia local com ou sem antibióticos sistêmicos e, portanto o valor da terapia antimicrobiana coadjuvante não pode ser avaliada.

4.6 ENXERTOS ÓSSEOS E SUBSTITUTOS

Atualmente vários materiais de enxerto são utilizados numa tentativa de reparar lesões ósseas adjacentes aos implantes.

Segundo Buser (2010), Os preenchedores ósseos devem ser seguros, atóxicos e biocompatíveis, devem fornecer suporte mecânico e ser um arcabouço osteocondutivo, tornar-se osteointegrado ou poder ser substituído.

Existem diversas opções de enxertos ósseos e materiais substitutos ósseos: osso autógeno, alogênico e xenogênico e materiais ósseos substitutos aloplásticos. Buser (2010) coloca que “(...) estes materiais podem mostrar uma ou mais propriedades que são comumente descritas como osteocondutiva, osteoindutiva e osteogênica”.

Hall et al. (1999) avaliaram e compararam a cicatrização (reparo) dos vidros bioativos adjacentes aos implantes dentários endósseos com superfície submetida a spray de plasma de titânio (TPS). O desempenho de ambos os materiais vítreos bioativos foi comparado ao aloenxerto ósseo liofilizado canino (cDFDBA). Através de análise histológica, avaliaram a resposta de cicatrização (reparo) a esses materiais em relação à interface osso-implante e o preenchimento da lesão.

O contato osso-implante e o preenchimento da altura óssea foram medidos histomorfometricamente para determinar a quantidade de neoformação óssea adjacente ao implante. Demonstraram que comparado aos vidros bioativos, o DFDBA resultou num maior percentual de contato osso-implante (47,5%) e o ganho no preenchimento da altura óssea (65%), demonstrando que o contato osso-implante pode ser restabelecido através da utilização de materiais de enxerto. (HALL et al., 1999).

Hall et al. (1999), relataram que é possível regenerar o tecido ósseo em lesões periimplantares, dependendo da severidade da perda óssea, da morfologia da lesão, e da superfície implantar.

Cochran (2002) observou: “A percepção geral de que um maior contato osso-implante é melhor do que pouco contato, embora inexistentem dados que comprovem essa afirmativa”. É provável que a quantidade necessária de contato, assim como, a considerada ótima, varie dependendo da qualidade e quantidade de osso, tipo de prótese e quantidade e direção de forças oclusais. Todos os grupos tratados neste estudo demonstraram evidências histológicas de contato osso-implante numa área previamente desprovida de contato. O maior percentual de contato osso-implante resultou da utilização de DFDBA como material de enxerto.

A porosidade e o tamanho da partícula são importantes quando se discute os materiais de enxerto uma vez que eles têm efeito sobre o índice de reabsorção.

5. DISCUSSÃO

5.1 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA REOSSEOINTEGRAÇÃO

Roberts (1987) criticou o campo brilhante e polarizado do microscópio óptico quanto a quantificação do contato osso-implante, estabelecendo a impossibilidade de se determinar adequadamente se o tecido mineralizado está em contato com o implante. Ele defendeu que a alta resolução micro-radiográfica é o método mais adequado para avaliar o contato osso-implante.

No entanto, outros autores foram céticos quanto a validade dos estudos radiográficos, enfatizando que a resolução limitada inibe evidências conclusivas de osseointegração (PAZZAGLIA et al., 1994; SYKARAS et al., 2004).

5.2 DESCONTAMINAÇÃO EM DIFERENTES SUPERFÍCIES

As várias opções de descontaminação em diferentes superfícies têm vantagens e desvantagens associadas, tais como danos a superfície do implante com terapia mecânica ou laser e incapacidade em remover todos os componentes celulares potencialmente danosos quando se utiliza tratamentos químicos isolados. Schwarz et al. (2006a) comparando o debridamento cirúrgico utilizando o laser YAG, um ultrassom e uma cureta plástica com aplicação local de metronidazol em gel como método para descontaminação de superfícies, encontrou dentro do grupo de debridamento aberto, que o laser resultou em maior ganho de nível clínico de inserção que ultrassom e curetas plásticas com metronidazol. No entanto, histologicamente, laserterapia resultou no maior grau de reosseointegração (44,8%), com ultrassom e curetas plásticas e metronidazol em gel e debridamento resultaram em 8,7% e 14,8% respectivamente.

Deppe et al. (2001), investigando o uso do laser de CO₂ em comparação com a limpeza mecânica da superfície, observaram melhores resultados de regeneração, apesar de modestos, usando laser terapia. Além disso, não foram

encontrados sinais de danos térmicos ao tecido ósseo circundante dentro dos parâmetros do laser utilizado no estudo.

Em outro estudo investigando o efeito do laser CO₂ combinado com peróxido de hidrogênio em superfícies implantares contaminada, Persson et al. (2004) não encontraram benefícios em termos de regeneração óssea e reosseointegração do que com bolinhas de algodão embebidas em solução salina. No entanto, neste estudo os melhores resultados foram encontrados com superfície SLA do que com superfície implantares maquinadas.

Persson et al. (1999) investigou o efeito do polimento abrasivo com uma escova rotatória em comparação com bolinhas de algodão embebida em solução salina. Resultados similares foram encontrados em ambos os grupos. Persson et al. (1999), concluíram que nenhum dos métodos químicos ou mecânicos investigados utilizados, resultaram em uma superfície do implante capaz de facilitar qualquer nível de reosseointegração apesar da resolução do processo inflamatório. Isto está de acordo com um estudo realizado por Ericsson et al. (1996).

Schou et al. (2003a), You et al. (2007) e Wetzel et al. (1999) investigaram o efeito do tratamento de superfície com clorexidina e solução salina. Quantidades menores foram encontradas em superfícies usinadas sem GBR (regeneração óssea guiada).

Wetzel et al. (1999) identificaram que as superfícies usinadas como tendo o menor grau de reosseointegração mas tendo a maior quantidade de preenchimento do defeito ósseo. Tem sido especulado que a superfície mais áspera pode fornecer suporte para o desenvolvimento do coágulo após a cirurgia e portanto facilitar a cicatrização e maturação óssea em contato com a superfície do implante (PERSSON et al., 2001).

Utilizando sistemas de ar abrasivo para debridamento. Nociti et al. (2001a), e Singh et al. (1993) relataram reosseointegração chegando a 26,8% e 7,8% respectivamente.

Coletivamente, os estudos acima mencionados, apesar de algumas diversidades nos resultados, indicaram que todos os métodos de debridamento da superfície, conseguiram a resolução do processo inflamatório, mas falharam, por si só, em alcançar reosseointegração significativa ao longo de superfícies implantares previamente contaminadas. Os resultados histológicos demonstraram uma cápsula de tecido conjuntivo separando a superfície do implante do tecido ósseo adjacente

na maioria dos casos, exceto na parte mais apical do defeito (GRUNDER et al., 1993; ERICSSON et al., 1996; PERSSON et al., 1996; 1999; 2001; 2004, WETZEL et al., 1999; SHIBLI et al., 2003; SCHWARZ et al. 2006a).

Curetas metálicas e alguns tipos de ultra-som têm sido mostrados que diminuem o dano a superfície do titânio (SPEELMAN et al., 1992). Sistemas de ar abrasivo em pó não são deletérios para a superfície do titânio, mas tem o potencial de causar enfisema cirúrgico. Tem sido mostrado que delmopinol forma um filme sobre a superfície do titânio o qual pode interferir no potencial de reosseointegração. A formação deste filme é potencialmente maior em superfícies implantares rugosas (KROZER et al., 1999).

Krozer et al. (1999), especularam que a camada reativa da superfície do titânio pode reagir com outras substâncias químicas como a clorexidina de uma maneira similar e, limitar o debridamento químico como um passo importante no tratamento regenerativo da peri-implantite.

Persson et. al., 2001, demonstraram consistente reosseointegração ao longo de um componente implantar substituído enquanto uma cápsula de tecido conjuntivo estava presente na interface osso-implante quando superfícies previamente contaminadas foram limpas com bolinhas de algodão embebidas em solução salina durante o debridamento cirúrgico em peri-implantites ligaduras induzidas em cão.

Persson et al. (2004), observaram diferentes percentuais de contato osso-implante após acesso cirúrgico, descontaminação da superfície implantar e cicatrização fechada dos implantes com diferentes características de superfície. Após a descontaminação dos implantes de diferentes superfícies, observou-se que as superfícies usinadas não apresentaram um desempenho tão bom quanto as superfícies ásperas com referência a reosseointegração. Relataram ainda quantidades similares de regeneração em superfícies lisas (63%) e superfícies SLA (69%). Observaram que embora as superfícies usinadas apresentassem o grau mais baixo de re-osseointegração, eles também identificaram nelas a maior quantidade de preenchimento ósseo. Fizeram também observações relacionadas aos revestimentos de superfície como a HA que influenciaram a re-osseointegração, porém notou-se que a re- osseointegração nas superfícies de HA foi inferior a ocorrida nas superfícies CPTi ou TPS.

Em conclusão, a resolução da peri-implantite pode ser alcançado com vários métodos de descontaminação de superfície. Porém, as provas indicam que o

debridamento aberto combinada com a descontaminação das superfícies não conseguiram substancial reosseointegração apesar, de nova regeneração óssea em alguns defeitos. Contrariamente a isto, os resultados de um estudo usando um modelo diferente em que o acúmulo de placa foi autorizado a ocorrer em superfícies implantares expostas a cavidade oral indicou a possibilidade biológica de reosseointegração após a descontaminação dessas superfícies quando recolocadas em defeitos saudáveis. Além disso, a reosseointegração ocorreu com todos os três procedimentos de descontaminação: ácido cítrico, solução salina e peróxido de hidrogênio (KOLONIDIS et al., 2003; ALHAG et al., 2007). Isto sugere que ainda serão necessários estudos para estabelecer a importância de outros fatores potencialmente limitantes além da descontaminação da superfície no que diz respeito a reosseointegração como a promoção e regeneração óssea.

Inúmeros métodos foram utilizados para descontaminar a superfície implantar, individualizado ou em combinações como parte do tratamento cirúrgico da Peri-implantite, porém não houve consenso quanto ao método mais adequado (ESPOSITO et al., 1999). Os contaminantes: bactérias, produtos bacterianos, cálculos e células do tecido mole devem ser removidos sem modificar a superfície implantar ou sem comprometer o potencial de cicatrização dos tecidos periimplantares.

A influência de várias curetas periodontais sobre a superfície do titânio foi avaliada em vários estudos *in vitro* (FOX et al., 1990; GANTES; NILVEUS, 1991; MATARASSO et al., 1996; MENGEL et al., 1998). Nestes estudos a superfície do titânio foi severamente danificada após o uso de curetas metálicas para raspagem manual e curetas periodontais sônicas/ultrassônicas convencionais. Este dano poderia ter sido prevenido através do uso de curetas periodontais ultrassônicas com extremidade não metálica ou curetas de resina para raspagem manual, próprias para implantes. As roscas implantares e a aspereza da superfície podem comprometer a utilização da maioria das curetas periodontais. Resíduos de curetas periodontais moles foram encontrados sobre a superfície do titânio em vários estudos supra mencionados e até o momento, não se tem conhecimento se estes resíduos influenciaram os eventos de cicatrização.

Parham et al. (1989); Zarblotsky et al. (1992); Augthum et al. (1998), verificaram a capacidade de unidades abrasivas a ar comprimido, curetas periodontais sônicas com extremidade plástica, ácido cítrico, H₂O₂, clorexidina e

água na eliminação de endotoxinas bacterianas da superfície do titânio in vitro ,e concluíram que as unidades a ar comprimido pareceram ser mais uteis na eliminação das mesmas.

As unidades abrasivas a ar comprimido foram previamente utilizadas em seres humanos e em animais no tratamento da peri-implantite (LOZADA et al., 1990; GRUNDER et al., 1993; DEPPE et al., 2001; NOCITI et al., 2001a,b). Não foram encontrados eventos adversos nestes estudos, apesar da mistura água e pó ser direcionada com uma pressão maior que a necessária para outros procedimentos dentários.

Existem relatos de enfizema, após vários procedimentos dentários (HEYMAN; BABAYOF, 1995), mas o número de casos de enfizema e pneumoparotidite induzido por essas unidades é baixo.

A investigação da cicatrização de tecido mole após o uso de unidade abrasiva a ar comprimido como coadjuvante a raspagem periodontal não apresentou efeitos nocivos a cicatrização (PIPIN et al., 1998), enquanto que um estudo feito por Renvert et al. (2011) onde utilizaram laser e uma unidade abrasiva, observaram que ambas as modalidades de tratamento traumatizaram o tecido, resultando em uma progressiva perda óssea ao redor dos implantes.

Persson et al. (1999); Wetzel et al. (1999); Kolonidis et al. (2003), testaram diferentes técnicas visando descontaminar a superfície do implante: escovagem da superfície, o uso de jato abrasivo ,aplicação de produtos químicos, como: ácido cítrico, peróxido de hidrogênio, clorexidina e delmopinol. Todas as terapias citadas nestes trabalhos, foram efetivas na limpeza das superfícies de titânio, permitiram a cicatrização dos tecidos moles e preenchimento ósseo dos defeitos, mas apenas pequenas quantidades de reosseointegração foram detectadas, ressaltando as limitações destes tratamentos.

Schou et al. (2003a) compararam o uso de abrasão "*air-powder*" combinado ao uso de ácido cítrico, só a abrasão "*air powder*", o uso de gaze embebida em solução salina e ácido cítrico e a utilização de gaze embebida alternadamente em clorexidina e solução salina. Foram observados altos índices de contato osso-implante (39-46%) independente do método empregado para descontaminação da superfície. Diante desses resultados, sugere-se que a seleção de um procedimento regenerativo para o tratamento de peri-implantite deve ser mais importante do que a seleção de um método de descontaminação da superfície implantar.

Achados de um estudo de Shibli et al. (2003), in vitro que combinou fotosensibilização através de azul de toluidina e irradiação com laser de baixa intensidade, indicaram a possibilidade de eliminação de bactérias de diferentes superfícies de titânio sem modificá-las. Um estudo clínico e microbiológico também confirmou que esta técnica reduziu significativamente o número de bactérias de uma superfície TPS. O método foi aplicado em 24 implantes com superfície TPS em humanos em combinação com enxertos ósseos autógenos recobertos com membranas.

Parlar et al. (2009), confirmaram que a limpeza prévia de um implante contaminado por placa é suficiente para que a reosseointegração ocorra. Seus resultados mostraram que uma superfície micro-rugosa, como a SLA, que é considerada um substrato para retenção de placa, não tem um efeito negativo na reosseointegração. A superfície SLA ainda mostrou uma reosseointegração que foi estatisticamente melhor que nos implantes com superfície usinada. Observação similar havia sido feita por Persson et al. (2001a). Segundo os autores a osseointegração nas superfícies SLA é maior devido a sua microtopografia, o que resulta em maior osteocondutividade.

Nos estudos de Parlar et al. (2009), os autores se surpreenderam ao observar que o nível de reosseointegração foi superior nos sítios limpos que nos onde o EIIC foi trocado. Explicarm este fenômeno de duas formas: A primeira possibilidade é que a remoção do EIIC pode ter causado algum dano ao tecido ósseo e a segunda é que as bactérias poderiam ter colonizado a interface do micro espaço e ter comprometido a cicatrização óssea. Outros estudos (BROGGINI et al., 2003; SCARANO et al., 2005) tem documentado de maneira convincente que micogaps associados a infiltrados celulares resultam em reabsorção óssea.

A descontaminação dos implantes afetados pela peri-implantite, pode ser mais fácil e efetivamente obtida através da aplicação de clorexidina e solução salina, principalmente nos implantes com superfície TPS ou SLA submetidas a tratamento cirúrgico (SCHOU et al., 2003).

Claffey et al. (2008), em uma revisão de literatura sobre o tratamento cirúrgico da peri-implantite, demonstraram que nenhum método de descontaminação de superfície utilizado mostrou-se superior em relação a reosseointegração.

5.2.1 Descontaminação física

Deppe et al. (2001), utilizaram o laser na descontaminação das superfícies implantares expostas e pareceu não ter efeitos adversos sobre a reosseointegração. As superfícies implantares previamente contaminadas apresentaram evidências de reosseointegração.

Segundo Shibli et al. (2003), vários estudos demonstraram o efeito bactericida dos lasers de alta frequência sobre superfícies de implantes dentários contaminadas. Esta energia é especificamente absorvida através de moléculas de água, que causa a vaporização do tecido “*water-rich*” (hidratado). No citoplasma bacteriano, causando a destruição de células. Outros estudos demonstraram a eficácia da fotossensibilização letal na redução de contagem viável de patógenos periodontais em lesões periimplantares sem lesionar a superfície do implante dentário.

Estudos realizados por Schwarz et al. (2006) compararam o debridamento cirúrgico com a utilização de laser ER: YAG, uma cureta periodontal ultrassônica e curetas de plástico com aplicação local de metronidazol em gel como método para descontaminação da superfície implantar e descobriram que dentro do grupo do debridamento aberto o tratamento com laser ER:YAG resultou, histologicamente, no maior grau de reosseointegração (44.8%).

Contraopondo Schwarz et al. (2006), Person et al. (1999) concluíram que nenhum dos métodos de descontaminação investigados numa superfície implantar foi capaz de facilitar a reosseointegração apesar da resolução do processo inflamatório. Apenas o uso do laser de dióxido de carbono ou do jato de profilaxia e o laser de dióxido de carbono resultaram na maior regeneração (contato osso-implante) do que a utilização somente de abrasão por ar.

Estudos realizados por Deppe et al. (2001) e Shibli et al. (2006) relataram que a terapia GBR em combinação com o tratamento a laser de diodo GaAlAs é melhor do que só o tratamento GBR. Observou-se que a utilização de irrigação com solução salina fisiológica e a subsequente fotossensibilização letal resultou num significativo contato osso-implante, média de 16 a 25% dependendo do tipo de superfície implantar, quando as lesões foram subsequentemente cobertas com membranas ePTFE (SHIBLI et al., 2003).

Na terapia a laser com aplicação de solução de peróxido de hidrogênio observou-se que a regeneração variou de 21% a 84%, a terapia com laser ER:YAG resultou em re-osseointegração (69,7%) quando utilizado não só para descontaminação da superfície implantar, mas também para a desgranulação da área adjacente ao implante (TAKASAKI et al., 2007).

Dados in vitro, demonstraram que a utilização de um sistema abrasivo (partículas de bicarbonato), alteram as características da superfície dos implantes e que o pó de glycine não altera, (SCHWARZ et. al, 2006).

Renvert et al. (2011), relataram, que as razões para o baixo risco de enfisema podem ser devido as extremidades dos instrumentos especialmente desenhados e a redução do fluxo e da pressão em comparação aos métodos utilizados anteriormente e conseqüentemente provocarão menores traumatismos aos tecidos.

5.2.2 Terapia fotodinâmica

A utilização desta terapia oferece vantagens sobre a utilização de antibióticos convencionais. Ela previne o desenvolvimento de resistência entre os organismos alvo aos radicais livres gerados fotoquimicamente tidos como responsáveis pela destruição bacteriana e diferente dos antissépticos e antibióticos, não haveria necessidade de manter altas concentrações nas lesões perimplantares por períodos prolongados.

De acordo com estudos realizados por Jovanovic et al. (1993); Sing et al. (1993); Persson et al. (1996); Shibli et al. (2003), abordaram que a reosseointegração foi obtida em todas as superfícies dos implantes dentários do grupo de teste, principalmente na base da lesão óssea angular em que foram usados a terapia fotodinâmica. O maior percentual de reosseointegração observado na investigação realizada por Shibli et al. (2006) foi de 41,90% na superfície cpTi e o mais baixo foi na superfície TPS (31,19%), corroborando com Hanisch et al. (1997) e comparando com os resultados apresentados por Wetzel et al. (1999).

Os estudos de Shibli et al. (2006) demonstram que essa terapia pode ser uma alternativa útil aos antibióticos para o tratamento de infecção local através da

erradicação de células alvo utilizando espécies oxigenadas produzidas pela interação entre um agente fotosensibilizante e luz de um apropriado comprimento de onda.

5.3 INFLUÊNCIA DO TIPO DE SUPERFÍCIE NA REOSSEOINTEGRAÇÃO

A proporção de contato osso-implante depende de inúmeros fatores, dentre eles o material do implante, modelo e características da superfície, espécies hospedeiras e estrutura, sítio e técnica cirúrgicos, condições de carga e tempo (ALBREKTSSON; JOHANSSON 1991; MASUDA et al., 1998). Por isso, a comparação direta das figuras de contato implante-osso entre os estudos pode ser difícil. O que é certo a partir de alguns estudos experimentais é que o contato osso-implante nas superfícies de implantes osseointegrados de titânio é < que 100% e pode variar, normalmente em torno de 60-80% (COCHRAN et al., 1998; MASUDA et al., 1998; XIROPAIDIS et al., 2005).

Implantes com superfície áspera exibem geralmente um maior contato osso-implante e uma maior retenção mecânica em comparação com os implantes com superfície usinada (BUSER et al., 1999), em razão da osteocondutividade da superfície implantar áspera. Esta diferença de osteocondutividade explica o resultado mais favorável do tratamento da peri-implantite ao redor de implantes com superfície áspera.

Persson et al. (2001) concluíram em seus estudos que a qualidade da superfície de titânio é de suma importância tanto para a osseointegração quanto para a re-osseointegração. A conclusão se deu fundamentada nos resultados obtidos na experiência que demonstrou que a re-osseointegração não ocorreu num implante limpo com superfície lisa, mas ocorreu consistentemente numa superfície SLA recondicionada. Porém, não foi possível compreender porque a integração do tecido ósseo ocorre somente em superfícies SLA descontaminadas. O que se tem são suposições que a superfície SLA propicia melhor estabilidade em comparação com a superfície lisa devido a um coágulo que se forma na região da lesão após a cirurgia, e que isto por sua vez pode promover a cicatrização e facilitar a maturação de tecido conectivo provisório e finalmente a deposição do osso.

Foi demonstrado que a quantidade de regeneração foi maior sobre superfícies implantares ásperas (84%) do que em superfícies polidas (usinadas) 22%, após tratamento de retalho periosteal em cães (PERSSON et al., 2001b). Ainda não se tem conhecimento da razão da influencia das características da superfície implantar e a habilidade de se obter reosseointegração.

Shibli et al. (2003), destacou a influencia de diferentes superfícies implantares na regeneração óssea e reosseointegração quando utilizaram membrana de politetraflouretileno expandido (ePTFE) e encontraram a maior evidência histológica de regeneração associada a implantes com revestimento de HA e a menor com implantes de titânio comercialmente puro (cpTi). Com relação a reosseointegração, os melhores resultados foram mostrados em superfícies TPS. No entanto, o pequeno tamanho da amostra não pode ser esquecido neste estudo.

Wetzel et al. (1999) encontraram diferenças significantes em ambas, regeneração e reosseointegração entre diferentes superfícies implantares, SLA sendo superior a TPS e depois a maquinadas. Os baixos níveis de reosseointegração encontradas neste estudo, pode ser devido ao tratamento inadequado da superfície do implante, outras dificuldades e ao tamanho da amostra.

Jovanovic et al. (1993) demonstraram a maior quantidade de reosseointegração em implantes com revestimento de HA. Persson et al. (2004) e Sennerby et al. (2005) ambos demonstraram que implantes com superfícies maquinadas são inferiores aos implantes com superfície SLA com relação a reosseointegração.

Nos estudos realizados por Alhag et al. (2008) foi demonstrado que é biologicamente possível se obter osseointegração sobre superfície implantar áspera previamente contaminada com biofilme bacteriano. Este resultado contrasta com a opinião de que a reosseointegração em tal área é extremamente difícil ou impossível de se obter (GRUNDER et al., 1993; ERICSSON et al., 1996; PERSSON et al., 1996; 2001b; WETZEL et al., 1999).

Os resultados aparentemente contraditórios devem ser visualizados no contexto do diferente modelo experimental utilizado. Modelo este que não incorporou elementos de cicatrização do ferimento pertinente às lesões Periimplantares. Por exemplo, o modelo de peri-implantite ligadura-induzida utilizado por Grunder et al. (1993), e outros produz lesões de tal morfologia que os elementos de adesão do coágulo, estabilidade da ferida e migração; diferenciação celular podem afetar

adversamente o resultado, e ainda ter algum efeito na descontaminação da superfície.

Num relatório de Kolonidis et al. (2003), demonstraram que a osseointegração ocorreu em superfícies lisas previamente contaminadas por placa e que foram subsequentemente higienizadas. Este achado contrasta com os resultados relatados sobre o tratamento da peri-implantite em implantes com superfícies lisas. Neste contexto, é importante observar que não foram encontradas lesões adjacentes aos implantes no estudo realizado por Kolonidis e colaboradores enquanto foram encontradas lesões tipo cratera em modelos Peri-implantares experimentais.

Existiram, no entanto, diferenças potenciais quanto às qualidades de retenção da placa entre os implantes lisos e os implantes com superfície mais áspera (TEUGHELIS et al., 2006). Uma textura mais suave pode ser mais fácil de descontaminar (DENNISON et al., 1994).

Shibli et. al. (2003) fizeram um estudo onde instalaram implantes com 4 diferentes tipos de superfície: CPTi, TPS, HA e ataque ácido (AE). O Percentual de reosseointegração mais alto foi encontrado nas superfícies TPS 25,25% e o mais baixo foi na superfície HA 15,83%. Foi observado, que durante o experimento, houve a dissolução do revestimento de HA após a infecção periimplantar, a espessura do revestimento e a cristalinidade podem ter se alterado devido a sua exposição ao patógeno periodontal.

Porém, Schou et al. (2004), relataram que serão necessários estudos complementares a longo prazo com humanos que envolvam número suficiente de pacientes para fornecer uma base sólida para as recomendações referentes ao tratamento cirúrgico peri-implantar. Aborda ainda que os resultados animadores do tratamento através de procedimentos regenerativos revelados nos experimentos animais e aplicados no tratamento da peri-implantite em torno dos implantes com superfícies submetidas a jateamento de areia ou condicionamento ácido ainda não foram documentados com implantes com outras superfícies, principalmente nas superfícies lisas.

Nos últimos anos, a utilização de implantes com superfícies usinadas diminuiu em favor de implantes com superfície mais áspera. Demonstrou-se que os implantes com superfície mais áspera se osseointegram com maior rapidez permitindo a carga precoce seguinte à sua colocação. No entanto, as superfícies

mais ásperas podem apresentar desvantagens se expostas ao ambiente oral uma vez que elas podem acentuar a agregação bacteriana (ALHAG et al., 2008).

Embora tenha sido demonstrado que pode ocorrer reosseointegração sobre uma superfície implantar áspera usando o modelo de peri-implantite experimental (PERSSON et al., 2001a), a extensão linear da lesão experimental não pode ser determinada com precisão durante a análise. O presente modelo permite evidências inequívocas de reosseointegração sobre superfícies previamente revestidas com biofilme bacteriano.

No estudo realizado por Alhag et al. (2008), embora tenha ocorrido a reosseointegração, o percentual de osso em contato direto com a superfície implantar para a parte previamente contaminada foi significativamente mais baixo do que de outras partes. Uma possível explicação para isto pode ser a tendência dos implantes de perderem osso na margem alveolar coronal durante a cicatrização e a etapa de reanatomização. Segundo os relatos de Alhag et al. (2008), a quantidade de osseointegração não se diferenciou significativamente entre as modalidades de tratamento, embora uma delas tenha sido implante pristine esterilizado. Não se deve admitir que os implantes foram limpos de todos os fragmentos biológicos pelos métodos de limpeza (higienização) utilizados. Porém, os fragmentos remanescentes, se presentes, não pareceram alterar significativamente os padrões de osseointegração.

O efeito equivalente das três modalidades de tratamento sobre a reosseointegração é consistente com os dados relatados por Kolonidis et al. (2003), mas inconsistentes com os achados de Krozer et al. (1999) No entanto, deve-se considerar que Kolonidis et al. (2003) utilizaram um modelo similar ao utilizado no presente estudo enquanto Krozer et al. (1999) utilizaram um modelo diferente.

Estudos recentes com animais que envolveram implantes com superfície áspera indicaram que pode obter-se uma considerável regeneração óssea e reosseointegração através do uso de partículas de enxerto ósseo autógeno cobertos com membranas. Porém, as comparações dos resultados do tratamento são difíceis em estudos que envolveram humanos e animais devido às diferenças do tipo de implante, tipo de enxerto e protocolos de avaliação.

5.4 TERAPIA ANTIMICROBIANA COMO COADJUVANTE AO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA PERI-IMPLANTITE

A investigação realizada por Person et al. (2001) após tratamento de peri-implantite em diferentes superfícies implantares, demonstrou que o tratamento que incluiu administração sistêmica de antibióticos (Amoxicilina e Metronidazol) combinada ao debridamento superficial local e excisão do tecido de granulação, “resolveu” a peri-implantite e houve o preenchimento ósseo das lesões ósseas tipo crateras adjacentes. Observou-se também que ocorreu re-osseointegração a um implante com superfície áspera (SLA) enquanto o crescimento ósseo numa superfície lisa exposta foi mínima.

Persson et al. (2001), Wetzel et al. (1999), utilizaram antibióticos sistêmicos e meios químicos: delmopinol e clorexidina e observaram que essas substâncias formam um denso e estável filme com 7 a 10 nm de espessura sobre a camada óxida da superfície do implante dentário, que pode evitar o preenchimento ósseo e a reosseointegração. O estudo de Shibli et al. (2003), apresentaram resultados similares, mas não puderam concluir se o TBO individualmente, ou em associação ao diodo laser formaram o mesmo filme.

Schou et al. (2003a) citam que a administração sistêmica de antibióticos pré e pós cirurgia são frequentemente prescritos associados a procedimentos cirúrgicos regenerativos, porém, faltam evidências quanto a vantagem de se utilizar a administração sistêmica coadjuvante.

Heitz-Mayfield e Lang (2004) em seus estudos, corroborando com Ericsson et al. (1996) e Hurzeler et al. (1997), avaliaram o efeito da terapia antibiótica com ou sem debridamento da lesão cirúrgica e descobriu-se que a terapia antibiótica sistêmica (amoxicilina 875 mg x 2 + metronidazol 250 mg x 3) administrada durante 3 semanas, com início uma semana antes da cirurgia reduziu com sucesso a lesão inflamatória quando associada ao debridamento local e descontaminação da superfície implantar.

Os regimes antibióticos utilizados variaram entre os estudos, com relação ao tipo de antibiótico, dosagem, sistema de distribuição, duração e início da terapia antibiótica. Os efeitos adversos relacionados aos agentes antimicrobianos não foram considerados.

Todos os estudos experimentais resultaram na resolução da lesão inflamatória e na formação de novo osso, enquanto alguns protocolos demonstraram variados graus de re-osseointegração. A escolha mais comum de antibiótico sistêmico foi a associação de metronidazol e amoxicilina ou só o metronidazol. No entanto, inexistem estudos animais que comparam a terapia local com ou sem antibióticos sistêmicos, e, portanto o valor da terapia antimicrobiana coadjuvante não pode ser avaliado.

Não existem evidências suficientes para se recomendar um protocolo particular anti-infectivo para o tratamento da peri-implantite.

Apesar da ampla utilização de antimicrobianos para o tratamento das doenças perimplantares, é limitada a evidência de seus benefícios. Serão necessários monitoramento de casos consecutivos tratados através de protocolos específicos de tratamento.

5.5 TERAPIAS REGENERATIVAS NO PROCESSO DE REOSSEOINTEGRAÇÃO

Com relação ao uso de regeneração tecidual guiada sozinha ou material de enxerto sozinhos, os resultados dos estudos revisados mostraram uma alta variabilidade na quantidade de preenchimento ósseo. Isto pode ser devido a morfologia do defeito, diferentes métodos de medição e diferentes procedimentos de investigação. Em geral GBR e enxertos ósseos sozinhos resultaram em maior preenchimento ósseo que debridamento sozinhos. Com relação a reosseointegração e regeneração óssea, os melhores resultados tenderam a ocorrer quando uma combinação de GBR e material de enxerto foi utilizada.

Os procedimentos cirúrgicos ao redor de implantes foram avaliados em animais (PERSSON et al., 1999; NOCITE et al., 2001a; 2001b, DEPEE et al., 2001). Nestes estudos, foram incluídos apenas implantes mandibulares, mas (SCHOU et al., 2003a) demonstraram-se resultados de tratamentos comparáveis em torno de implantes maxilares e mandibulares. A regeneração óssea foi influenciada pelo tamanho da lesão. Identificou-se um aumento significativo de regeneração óssea em torno de implantes colocados na região dos molares comparado a região de pré-

molar. A razão da provável diferença foi o tamanho da crista alveolar na região molar preservando as paredes ósseas ao redor de toda a lesão.

Em estudos animais questionou-se se a osseointegração pode ser estabelecida sobre uma superfície implantar contaminada. Schou et al. (2003a), verificaram que contato direto osso/implante foi encontrado entre todos os grupos de tratamento independente da modalidade do tratamento.

Estabeleceu-se que o sucesso do tratamento da peri-implantite depende da prevenção de uma infecção aguda, estabilidade mecânica da ferida com o estabelecimento e manutenção do coágulo sanguíneo, prevenção do crescimento do tecido conjuntivo e criação de uma superfície implantar que conduza a formação óssea (SCHAWARTZ et al., 1997).

A exposição precoce das membranas, assim como a manutenção podem prejudicar a regeneração do tecido (LEKHOLM et al., 1993; MACHADO et al., 1999; HAAS et al. 2000).

As complicações devido às exposições das membranas podem suportar os achados de que a presença de patógenos periodontais nos implantes alteraram as respostas das células, juntamente com o aumento das atividades de proteases e reações a corpos estranhos, reduzindo a eficácia da RGO (WAKABAYASHI et al., 1996; SLOTS et al., 1999). Baseado nas observações dos estudos em humanos recomenda-se a remoção imediata das membranas expostas como parte do tratamento cirúrgico para evitar o impedimento da regeneração óssea.

Existiram controvérsias relativas a quantidade de reosseointegração em relação aos trabalhos de autores como (PERSSON et al., 1996; NOCITE et al., 2001a; 2001b; SCHOU et al., 2003a; 2003c). Esses resultados diferentes podem ser atribuídos a diferentes modelos e variáveis experimentais como período de peri-implantite ligadura – induzida, material utilizado (algodão, seda, elásticos ortodônticos), método de higienização da superfície implantar contaminada e sua eficiência, formato da lesão óssea e combinação de materiais de enxerto e RGO.

Schou et al. (2004) sugeriram que o estabelecimento de uma superfície implantar condutiva à formação óssea é um pré-requisito para o sucesso do tratamento regenerativo da peri-implantite. Os contaminantes tais como, bactérias e seus subprodutos, cálculos e células do tecido mole devem ser removidos sem modificar a superfície do implante.

Quando se avalia o sucesso do tratamento, deve-se distinguir entre o ganho ósseo e a reosseointegração. O ganho ósseo descreve a redução da lesão óssea periimplantar, enquanto a reosseointegração é definida como um renovado contato íntimo do osso com a superfície implantar previamente contaminada e é determinada pelos achados histológicos e histomorfométricos (BARON et al., 2000).

Grunder et al. (1993), não puderam demonstrar nova formação óssea seguinte a regeneração óssea guiada em torno dos implantes de titânio em cães Beagle. As lesões placa-induzidas ocorreram principalmente na posição horizontal e não permitiram uma formação óssea significativa.

Jovanovic et al. (1993) relataram evidências histológicas de formação óssea e reosseointegração seguinte a regeneração óssea guiada em lesões cirúrgicas verticais, placas comprometidas em torno de implantes de titânio não revestidos, de titânio submetidos a spray de plasma e implantes revestidos de HA, em cães. Os autores sugeriram que a reosseointegração foi acentuada em implantes revestidos de HA.

Baron et al. (2000), revisaram diferentes métodos de tratamento de peri-implantite, e observaram que em alguns estudos onde utilizaram RGO, não obtiveram sucesso, devido a formação de tecido conjuntivo sobre os implantes, e que a única diferença entre as lesões bem sucedidas e as mal sucedidas foi o tipo dos defeitos, nas mal sucedidas eram horizontais, enquanto que as tratadas com sucesso eram verticais.

Observaram que a reosseointegração dentro do osso recém formado foi significativamente menor do que a ocorrida dentro do osso residente. As diferenças de osseointegração podem estar relacionadas ao intervalo de observação, e um período de cicatrização prolongado pode permitir reanatomização óssea com aumento de reosseointegração

Nociti et al. (2001) observaram alguma quantidade de preenchimento ósseo vertical, adjacentes a superfícies implantares previamente expostas. A quantidade de reosseointegração ficou limitada (25 a 30%). Contrastando com estes dados, Hurzeler et al. (1997), descobriram uma quantidade substancial de reosseointegração após o tratamento da peri-implantite com o uso combinado de RGO e enxertos ósseos (uma média de 62% para os grupos teste e 9% para os grupos de controle, grupo só do debridamento). Até o momento, as razões para estas diferenças, são desconhecidas e precisam ser investigadas.

Renvert et al. (2009) coloca que: além do ganho do acesso cirúrgico e da utilização da descontaminação da superfície implantar, várias técnicas foram feitas para promover a reosseointegração através do uso de técnicas regenerativas. Essas técnicas incluíram o uso só de materiais de enxerto, só de membranas reabsorvíveis/não reabsorvíveis e a combinação dos dois. Porém, os resultados dos estudos que investigaram a influencia das membranas e-PTFE sobre a reosseointegração foram contraditórios, embora a maioria dos estudos indicassem vantagens quanto ao uso de membranas e-PTFE. Na maioria dos estudos, quando se utilizou material de enxerto com ou sem membrana reabsorvível ou não, foi observado maior reosseointegração, comparada com a descontaminação com acesso cirúrgico e cicatrização fechada. No geral, os melhores resultados de reosseointegração tendenciaram a ocorrer quando se utilizou a combinação da GBR com o material de enxerto.

Acredita-se que o material ósseo com baixa substituição ajude na manutenção do volume criado no rebordo alveolar ao longo do tempo porque estes materiais não serão substancialmente reabsorvidos durante as atividades de remodelamento ósseo no organismo. Isto tem sido confirmado pela análise histológica de biópsias em humanos coletadas de alguns pacientes. Com base nestas características favoráveis, o aumento do contorno usando-se duas camadas de materiais preenchedores ósseos diferentes tornou-se um objetivo significativo em Implantodontia estética porque ajuda a otimizar os resultados estéticos das coroas implantossuportadas e próteses parciais fixas (BUSER, 2010).

Uma outra questão abordada por Nociti et al. (2001) a ser considerada na atual discussão é a composição da membrana utilizada para ROG. Inúmeros estudos foram publicados sobre a utilização de membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis para a técnica de ROG. Os resultados negativos foram atribuídos à utilização de membranas absorvíveis, principalmente devido a um curto período de degradação, falta de estabilidade ou reações inflamatórias associadas à degradação da membrana e falta de rigidez.

Na investigação realizada por Nociti et al. (2001), apesar do número de pontos negativos relatados como desvantagens das membranas bioabsorvíveis, o ponto mais crítico da reosseointegração pode ser a morfologia da lesão óssea resultante da Peri-implantite ligadura-induzida. Esta conclusão sugere o fato de que não foram observadas diferenças entre os grupos tratados com ou sem técnicas

regenerativas, independente da presença ou não de um substituto ósseo bovino e independente do uso de uma membrana absorvível ou não.

Pesquisadores clínicos continuam seus esforços para desenvolver novas tecnologias baseadas nos princípios da Engenharia tecidual, de tal forma que um protocolo cirúrgico menos invasivo seja desenvolvido para o tratamento de defeitos ósseos severos, com morbidade pós-operatória diminuída, cicatrização mais rápida, previsibilidade melhorada e excelentes resultados funcionais e estéticos. Resultados encorajadores estão surgindo, mas ainda é preciso tempo para confirmá-los.

5.5.1 Promoção de regeneração

A idéia de usar cola de fibrina plaquetária enriquecida no tratamento de peri-implantite parece atraente, porque ela libera um grande número de plaquetas com quantidades significativas de fatores de crescimento conhecidos por aumentar a formação óssea. Contém altas concentrações de fibrinogênio que podem produzir um denso coágulo de fibrina com força de aderência suficiente para segurar partículas de osso em uma configuração necessária (YOU et al. 2007).

Cochrane et al. (2000), avaliaram o efeito de proteção de membrana sobre o potencial regenerativo do rhBMP-2 passando por uma membrana de colágeno em mandíbulas de cães e observaram um impacto negativo das membranas nos momentos iniciais. Uma quantidade significativamente reduzida de osso novo foi observada em defeitos protegidos por membranas em 4 semanas, enquanto que em 12 semanas esta redução foi menos pronunciada, sugerindo que uma barreira de membrana retarda o processo de regeneração óssea, devido ao atraso na migração de células precursoras. Demonstraram que o impacto da rhBMP-2 na formação óssea precoce foi significativamente maior nos defeitos desprotegidos. Se o ganho ósseo vertical foi considerado um parâmetro, os resultados alcançados (WENG et al., 2009) de regeneração com rhGDF-5/B-TCP sem a proteção de membrana são comparáveis aos valores encontrados neste estudo.

O beta tricálcio fosfato (B- TCP), foi escolhido como carreador para rhGDF-5 devido as suas qualidades de excelente biocompatibilidade. É um carreador ideal para proteínas osteoindutoras, tem excelentes propriedades osteocondutoras, é

reabsorvido e pode ser substituído por novo osso, é sintético e não tem risco de transmissão de patógenos. Em um estudo experimental em mandíbulas de porcos, o B-TCP foi o material mais promissor entre os substitutos ósseos testados quando usados em combinação com barreiras de membranas.

Foi demonstrado por Weng et al. (2009) que a reabsorção do B-TCP é bem equilibrada combinado a uma proteína osteoindutora, equilibrando o crescimento ósseo e preservando a altura óssea vertical.

5.5.2 Tratamentos cirúrgicos com cicatrização submersa e não-submersa no tratamento da peri-implantite para obter reosseointegração.

Schwarz et al. (2006a) utilizaram um desenho de boca dividida em um modelo animal para demonstrar o melhor resultado de debridamento aberto comparado com o debridamento fechado. Após um período de cicatrização de 3 meses de cicatrização tanto o debridamento cirúrgico e não cirúrgico apresentaram melhoras estatisticamente significativas em todos os parâmetros clínicos. Em contrapartida, melhorias radiográficas não foram significativas no grupo de debridamento fechado. Esse achado foi reforçado por resultados histológicos demonstrando reosseointegração de 1 a 1,2% nesse grupo em comparação com 44 % no grupo de debridamento aberto.

Uma provável explicação para quantidades estatisticamente mais elevadas de regeneração óssea e novo BIC nos grupos com cicatrização submersa pode ser devida a proteção temporária da área do ferimento Peri-implantar contra as bactérias patogênicas residentes na cavidade oral.

Por outro lado, Hayek et al. (2005) encontraram pequenos benefícios microbiológicos para cirurgia de acesso, irrigação com clorexidina em ambiente fechado e terapia fotodinâmica.

Sing et al. (1993) investigaram o efeito da cicatrização submersa e não submersa e demonstraram maior regeneração óssea e reosseointegração quando cicatrização submersa foi permitida. No entanto, Grunder et al. (1993), demonstraram não existirem diferenças entre os métodos de cicatrização com e sem o uso de membranas não reabsorvíveis. No entanto, os defeitos neste estudo

foram de natureza horizontal, como mencionado anteriormente, os referidos defeitos têm sido associados a potenciais regenerativos limitados.

Schou et al. (2003c; 2003d), relataram uma reosseointegração de até 45% apesar da ausência de cicatrização submersa. Este resultado indica que não há desvantagem em utilizar cicatrização não-submersa, mas devido aos dados limitados existentes não se tem conclusão válida acerca do procedimento.

Dados recentes, apontam para um melhor resultado de cicatrização nos sítios com cicatrização submersa (SCHWARZ et al., 2006c; ROOS-JANSACKER et al., 2007a;b) devido a cicatrização ser mais tranqüila (não perturbada), reduzindo o risco de infecção. Membranas e parafusos de cobertura expostos foram complicações comuns no estudo de Roos-Jansaker et al. (2007b). Explicaram este fato dizendo que o uso de um parafuso de cobertura e uma membrana consomem espaço e criaram assim uma tensão adicional ao retalho. Observaram também isquemia em cerca de 25% dos sítios o que é também uma indicação de tensão introduzida nos retalhos, apesar da liberação do periósteo ter sido feita.

O percentual de reosseointegração em cirurgia com cicatrização fechada é bem maior quando comparada à descontaminação não-cirúrgica da superfície implantar com cicatrização aberta. (RENVERT et al., 2009). No entanto, ao interpretar o resultado clínico da peri-implantite, deve-se enfatizar que a real reosseointegração pode apenas ser avaliada histologicamente.

5.6 ENXERTOS ÓSSEOS E SUBSTITUTOS

O osso autógeno é o material de enxerto preferido (BURCHARDT, 1983). Outros substitutos ósseos são utilizados para simplificar o procedimento cirúrgico, eliminando-se a necessidade de colher ossos de outro sitio, diminuindo dessa forma a morbidade para o paciente (HAMMERLE; KARRING, 1998).

Hammerle (1999) dispensou uma atenção especial ao osso mineral anorgânico bovino Bio-Oss, e vários estudos documentaram que este material possui importantes propriedades quando utilizado para suporte de membrana e como arcabouço para células hospedeiras, é osteocondutor e biocompatível (FUKUTA et al., 1992; KLINGE et al., 1992; JENSEN et al., 1996). Não contém

proteínas (BENKE et al., 2001) e não há riscos de transmissão de príons de encefalopatia espongiforme bovina para seres humanos (WENZ et al., 2001).

Os substitutos ósseos devem ser reabsorvidos gradativamente e substituídos por osso vital, mas o índice de biodegradação ainda é desconhecido (KLINGE et al., 1992; JENSEN et al., 1996; TERHEYDEN et al., 1999).

Quando o resultado do tratamento da peri-implantite com Bio-Oss é avaliado radiograficamente, deve ser considerada que a radiopacidade dentro da parte oclusal da lesão refere-se às partículas de Bio-Oss circundadas por tecido conjuntivo e não por osso regenerado.

Hall et al. (1999), comparou material ósseo natural e sintético. Os resultados demonstraram que a utilização de material ósseo natural cDFDBA propiciou maior contato osso-implante e maior preenchimento de altura óssea do que os enxertos sintéticos. Uma explicação para a diferença pode ser a natureza osteoindutiva e osteocondutiva do DFDBA, enquanto que os vidros aloplásticos formam ossos apenas através de osteocondução.

Três fatores podem influenciar a quantidade de formação óssea adjacente aos implantes dentários submetidos a procedimentos regenerativos: morfologia da lesão óssea (HURZELER et al., 1997; PERSSON et al., 1999), capacidade de manutenção do espaço (SIMION et al., 1996; LORENZONI et al., 1988) e a duração da membrana (SIMION et al., 1996). A necessidade de manutenção de espaço e a osteocondutividade são mais pronunciadas em lesões periimplantares maiores do que nas menores.

Outros autores usaram esponja de colágeno com ou sem proteína óssea morfogenética, em torno dos implantes. Após 4 meses de cicatrização, uma quantidade limitada de reosseointegração foi observada (25%). Wetzel et al. (1999), não pode determinar as razões para esta modesta quantidade de reosseointegração (2 a 20%) encontradas em seus estudos. Persson et al. (2001), reportaram uma quantidade de reosseointegração em torno de 11%. Em contradição com as conclusões dos estudos supramencionados, Hurzler et al. (1997), Schou et al. (2003b; 2003c; 2003d), encontraram um alto grau de reosseointegração após o tratamento de peri-implantite ligaduras induzidas, utilizando uma combinação de membranas e enxertos ósseos (65% e 45%, respectivamente). You et al. (2007) encontraram uma quantidade substancial de reosseointegração (50,1%) sem utilização de membranas.

Hurzeler et al. (1997) descobriram uma quantidade substancial de reosseointegração após o tratamento da peri-implantite ligadura-induzida com o uso da combinação de ROG e enxertos ósseos (uma média de 62% para grupos de teste e 9% para os de controle (exemplo: grupo só do debridamento). As razões para esses achados diferentes são desconhecidos e precisam ser investigados.

Numa investigação clínica realizada por Nociti et al. (2001) sobre a utilização de membranas absorvíveis e não absorvíveis e enxertos ósseos no tratamento de lesões peri-implantares adjacentes a implantes, verificaram, que todas as modalidades de tratamento apresentaram um significativo preenchimento de tecido duro, inclusive o debridamento de retalho. Além disso, a presença de enxerto ósseo pareceu compensar a falta de rigidez apresentada pela membrana absorvível, evitando o colapso da membrana com a superfície implantar, resultando no maior preenchimento de tecido duro (SANDBERG et al., 1993; SIMION et al., 1997).

Foi demonstrado que as membranas facilitaram a regeneração óssea e a osseointegração em uma superfície de titânio exposta (HAMMERLE; KARRING, 1998). A manutenção do espaço é imprescindível para a regeneração óssea. Vários materiais de enxerto estão sendo utilizados com membranas para manutenção do espaço e servir como um suporte natural osteocondutor para acelerar a regeneração óssea.

Nociti et al. (2001) defendem que o maior benefício da utilização de membranas absorvíveis em procedimentos regenerativos adjacentes a implantes, é a ausência de necessidade de uma segunda intervenção cirúrgica para sua remoção evitando uma nova exposição do osso alveolar e que o ponto mais crítico da reosseointegração pode ser a morfologia da lesão óssea resultante da peri-implantite.

Jensen et al. (1995) e Von Arx et al. (2001), confirmaram que enxertos ósseos autógenos devem ser recobertos por uma membrana para reduzir a reabsorção e aumentar o estabelecimento do contato osso-implante .

Um aumento significativo de osseointegração foi encontrado dentro das lesões tratadas com osso autógeno recoberto com membranas comparado com o Bio-Oss coberto com membrana. A média de diferença foi de 9%, portanto, o osso autógeno recoberto com membrana parece mais útil para o tratamento cirúrgico da peri-implantite (SCHOU et al., 2003a).

Nos vários experimentos em animais, relatos de casos em humanos e estudos clínicos controlados, demonstraram que membranas absorvíveis e não absorvíveis podem ser usadas com sucesso em regeneração óssea de implantes com superfície exposta. Parece, contudo, que membranas absorvíveis geralmente mostram um melhor desempenho comparadas com as não absorvíveis. Porém, a menos que a morfologia do defeito ou outros fatores previnam o uso de membranas absorvíveis, estas devem ser preferidas. A escolha do melhor material deve ser baseada na situação individual de cada paciente (BUSER, 2010).

Membranas são frequentemente usadas para prevenir o crescimento de tecido conjuntivo e epitelial nos defeitos ósseos peri-implantares. Tem sido demonstrado que as membranas podem facilitar a regeneração óssea e o estabelecimento de osseointegração sobre uma superfície de titânio exposta estéril. Vários materiais de enxertia incluindo osso autógeno são cada vez mais utilizados em conjunto com as membranas para manter espaço e servir como arcabouço osteocondutor, que acelera a regeneração óssea. Estudos futuros serão necessários para determinar se o uso de uma membrana pode aumentar ainda mais a reosseointegração quando combinado com osso autógeno e cola de fibrina plaquetária enriquecida.

6. CONCLUSÃO

Tendo como base o levantamento bibliográfico realizado nos estudos animais e em humanos com relação a reosseointegração, conclui-se que:

a) Em animais:

- É possível se obter em superfícies implantares previamente contaminadas;
- Não se identificou um método previsível que conseguisse resolver completamente a lesão periimplantar;
- A reosseointegração pode ser influenciada pelas características da superfície implantar, sendo mais acentuada em superfícies mais ásperas do que em superfícies lisas;
- Não foi obtida por toda a superfície implantar previamente contaminada por quaisquer das técnicas testadas;
- A quantidade variou consideravelmente dentro e entre os estudos e é imprevisível;
- Debridamento aberto incluindo descontaminação de superfície é mais efetivo no tratamento da Peri-implantite que debridamento fechado;
- Debridamento aberto incluindo descontaminação de superfície resolve as Peri-implantites, promovem formação óssea e pode resultar em reosseointegração;
- Nenhum método de descontaminação de superfície foi encontrado como sendo superior;
- O uso concomitante de material de enxertia, com ou sem o uso de membranas resultou em quantidades variadas de formação óssea e reosseointegração.

b) Em humanos, conclui-se que:

- Nenhum método de descontaminação de superfície (agentes químicos, ar abrasivos e lasers) foi encontrado sendo superior;
- Procedimentos regenerativos, tais como o uso de enxertos ósseos com ou sem o uso de barreiras de membranas resultaram em vários graus de sucesso.

REFERÊNCIAS

- AKIMOTO, K.; BECKER, W.; PERSSON, R.; BAKER, D.A.; ROHER, M.D.; O'NEAL, R.B. **Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: A study in dogs.** International Journal of Oral and Maxillofacial Implants n.14, p. 351-360, 1999.
- ALBREKTSSON, T.; ISIDOR, F. **Consensus report of session IV.** In: LANG, N.P.; KARRING, T. (ed.) Proceedings of the first European Workshop of Periodontology. London: Quintessence, 1994. p. 365-369.
- ALBREKTSSON, T.; JOHANSSON, C. **Quantified bone tissue reactions to various metallic materials with reference to the so called osseointegration concept.** In: Davies, J E, ed. The Bone Biomaterial Interface, p. 357-363. Toronto: University of Toronto Press, 1991.
- ALHAG, M.; RENVERT, S.; POLYZOIS, I.; CLAFFEY, N. **Re-osseointegration on rough implant surfaces previously coated with bacterial biofilm: an experimental study in the dog.** Clin. Oral Impl. Res. n. 19, p. 182-187, 2008.
- ARTZI, S.Z.; NEMCOVSKY, C.E. **The application of deproteinized bovine bone mineral for ridge preservation prior to implantation.** Clinical and histological observations in a case report. J Periodontol, n. 69, p. 1062-1067, 1998.
- AUGTHUN, M.; YILDIRIM, M.; SPIEKERMANN, H.; BIESTERFELD, S. **Healing of bone defects in combination with immediate implants using the membrane technique.** Int J Oral Maxillofac Implants n. 10, p.421-428, 1995.
- BAIER, R.E.; MEYER, A.E. **Implant surface preparation.** International Journal of Oral and Maxillofacial Implants n. 3, p. 9-20, 1988.
- BARON, M.; HAAS, R.; DORTBUDEK, O.; WETZEK, G. **Experimentally induced peri-implantitis: a review of different treatment methods described in the literature.** The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. v. 15, n. 4, p. 533-544, 2000.
- BEHNEKE, A.; BEHNEKE, N.; D'HOEDT, B. **Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: Six month to year results of a prospective study in 17 patients.** Internacional Journal of Oral and Maxillofacial implants n. 15,p. 125-138, 2000.
- BHATTI, M.; MACROBERT, A.; HENDERSON, B.; STEPHERD, P.; CRIDLAND J.; WILSON, M. **Antibody-target lethal photosensitization of Porphyromonas gingivalis.** Antimicrobians Agents Chemotherapics n. 44, p. 2615-2618, 2000.
- BHATTI, M.; MACROBERT, A.; MEGHJI, S.; HENDERSON, B.; WILSON, M. **Effect of dosimetric and physiological factors on the lethal photosensitization of Porphyromonas gingivalis in vitro.** Photochemistry and Photobiology, n. 65, p. 1025-1031, 1997.

BORNSTEIN, M.M.; SCHMID, B.; BELSER, U.C.; LUSSI, A.; BUSER, D. **Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients.** Clin Oral Implants Res, n. 16, p. 631-638, 2005.

BOSSY, I.; CHEVALIER, J.M.; SAMBUC, P. **In vitro survey of low energy laser beam penetration in compact bone.** Acupunct Electrother Res, v. 85, n. 10, p. 35-39, 1985.

BRANEMARK, P.I. **Introduction to osseointegration.** In: Branemark, P.I., ZARB, G. & ALBREKTSSON, T., eds. Tissue Integrated Prosthesis. Osseointegration in Clinical Dentistry, 11-76. Chicago, IL: Quintessence Publishing Co, 1985.

BROGGINI, N.; McMANUS, L.M.; HERMANN, J.S.; MEDINA, R.U.; OATES, T.W.; SCHENK, R.K.; BUSER, D.; MELLONIG, J.T.; COCHRAN, D.L. **Persistent acute inflammation at the implant abutment interface.** Journal of Dental research n. 82, p. 232- 237, 2003.

BUSER, D. **20 anos de Regeneração Óssea Guiada na Implantodontia.** 2ª ed. Berna, Suíça: Quintessence Editora Ltda, 2010.

BUSER, D.; CHEN, S.T.; WEBER, H.P.; BELSER, U.C. **The concept of early implant placement following single tooth extraction in the esthetic zone: Biologic rationale and surgical procedures.** Int J Periodontics Restorative Dent, n. 28, p. 440-451, 2008.

BUSER, D.; SCHENK, R.K.; STEINEMANN, S.; FIORELLINI, J.P.; FOX, C.H.; STICH, H. **Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs.** J Biomed Mater Res, n. 25, p. 889-902, 1991.

CHRISTGAU, M.; MANNER, T.; BEUER, S.; HILLER, K.A.; SCHMALZ, G. **Periodontal healing after non-surgical therapy with modified sonic scaler.** Journal of Clinical Periodontology, n. 33, p. 749-758, 2006.

CLAFFEY, N.; CLARKE, E.; POLYZOIS, I.; RENVERT, S. **Surgical treatment of peri-implantitis.** Journal of Clinical Periodontology, n. 35, p. 316-332, 2008.

COCHRAN, D.L.; BUSER, D.; BRUGGENKATE, C.M., et al. **The use of reduced healing times on ITI implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: Early results from clinical trials on ITI SLAa implants.** Clin Oral Implants Res. n. 13, p. 144-153, 2002.

COCHRANE, D.L.; SCHENK, R.; BUSER, D.; WOZNEY, J.M.; JONES, A.A. **Recombinant human bone morphogenetic protein- 2 simulation of bone formation around endosseous dental implants.** J Periodontol, n. 70, p. 139-150, 1999.

DAHLIN, C.; LINDHE, A.; GOTTLOW, J.; NYMAN, S. **Healing of bone defects by guided tissue regeneration.** Plast Reconstr Surg, n. 81, p. 672-676, 1988.

DEPPE, H.; HORCH, H.H.; HENKE, J.; DONATH, K. **Peri-implant care of ailing implants with the carbon dioxide laser.** International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, n. 16, p. 659-667, 2001.

DOBSON, J.; WILSON, M. **Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low power laser.** Archives of Oral Biology, n. 37, p. 883-887, 1992.

ERICKSSON, A.; ALBREKTSSON, T. **Temperature threshold levels for heat induced bone tissue injury: A vital microscopy study in the rabbit.** J Prosthet Dent, n. 50 p. 101- 107, 1983.

ERICSSON, I.; PERSSON, L.G.; BERGLUNDH, T.; EDLUND, T.; LINDHE, J. **The effect of antimicrobial therapy on peri-implantitis lesions. An experimental study in the dog.** Clinical Oral Implants Research, n. 7, p. 320-328, 1996.

ESPOSITO, M.; HIRSCH, J.M.; LEKHOLM, U.; THOMSEN, P. **Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) etiopathogenesis.** European, 1998.

ESPOSITO, M.; GRUSOVIN, M.G.; COULTHARD, P.; WORTHINGTON, H.V. **Interventionss for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis.** Cocrane Databasde of Systemic Reviews 19: CD004970, 2006.

FINKEMEIER, C.G. **Bone-grafting and bone graft substitutes.** J. Bone Joint Surg, n. 84, p. 454-464, 2002.

FOX., S.C.; MORIARTRY,J.D.; KUSY, R.P. **The effects of scaling a titanium implant surface with metal and plastic instruments: an in vitro study.** Journal of Periodontology, n. 61, p. 485- 490, 1990.

FRANSSON, C. LEKHOLM,U., JEMT, T. & BERGLUNDH,T. (2005) Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. Clinical Oral Implants Research 16: 440-446.

FUJIHARA, N.A.; HIRA K.R.; MARQUES M.M. **Irradiation at 780 nm increases proliferation rate of osteoblasts independently of dexamethasone presence.** Lasers Surg Med, n. 38, p. 332-336, 2006.

FUKUTA, K.; HAR-SHAI, Y.; COLLARES, M.V.; LIGHTEN, J.B.; JACKSON, L.T. **Comparison of inorganic bovine bone mineral particles with porus hydroxyapatite granules and cranial bone dust in the reconstruction of full-thickness skull defect.** Journal of Craniofacial Surgery n 3, p. 25-29, 1992.

FURST, M.; SALVI, G.E.; LANG, N.P.; PERSSON, G.R. **Bacterial colonization immediately after installation on oral titanium implants.** Clinical Oral Implants Research n. 18, p. 501-508, 2007.

GRISTINA, A.G. **Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration.** Science, n. 237, p. 1588-1595, 1987.

GRUNDER, U.; HURZELER, M.B.; SCHUPBACH, P.; STRUB, J.R. **Treatment of ligature-induced peri-implantitis using guided tissue regeneration: a clinical and histologic study in the Beagle dog.** International Journal of Oral, Maxillofacial Implants n. 8, p. 282-293, 1993.

HAAS, R.; BARON, M.; DORTBUDAK, O.; WATZEK, G. **Lethal photosensitization, autogenous bone, and ePTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results.** International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, n.15, p. 374-382, 2000.

HALL, E.E.; MEFFERT, R.M.; HERMANN, J.S.S.S.; MELLONIG, J.T.; COCHRAN, D.L. **Comparison of Bioactive Glass to demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of intrabony defects around implants in the canine mandible.** Journal of Periodontology, v. 70, n.5, pp. 526-535, 1999.

HAMMERLE, C.H.F. **Membrane and bone substitutes in guided bone regeneration.** In: LANG, N.P.; KARRING, T.; LINDHE, J. Proceedings of the 3rd European workshop on periodontology. Implant dentistry, 468-499, Berlin: Quintessence, 1999.

HAMMERLE, C.H.F.; CHIATELLA, G.C.; KARRING, T.; LANG, N.P. **The effect of desproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants.** Clinical Oral Implants research, n. 9, p. 151-162, 1998.

HÄMMERLE, C.H.F.; FOURMOUSIS, I.; WINKLER, J.R.; WEIGEL, C.H.; BRÄGGER, U.S.; LANG, N.P. **Successful bone fill in late peri-implant defects using guided tissue regeneration.** A short communication. Journal of Periodontology, n. 66, p. 303-308, 1995.

HAMMERLE, C.H.F.; KARRING T. **Guided bone regeneration at oral implants sites.** Periodontology 2000, n. 17, p. 151- 175, 1998.

HANISCH, O.; TATAKIS, D.N.; BOSKOVIC, M.M.; ROHRER M.D.; WIKESJO, U.M.E. **Bone formation and reosseointegration in peri-implantitis defects following surgical implantation of rhBMP-2.** International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, n. 12, p.604-610,1997.

HANISCH, O.; TATAKIS, U.M.E. **Bone formation and re-osseointegration in peri-implantitis defects following surgical implantation of rhBMP-2.** International Journal Oral and Maxillofacial Implants, n. 12, p. 604-610, 1997.

HAYEK,R.; ARAÚJO, N.S.; GIOSO, M.A.; FERREIRA, J.; BAPTISTA. C.A.; YAMADA, A.M.; RIBEIRO, M.S. **Comparative study between the effects of photodynamic therapy and conventional therapy on microbial reduction in ligature- induced peri-implantitis in dogs.** Journal of Periodontology, n. 76, p. 1275-1281, 2005.

HEITZ-MAYFIELD, L.J.A.; LANG, N.P. **Antimicrobial treatment of peri-implant diseases.** The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, v. 19 – supplement, p. 128-139, 2004.

HEYMAN, S.N.; BABAYOF, I. **Emphysematous complications in dentistry, 1960-1993: an illustrative case and review of the literature.** Quintessence International, n. 26, p. 535- 543, 1995.

HURZELER, M.B.; KOHAL, R.J.; NAGSHSHBANDI, J., et al. **Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey.** Int J Oral Maxillofac Implants, n. 16, p. 355-366, 2001.

HURZELER, M.B.; QUIÑONES, C.R.; SCHUPBACK, P.; MORRISON, E.C.; CAFFESSE R.G. **Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs.** Part 2: histologic findings International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, n. 12, p.168-175, 1997

JENSEN, O.T.; GREER, R.O.; JOHNSON, L.; KASSEBAUM, D. **Vertical guided bone- raft augmentation in a new canine mandibular model.** International Journal of Oral and Maxillofacial implants, n. 10, p. 335- 344, 1995.

JENSEN, S.S.; BORNSTEIN, M.M.; DARD, M.; BOSSHARDT, D.; BUSER, D. **Comparative study of biphasic calcium phosphates with different HA/TCP ratios in mandibular bone defects. A long-term histomorphometric study in minipigs.** J Biomed Mater Res B Appl Biomater, n. 90B: 171-181, 2009.

JOVANOVIC, S.A.; KENNEY, E.B.; CARRANZA F.A.; DONATH, K. **The regenerative potential of plaque-induced peri-implant bone defects treated with a submerged membrane technique: An experimental study.** Int J. Oral Maxillofac Implants, n. 8, p.13-18, 1993.

JOVANOVIC, S.A.; NEVINS, M. **Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes.** Int J Periodontics Restorative Dent, n. 15, p.57-70, 1995.

JOVANOVIC, S.A.; HUNT, D.R.; BERNARD, G.W.; SPIKERMANN, H.; WOZNEY, J.M.; WIKESJO, U.M. **Bone reconstruction following implantation of rh-BMP-2 and guided bone regeneration in canine alveolar ridge defects.** Clin Oral Implants Res, n. 18, p. 224-230, 2007.

KHADRA, M.; KASEM, N.; LYNGSSTADAS, S.P.; HAAHAES, H.R.; MUSTAFA, K. **Laser therapy accelerates initial attachment and subsequent behavior of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. As canning electron microscopic and histomorphometric analysis.** Clin Oral Implants Res, n. 16, p 168-175, 2005.

KHOURY, F.; BUCHMANN, R. **Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration.** Journal of Periodontology, n. 72, p. 1498-1508, 2001.

KLINGE, B.; HULTIN, M.; BERGLUNDH, T. **Peri-implantitis.** Dental Clinics of North America, n. 49, p. 661-676, 2005.

KLOKKEVOLD, P.R.; NISHIMURA, R.D.; ADACHI, M.; CAPUTO, A. **Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit.** Clin Oral Implants Res, n. 8, p. 442-447, 1997.

KOLONIDIS, S.G.; RENVERT, S.; HAMMERLE, C.H.; LANG, N.P., HARRIS, D.; CLAFFEY, N. **Osseointegration on implant surfaces previously contaminated with plaque. An experimental study in the dog.** Clinical Oral Implants Research, n. 14, p. 373-380, 2003.

KREISLER, M.; KOHNEN, W.; CHRISTOFFERS, A.B; GOTZ, H.; JANSEN, B.; DUSCHENER, H.; d' HOEDT, B. **In vitro evaluation of the biocompatibility of contaminated implant surfaces treated with an Er: YAG laser and air powder system.** Clinical Oral Implants Research, n. 16, p. 36- 43, 2005.

KROZER, A.; HALL, J.; ERICSSON, I. **Chemical Treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study.** Clinical Oral Implants Research, n. 10, p. 304-211, 1999.

LANG, N.P.; BERGLUNDDDH, T.; Heitz-MAYFIELD, L.J.; PJETURSSON, B.E.; SALVID, G.E.; SANZ, M. **Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications.** International Journal of Oral e Maxillofacial Implants 19 (Suppl), p. 150-154, 2004a.

LEHMANN, B.; BRAGGER, U.; HAMMSERLE, C.H.; FOURMOUSIS, I.; LANG, N.P. **Treatment of an early implant failure according to the principles of guided tissue regeneration (GTR).** Clinical Oral Implants Research, n. 3, p. 42-48, 1992.

LEKHOLM, U.; BECKER,B.; DONATH, K.; MORRISON, E. **The role of early versus late removal of GTAM membranes on bone formation at oral implants placed into immediate extractin sockets.** An experimental study in dogs. Clinical Oral implants Ressearch 4:2-II, 1993.

LEONHARDT, A.; BERGLUNDH, T.; ERICSSON, I.; DAHLEN, G. **Putative periodontal pathogens on titanium implants and teeth in experimental gingivitis and periodontitis in beagle dogs.** Clinical Oral Implants Research, n. 3, p. 112-9, 1992.

LEONHARDT, A.; DAHLEN, G.; RENVERT, S. **Five-year clinical microbiological, and radiographical outcome following treatment of peri-implantitis in man.** Journal of periodontology, n. 74, p. 1415- 1422, 2003.

LINDHE, J.; LANG, N.P.; KARRING,T. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

LINDHE, J.; MEYLE, J. **Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases. Consensus Report of the Sixth European Workshop of Periodontology.** Journal of Clinical Periodontology, n35 (8 Suppl), p. 282- 285, 2008.

LOZADA, J.L; JAMES, R.A; BOSKOVIC, M; CORDOVA, C. & EMANUELLI, S. **Surgical repair of Peri-implant defects.** Journal of Oral Implantology, n. 16, p. 42-46, 1990.

LUNDGREN, D.; SENNERBY, L.; FALK, H.; FRIBERG, B.; NUMAN, S. **The use of a new bioresorbable barrier for guided bone regeneration in connection with implant installation.** *Clinical Oral Implants Research*, n. 5, p.177-184, 1994b.

MACHADO, M.A.N.; STEFANI, C.M.; SALLUM, E.A.; SALLUM, A.W.; TRAMONTINA, V.A.; NOCITI, F.H. **Treatment of ligature-induce peri-implantitis defects by regenerative procedures a clinical study in dogs.** *Journal of Oral Science*, n. 41, p. 181-185, 1999.

MACHADO, M.A.N.; STEFANI, C.M.; SALLUM, E.A.; SALLUM, A.W.; TRAMONTINA, V.A.; NOGUEIRA FILHO, G.R.; NOCITI, F.H. **Treatment of ligature-induce peri-implantitis defects by regenerative procedures. Part II: a histometric study in dogs.** *Journal of Oral Science*, n. 42, p. 163-168, 2000.

MASUDA.T.; YLIHEIKKLA, P.K.; FELTON, D.A.; COOPER, L.F. **Generalization regarding the process and phenomenon of osseointegration.** Part I: in vivo studies. *Internacional Journal of Oral Maxillofacial Implants*, n. 13, p. 17- 29, 1998.

MATCHEI, E.E. **The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: A meta-analysis.** *J Periodontol*, n. 72, p. 512-516, 2001.

MEFFERT, R.M. **Periodontitis vs. peri-implantitis: the same disease? The same treatment?** *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, n. 7, p. 278-291, 1996.

MELLONING, J.T. **Human histologic evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of grade II molar furcation invasion.** *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, n. 14, p.255-271, 1998.

MOENE, R.; DECAILLET, F.; ANDERSEN, E.; MOMBELLI, A. **Subgingival plaque removal using a new air –polishing device.** *Journal of Periodontology*, n. 81, p. 79-88, 2010.

MOMBELLI, A.; LANG, N.P. **The diagnosis and treatment of peri-implantitis.** *Periodontologyn*, 17, p. 63-67, 1998.

NOCITI, F.H.; MACHADO, M.A.N.; STEFANI, C.M.; SALLUM, E.A.; SALLUM, A.W. **Absorbable versus nonabsorbable membranes and bone grafts in the treatment of ligature-induced Peri-implantitis defects in dogs: a clinical investigation.** *Clin.Oral Impl. Resd.*, n. 12, p.115-120, 2001.

NOCITI, F.H.; MACHADO, M.A.N.; STEFANI, C.M.; SALLUM, E.A.; SALLUM, A.W. **Absorbable versus nonabsorbable membranes and bone grafts in the treatment of ligature-induced Peri-implantitis defects in dogs: a histometric investigation.** *The Internacional Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, v. 16, n. 5, p. 646-652, 2001.

OBEID, P.R.; D'HOOVE, W.; BERCY, P. **Comparative clinical responses related tho the use of various periodontal instruments: an in vitro study.** *Clinical Oral Investigation*, n. 9,p. 118-123, 2004.

OH, T.J.; MERAW, S.J.; LEE, E.J.; GIANNOBILE, W.V.; WANG, H.L. **Comparative analysis of collagen membranes for the treatment of implant dehiscence defects**. *Clinical Oral Implants Research*, n. 14, p. 80-90, 2003.

PARLAR, A.; BOSSHARDT, D.D.; CETINER, D.; SCHAFROTH, D., UNSAL, B.; HAYTAÇ, C.; LANG, N.P. **Effects of decontamination an implant surface characteristics on reosseointegration following treatment of peri-implantitis**. *Clin. Oral Implant. Res*, n. 20, p. 391-399, 2009.

PAZZAGLIA, U.E.; BEMINI, F., ZATTI, G.; DI NUCCI, A. **Histology of the metal-boné interface: interpretation of plastic embedded slides**. *Biomaterials*, n. 15, p. 273- 277, 1994.

PEREIRA, C.L.; SALLUM, E.A.; NOCITI JR., F.H.; MOREIRA, R.W.F. **THE EFFECT OF LOW-INTENSITY LASER THERAPY ON BONE HEALING AROUND TITANIUM IMPLANTS A HISTOMETRIC STUDY IN RABBITS**. *The international Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, v. 24, n. 1, p. 47-51, 2009.

PERSSON, L.G.; ARAÚJO, M.G.; BERGLUNDH, T.; GRONDAHL, K.; LINDHE, J. **Resolution of peri-implantitis following treatment. An experimental study in the dog**. *Clinical Oral Implants Research*, n. 10, p. 195-203, 1999

PERSSON, L.G.; BERGLUNDH, T.; SENNERBY, L.; LINDHE, J. **Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog**. *Clin. Oral and Impl. Res*. 12, p. 595-603, 2001.

PERSSON, L.G.; ERICSSON, I.; BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. **Osseointegration following treatment of peri-implantitis and replacement of implant components – an experimental study in the dog**. *Journal of Clinical Periodontology*. 28, p. 258-263, Dinamarca, 2001.

PERSSON, L.G.; MOUHYI, J.; BERGLUNDH, T.; SENNERBY, L.; LINDHE, J. **Carbon dioxide laser and hydrogen peroxide conditioning in the treatment of peri-implantitis: an experimental study in the dog**. *Clinical Implant Dentistry and Realted Research*, v. 6, n. 4, p. 230-238, 2004.

PONTORIERO, R.; TONELLI, M.P.; CARNEVALE, G.; MOMBELLI, A.; NYMAN, S.R.; LANG, N.P. **Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans**. *Clinical Oral Implants Research*, n. 5, p. 254-259, 1994.

QUIRYNEM, M.; VOGELS, R.; PEETERS, W.; VAN STEENBERGHE, D.; NAERT, I. HAFFAJEE, A. **Dynamics of initial subgingival colonization of “pristine” peri-implant pockets**. *Clinical Oral Implants Research* 17, 25- 37, 2006.

QUIRYNEN, M.; DE SOETE, M.; VAN STEENBERGHE, D. **Infections risks for oral implants: a review of the literature**. *Clinical Oral Implants Research*, n. 13, p. 1-19, 2002.

RASMUSSEN, L.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, D.; NUMAN, S.S. **Morphological and dimensional changes after barrier removal in bone formed beyond the skeletal borders at titanium implants. A kinetic study in the rabbit tibia.** Clin Oral Implants Res, n.8, p. 103-116, 1997.

RENVERT, S.; LINDAHL, C.; JANSÄKER, A.R.; PERSSON, G.R. **Treatment of peri-implantitis using an Er: YAG laser on an air-abrasive device: a randomized clinical trial.** Journal of Clinical Periodontol, 38, p. 65-73, 2011.

RENVERT, S.; POLYZOIS, I.; MAGUIE, R. **Re-osseointegration on previously contaminated surfaces: a systematic review.** Clin.Oral Impl.Res 20 (Suppl.2), p.216-227, 2009.

ROOS-JANSÄKER A.M.; RENVERT, H.; LINDAHL, C.; RENVERT, S. **Submerged healing following surgical treatment of peri-implantitis: a case series.** J Clin Periodontol, n. 34, p. 723-727, 2007.

ROOS-JANSÄKER, A.M.; RENVERT H.; LINDAHL C.; RENVERT S. **Surgical treatment of periimplantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study.** Journal Clin Periodontol, 34 p. 625-632, 2007.

SALVI, G.E.; FURST.M.M.; LANG, N.P.; PERSSON, G.R. **One-year bacterial colonization patterns of Staphylococcus aureus and other bacteria at implant and adjacent teeth.** Clinical Oral Implants Research 19. 242- 248, 2008.

SARKAR, S.; WILSON, M. **Lethal photosensitization of bacteria in subgingival plaque samples from patients with chronic periodontitis.** Journal of Periodontal Research 28: 204-210, 1995.

SCHENK, R.K.; BUSER, D.; HARDWICK, W.R., DAHLIN, C. **Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: A histologic study in the canine mandible.** Int J Oral Maxillofac Implants. n. 9, p. 13-29, 1998.

SCHOU, S.; BERGLUND, T.; LANG, N.P. **Surgical treatment of peri-implantitis,** Int. J. Oral Maxillofacial Implants, vol.19 (Supplement), p.140-149, 2004.

SCHOU, S.; HOLMSTRUP, P.; JORGENSEN, T.; SKOVGAARD, L.T.; STOLTZE, K.; HJORTING-HANSEN, E.; WENZEL, A. **Implant surface preparation in the surgical treatment of experimental peri-implantitis with autogenous bone graft and ePTFE membrane in cynomolgus monkeys.** Clin. Oral Impl. Res. 14, p. 412-422, 2003.

SCHOU, S.; HOLMSTRUP, P.; SKOVGAARD, L.T.; STOLTZE, K.; HJORTING-HANSEN, E.; WENZEL, A. **Anorganic porous bovine-derived bone mineral (Bio-Oss) and ePTFE membrane in the treatment of Peri-implantitis in cynomolgus monkeys.** Clin. Oral Impl. Res., 14, p. 535-547, 2003.

SCHOU, S.; HOLMSTRUP, P.; STOLTZE, K.; HJORTING-HANSEN, E.; GUNDERSEN, H.J.G. **Autogenous bone graft and ePTFE membrane in the treatment of peri-implantitis: stereologic and histologic observations in cynomolgus monkeys.** Clin. Oral Impl. Res., 14, p. 404-411, 2003.

SCHWARZ, F.; BIELING, K.; SCULEAN, A.; HERTEN, M.; BECKER, J. **Treatment of peri-implantitis with laser or ultrasound. A review of the literature.** Schweizerische Monatsschrift für Zahnmedizin 114: 1228-1235, 2004.

SCHWARZ, F.; JEPSEN, S.; HERTEN, M.; SAGER, M.; ROTHAMEL, D.; BECKER, J. **Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced peri-implantitis lesions: an experimental study in dogs.** Journal of Clinical Periodontology. 33:584-595, 2006.

SCHWARZ, F.; PAPANICOLAOU, P.; ROTHAMEL, D.; BECK, B.; HERTEN, M.; BECKER, J. **Influence of plaque biofilm removal on establishment of the biocompatibility of contaminated titanium surfaces.** Journal of Biomedical Materials and Research A 77, 437- 444, 2006b.

SCHWARZ, F.; SCULEAN, A.; ROTHAMEL, D.; BECKER, J. **Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane.** Journal of Clinical Periodontology, 35, p. 80-87, 2008.

SENNERBY, L.; LEKHOLM U. **The soft tissue response to titanium abutments retrieved from humans and reimplanted in rats. A light microscopic study.** Clinical Oral Implants Research 4, 23- 27, 1993.

SENNERBY, L.; PERSSON, L.G.; BERGLUNDH, T.; WENNERBERG, A.; LINDHE, J. **Implant stability during initiation and resolution of experimental periimplantitis: an experimental study in the dog.** Clinical Implant Dentistry and Related Research, v. 7, n. 3, p. 136-140, 2005.

SHIBLI, J.A.; MARTINS, M.C.; NOCITI JR., F. H.; GARCIA, V. G.; MARCANTONIO JR. E. **Treatment of ligature-induced periimplantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs.** Journal Periodontol, v. 74, n. 3. p. 338-345, 2003.

SHIBLI, J.A.; MARTINS, M.C.; RIBEIRO, F.S.; GARCIA, V.G.; NOCITI JR., F.H., MARCANTONIO J.E. **Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of Peri-implantitis: an experimental study in dogs.** Clin. Oral Impl. Res. 17, p. 273-281, 2006.

SIMION, M.; BALDONI, M.; ROSSI, P.; ZAFFE, D. **A comparative study of the effectiveness of e-PTFE membranes with and without early exposure during the healing period.** Int J Periodontics Restorative Dent 14, p. 166-180, 1994.

SLOTS, J.; Mac Donald, E.S.; NOWZARY, H. **Infectious aspects of periodontal regeneration.** Periodontology, 2000 19: 164-172, 1999.

TAKASAKI, A.A.; AOKI, A.; MIZUTANI, K.; KIKUCHI, S.; ODA. S.; ISHIKAWA, I. **Er: YAG laser therapy for peri- implant infection a histological study.** Lasers in Medical Science 22: 143- 157, 2007.

TATAKIS, D.N.; PROMSUDTHI, A.; WIKESJO, U.M.E. **Devices for periodontal regeneration.** Periodontology 2000 19, 59-73, 2000.

TEUGHEL, W.; VAN ASSCHE, N.; SPLOEPEN, I.; QUIRYNEN, M. **Effect of material characteristics and or surface topography on biofilm development.** Clinical Oral Implants Research. 3, p. 120-127, 2006.

URIST, M.R. **Bone formation by autoinduction.** Science, 150,p. 893-899, 1965.

URIST, M.R. **The search for and the discovery of bone morphogenetic protein (BMP).** In: URIST MR, O' CONNOR BT, Burwell RG. Bone grafts, derivatives and substitutes oxford: Butter worth-Heinemann, p. 315- 362, 1994.

VITALE-BROVARONE C.; VERNÉ, E.; ROBIGLIO, L.; MARTINASSO, G.; CANUTO, R.A.; MUZIO, G. **Biocompatible glass-ceramic for boné substitution.** J Mater Sci Mater Med. 19, p. 471-478, 2008.

WAKABAYASHI, R.C.; WONG, F.; RICHARDS, D.W.; JOHNSON, P.W. **Protease repertoires of cells adherent to membranes recovered after guided tissue regeneration.** Journal of Periodontal Research 31, p. 171-180, 1996.

WARRER, K.; BUSER, D.; LANG, N.P.; KARING, T. **Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of Keratinizes mucosa. An experimental study in monkeys.** Clin Oral Impl Res, v. 6; p. 131-138, 1995.

WENG, D.; SUSANE, P.; MATHIAS, B.; JURGEN, R.; OTTO, Z.; MARKUS, B.H. **The Effects of Recombinat human Growth/ Differentiation Factor-5 (RhGDF-5) on Bone Regeneration Around Titanium Dental Implants in Barrier Membrane – Protected Defects: A Pilot Study in the Manbible of Beagle Dogs.**The Internacional Journal of Oral & Maxilofacial Implants, n. 24, p. 31-37, 2009.

WENNSTROM, J.L.; TOMASI, C.; BERTELLE, A.; DELLAGESA, E. **Full mouth ultrasonic debridement versus quadrant scalling and root planning as an initial approach for treatment of chronic periodontitis.** Journal of Clinical Periodontology 32,851-859, 2005.

WETZEL, A.C.; VLASSIS, J.; CAFESSE, R.G.; HAMMERLE, C.H.F.; LANG, N.P. **Attempts to obtain re-osseointegration following experimental peri-impantitis in dogs.** Clinical Oral Implants Research, 10, p. 111-119, Dinamarca,1999.

YOU, T.M.; BUYNG-HO C.; ZHU, S.J. **Treatment of experimental peri-implantitis using autogenous bone grafts and platelet-enriched fibrin glue in dogs.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 103:34-7, 2007.

ZELLIN, G.; GRITLI-LINDHE, A.; LINDHE, A. **Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-degradable membranes:an experimental study in rats.** Biomateirais 16, 601-609, 1995.

ZITZMANN N.U.; NAEF, R.; SCHÄRER, P. **Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration.** Int J Oral Maxillofac Implants, 12, p. 844-852, 1997.