

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto**

Trabalho de Conclusão de Curso

**Aplicação do debridamento mecânico ultrassônico
no tratamento da periimplantite**

Graduando: Arthur Jacometti

Orientador: Mário Taba Junior

Co-orientador: Rômulo Costa

2019

INTRODUÇÃO

Os implantes dentais osseointegrados associados a próteses têm aparecido com grande frequência como uma modalidade de tratamento previsível para a reabilitação de elementos dentais perdidos. Um número estimado de 1 milhão de implantes são colocados anualmente pelo mundo todo e aproximadamente 110 diferentes fabricantes produzem 440 marcas variadas, resultado de uma maior popularização dos mesmos mundialmente [1]. Diversos estudos [2–7] têm reportado que implantes dentais são funcionais e biologicamente estáveis e apresentam boas taxas de sucesso de 90%–95% a longo prazo [8], e portanto cada vez mais estão sendo utilizados na reabilitação oral de pacientes parcial e totalmente edêntulos. Os implantes dentais, assim como dentes naturais, estão suscetíveis a doenças inflamatórias que estão relacionadas predominantemente ao acúmulo de biofilme bacteriano, associado ou não, a outros fatores de risco, como o tabagismo, diabetes, sobrecargas oclusais, fatores genéticos, cimento residual proveniente da cimentação de próteses, rugosidade da superfície do implante e ausência de gengiva queratinizada[9].

Essas condições inflamatórias que acometem os tecidos moles ao redor dos implantes não envolvendo reabsorção do tecido ósseo de suporte é definida como mucosite [10,11], já quando existe o acometimento tanto dos tecidos moles e duros, causando reabsorção óssea ao redor do implante a definição relatada na literatura é a periimplantite [10-12].

Sendo assim, devido à crescente prevalência de periimplantite, há uma necessidade urgente de compreender e investigar sua etiologia e das múltiplas variáveis que afetam o desenvolvimento e progressão da doença, para gerar abordagens de tratamento que sejam mais previsíveis.

Logo, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura recente sobre a efetividade do tratamento de lesões de periimplantite através do debridamento mecânico ultrassônico de implantes.

REVISÃO DA LITERATURA

Etiologia e patogênese da Periimplantite

O termo “periimplantite” foi introduzido na literatura há mais de 3 décadas, sendo atualizado na década de 1990, descrevendo um processo inflamatório ao redor do implante que incluem ambas inflamação dos tecidos moles e perda óssea periimplantar progressiva [13]. Além disso, também foi descrita como uma infecção localizada que exibe características comparáveis às da periodontite crônica em pacientes com dentição natural [13]. Figura 1.

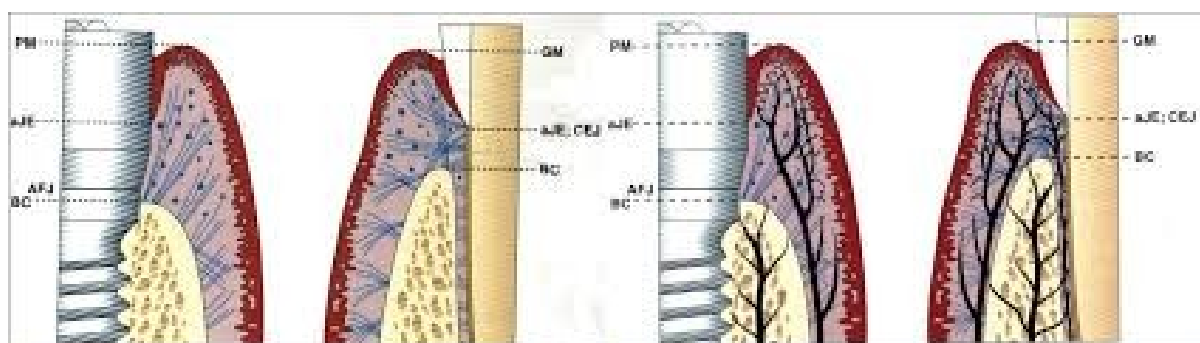


Figura 1.
(esq): anatomia periimplantar e periodontal. (dir): Vascularização periimplantar e periodontal.
Adaptado de Palacci P, Ericsson I. Esthetic Implant Dentistry Soft and Hard Tissue Management. Chicago Quintessence Books,2001.

A colonização microbiana é o principal fator predisponente na etiologia das doenças periimplantares, bactérias gram-negativas anaeróbias subgingivais, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *P gingivalis*, e

Treponema denticola, associadas à etiologia da periodontite são também encontradas nas doenças que acometem os tecidos moles e duros ao redor dos implantes [14]. Além disso, os padrões de formação e acúmulo de placa bacteriana nas superfícies implantares são similares àqueles encontrados nas superfícies dentais [15]. Figura 2.

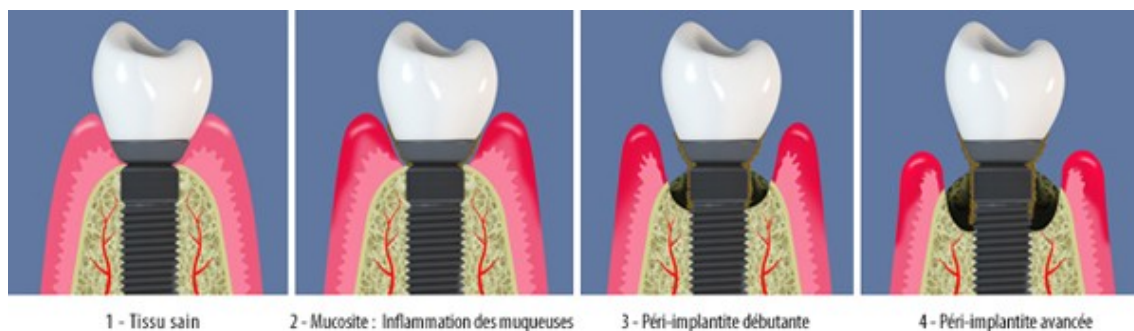


Figura 2.

A figura mostra a progressão da doença inflamatória concomitante ao acúmulo de placa bacteriana, partindo do ponto de saúde do periodonto (1), passando pela inflamação da mucosa periimplantar, a mucosite (2), até o estágio inicial (3) e avançado (4) da periimplantite. Essence Odonto.

A patogênese da peri-implantite também é similar à da periodontite [16] : Os microrganismos aderidos às superfícies implantares liberam agentes quimiotáticos que levam à atração e migração de neutrófilos para os tecidos na bolsa periimplantar. Após isso, citocinas resultantes do dano causado pelas bactérias às células epiteliais são liberadas no fluido crevicular peri-implantar, atraindo ainda mais leucócitos (predominantemente neutrófilos) para o sítio afetado e, uma vez que estes neutrófilos ficam sobrecarregados de microrganismos, sofrem degranulação e liberam enzimas tóxicas que causam danos aos tecidos e inflamação gengival [17].

Havendo a persistência dessa inflamação, ela progride para a gengiva marginal, causando, enfim, a perda de tecido ósseo adjacente, caracterizando o estabelecimento da periimplantite [17]. As células estromais (como os fibroblastos nos tecidos de granulação) também participam na patogênese da periimplantite porque levam ao aumento da vascularização e quebra da matriz colágena, desse modo promovendo a migração e manutenção de infiltrados inflamatórios, no qual estão presentes citocinas, no sítio inflamado [18]. Figura 3.

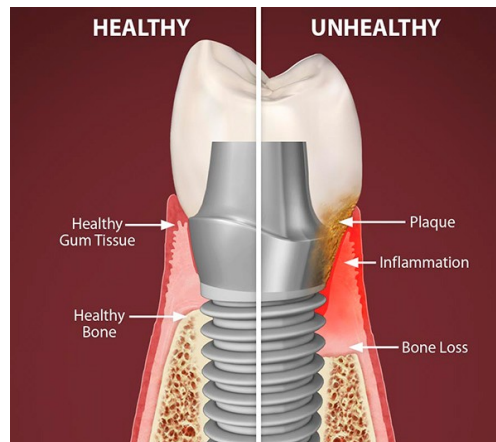


Figura 3. (esq) Saúde periodontal. (dir) Inflamação dos tecidos moles e perda óssea devido ao acúmulo de placa na superfície implantar (periimplantite). Dental Holidays in Crete.

É importante perceber que existem diferenças entre um dente e um implante, sendo elas **[19]** :

- Num implante dentário não existe ligamento periodontal e inervação.
- O epitélio do sulco periimplantar apesar de apresentar fluido crevicular tal como nos dentes naturais, não apresenta fibras conjuntivas.
- O tecido conjuntivo periimplantar possui maior proporção de fibras de colágeno e menor quantidade de fibroblastos com fibras paralelas à superfície do implante.

Apesar das similaridades clínicas e etiológicas entre a periimplantite e a periodontite, existem diferenças histopatológicas entre estas **[20]**:

- A extensão apical do infiltrado inflamatório é mais pronunciada na periimplantite do que na periodontite e na maioria dos casos localizada apicalmente ao epitélio da bolsa.
- Em ambas as lesões, as células do plasma e os linfócitos predominam, no entanto na periimplantite os macrófagos e os neutrófilos aparecem em proporções relativamente maiores.
- Enquanto que os neutrófilos na periodontite localizam-se em áreas associadas ao epitélio da bolsa, na periimplantite localizam-se também em compartimentos peri-vasculares na porção apical e distantes da área da bolsa. Figura 4.

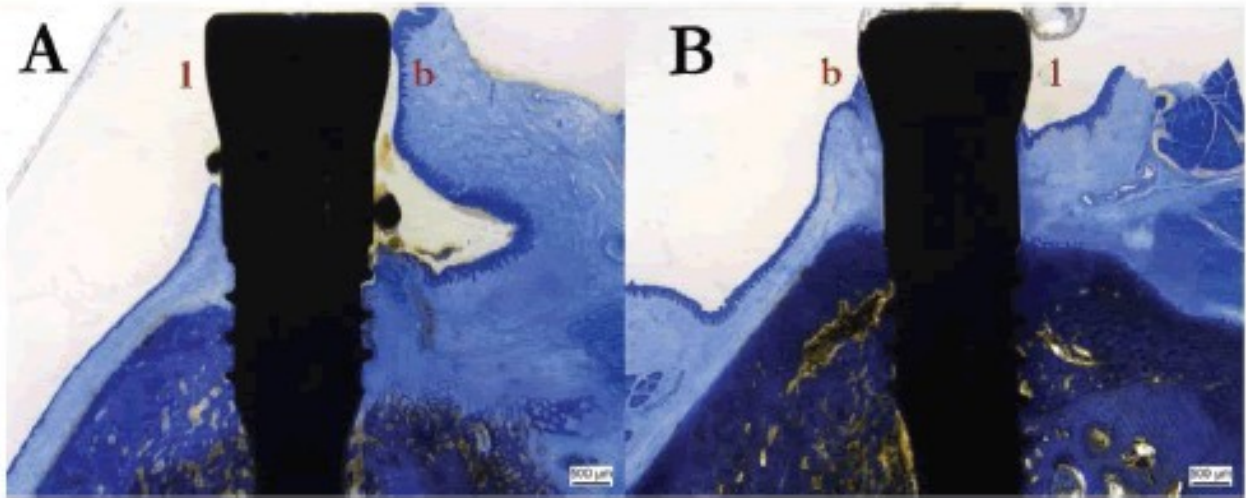


Figura 4.

A figura (A) demonstra a grande perda óssea decorrente da periimplantite, além do deslocamento dos tecidos moles inflamados. A figura (B) mostra a saúde periodontal, sem nenhuma perda óssea e também um bom selamento de tecidos moles e duros na porção coronal do implante.

Alternativas de Tratamento da Periimplantite

No que diz respeito ao tratamento da periimplantite, uma grande variedade de diferentes abordagens têm sido propostas, sendo elas com ou sem procedimentos cirúrgicos. O tratamento através do debridamento mecânico não-cirúrgico é considerado tradicionalmente efetivo para o tratamento de mucosite, por exemplo, ao contrário dos resultados encontrados para a periimplantite [21]. São os métodos não-cirúrgicos:

- Debridamento mecânico

O debridamento mecânico envolve a ação de um agente mecânico que remove fisicamente a placa bacteriana da superfície do implante. O debridamento mecânico isolado permite o debridamento supra e sub-gengival da superfície do implante, do seu colo e do pilar. O principal objetivo é a remoção do biofilme e cálculo da superfície do implante sem provocar alterações na sua estrutura tendo como objetivo final restabelecer a saúde dos tecidos periimplantares. Para além disto, estes instrumentos devem também diminuir a formação de novo biofilme bacteriano na superfície destes [22].

Podem ser utilizados curetas de diferentes materiais (teflon, metal, titânio, carbono e plástico), dispositivos ultrassônicos e sistemas de jateamento (bicarbonato de sódio ou pó de glicina) [23].

– Laser

Os lasers são outra alternativa ao debridamento da superfície do implante devido às suas propriedades físicas e anti-infecciosas [23]. O laser permite atingir superfícies inacessíveis do implante aos quais os equipamentos convencionais de debridamento não conseguem. Os resultados clínicos destes baseiam-se na eficácia de remoção de cálculo e nos seus efeitos hemostáticos e bactericidas [24]. Quando se opta por utilizar o laser na terapia da periimplantite é necessário escolher o tipo de laser a utilizar: Er:Yag; CO2; Diodo, etc, podendo estes ser usados sob diferentes potências e modos de emissão, sendo necessário obter o equilíbrio entre a capacidade de debridamento e a segurança [24].

– Implantoplastia

Envolve a remoção da camada rugosa superficial contaminada da superfície do implante e a sua suavização facilitando a limpeza e as práticas de higiene oral pelo paciente promovendo condições que reduzam a acumulação bacteriana. Este procedimento é feito com brocas sob irrigação abundante uma vez que este procedimento provoca grande aumento da temperatura e contaminação local extensa com titânio [23].

– Debridamento Químico e Antibioticoterapia

Os antissépticos normalmente utilizados no tratamento da periimplantite são à base de clorexidina constituindo um método auxiliar ao debridamento mecânico de forma a prevenir a recolonização bacteriana e a permitir melhor controle de placa bacteriana. O uso de antissépticos e antibióticos tem sido proposto de forma a melhorar a eficácia do debridamento mecânico para níveis bacterianos compatíveis com a saúde tissular, situação que é difícil de atingir apenas com o desbridamento mecânico [23].

A antibioticoterapia local é usada no sentido de aumentar o efeito antibacteriano do debridamento mecânico prevenindo a recolonização bacteriana na superfície do implante, já a antibioticoterapia sistêmica é utilizada como auxiliar do desbridamento mecânico de forma a permitir níveis antimicrobianos efetivos no fluido crevicular periimplantar e assim exponenciar o efeito mecânico antibacteriano [23].

As técnicas cirúrgicas consistem em:

– Retalho de Acesso Cirúrgico

O objetivo dessa abordagem cirúrgica é apenas melhorar o acesso à superfície implantar para realização do debridamento da mesma. São executados normalmente incisões intrasulculares ao redor dos implantes, são elevados retalhos mucoperiostais por vestibular e palatino e procede-se ao debridamento do implante e dos tecidos peri-implantares inflamados. No final, os retalhos são reposicionados e suturados [23].

– Retalho de Reposicionamento Apical

Tem como objetivo melhorar e facilitar a higiene oral, além de reduzir as bolsas peri-implantares ao redor dos implantes afetados. É feita incisão em bisel interno dependendo da profundidade de sondagem e da largura e espessura da mucosa periimplantar e são normalmente executadas incisões relaxantes no sentido vertical para posicionar o retalho apicalmente. Em seguida são elevados retalhos mucoperiostais tanto por vestibular como por palatino e remove-se o colar de tecido infectado e a superfície do implante é debridada, sendo os retalhos suturados de forma a deixar a porção anteriormente afetada exposta à cavidade oral [23].

– Técnica Cirúrgica Regenerativa

São dois os objetivos desta abordagem: Aumentar a probabilidade de obter-se re-osseointegração usando técnicas e materiais reconstrutivos e regenerativos e

manter as dimensões tissulares durante o processo de cicatrização evitando a recessão gengival.

Inicia-se por incisões intrasulculares mantendo a totalidade dos tecidos moles adjacentes ao implante. Seguidamente é feita a elevação de retalhos mucoperiosteais lingual e vestibular e executa-se o debridamento do defeito ósseo e da superfície do implante. O enxerto ósseo é colocado ao redor do implante, preenchendo o componente intraósseo do defeito, podendo ser ou não coberto com membrana reabsorvível/não-reabsorvível. Finalmente, os retalhos são reposicionados coronalmente e suturados de forma a permitir a cicatrização [23].

Debridamento ultrassônico

O instrumento ultrassônico funciona principalmente em uma ação de 'desbastar', removendo mecanicamente os depósitos dos dentes/implantes. Esta remoção é do movimento de desbastamento longitudinal e movimento rápido da ponta. Isso é visto como o principal método de ação. Durante o uso, um fluxo de água de resfriamento é passado sobre a ponta, que age como um irrigante e removendo detritos da área, combinado com um movimento de varredura e a ponta posicionada paralelamente ao longo eixo do dente/implante [25].

Debridamento Ultrassônico na Periodontite

A raspagem e alisamento radicular como parte do tratamento periodontal não cirúrgico é considerado padrão-ouro para o tratamento da doença periodontal [26]. No entanto, para algumas condições periodontais, como a periodontite agressiva generalizada, a terapia mecânica sozinha pode falhar na redução dos periodontopatógenos nos locais afetados e, conseqüentemente, a doença pode persistir [27,28,29,30]. Uma possível explicação é que alguns patógenos periodontais, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, podem invadir as células e escapar dos mecanismos de defesa do hospedeiro [31,32,33]. Assim, mesmo após a terapia mecânica, esses microrganismos podem recolonizar o local, levando à recorrência da doença [28-34,35,36]. Apesar disso, estudos em pacientes com periodontite agressiva generalizada que compararam o debridamento mecânico ultrassônico isolado com o

mesmo associado a antibioticoterapia, mesmo esse último possuindo melhores resultados, demonstraram que o primeiro também obteve bons resultados clínicos, com boa redução da profundidade das bolsas periodontais, mas redução não tão boa da microbiota periodontopatogênica [37].

Um novo estudo em pacientes com periodontite agressiva generalizada, por outro lado, demonstrou ótimos resultados da terapia mecânica ultrassônica associada ao debridamento mecânico com curetas de metal, quando comparada a um novo dispositivo de lavagem de bolsas periodontais (IED), levando-se em conta grandes melhoras na profundidade de sondagem e sangramento à sondagem dos pacientes avaliados [38].

Em mais um recente estudo, comparou-se os resultados clínicos e imunoinflamatórios do debridamento ultrassônico em pacientes também com periodontite generalizada, dividindo-os em fumantes e não fumantes. O estudo obteve bons resultados em relação a redução da profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível clínico de inserção, em ambos os grupos [39].

Debridamento Mecânico Ultrassônico em Implantes

O debridamento mecânico ultrassônico consiste em uma das modalidades de tratamento para a periimplantite, podendo ser ele isolado ou associado a emprego de outros tipos de intervenção.

Estudos compararam e avaliaram dois grupos de pacientes com periimplantite que receberam tratamento não cirúrgico, um através de debridamento mecânico com curetas manuais de titânio e outro com dispositivo ultrassônico. Houve resultados significantes de melhora nas profundidade e sangramento à sondagem, sem diferenças entre os grupos. Porém, em ambos os grupos, os tratamentos não resultaram em melhoras importantes na microbiota ao redor dos implantes. Os números bacterianos logo voltaram a aumentar e, em 6 meses após o tratamento, a microbiota estava em quantidade e qualidade similares ao estado inicial dos pacientes, antes do tratamento [40].

Em outro estudo, foram avaliados novamente dois grupos de pacientes com periimplantite, sendo um tratado com curetas manuais de fibra de carbono e o outro com dispositivo ultrassônico. Os pacientes receberam o tratamento inicialmente, e novamente após 3 meses. Após 6 meses do primeiro tratamento, foram avaliados os resultados. Estes demonstraram melhora da higiene oral em ambos os grupos, porém pouca melhora no sangramento à sondagem (mas ainda assim sendo melhor no grupo tratado com o dispositivo ultrassônico) e nenhuma melhora na profundidade de sondagem e nível ósseo. [41].

Dados de um outro estudo, mostraram resultados similares. Dois grupos de pacientes com periimplantite foram divididos, um deles recebendo tratamento por debridamento mecânico com curetas manuais de titânio e o outro com dispositivo ultrassônico, e foram avaliados após 1, 3 e 6 meses de tratamento. Houve melhoras nos índices de placa e sangramento à sondagem, porém sem melhoras na contagem bacteriana, tendo até um aumento da mesma 1 semana após o final do tratamento. Não houve redução da profundidade de sondagem [42].

Por fim, um estudo recente avaliou pacientes com periimplantite tratados com uma combinação de intervenções, sendo elas, respectivamente: debridamento mecânico ultrassônico, curetagem dos tecidos moles, polimento com jato de pó de glicina e aplicação de polivinilpovidona 10%. Houve melhoras em todos os parâmetros clínicos analisados – profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica - , porém, como o objetivo do estudo era avaliar a eficácia clínica de todo um protocolo de tratamento não-cirúrgico, permanece incerto quanto cada um dos componentes isolados contribuiu proporcionalmente para os resultados finais [43].

DISCUSSÃO

Como constatado anteriormente, o objetivo do debridamento mecânico no tratamento da periimplantite é o controle da infecção através do debridamento da superfície do implante, com o objetivo de debridar o biofilme aderido e reduzir a carga bacteriana abaixo do limiar necessário para causar a doença [44]. O debridamento mecânico em torno dos implantes dentários encontra algumas características específicas: a ausência de ligamento periodontal; a variabilidade da rugosidade superficial do implante; e diferentes tipos de conexão de pilares protéticos. Esses fatores podem comprometer não só a terapia profissional, mas também a higiene auto-realizada pelo paciente, pois essas características podem facilitar a formação de biofilme quando as superfícies ficam expostas ao meio bucal [45].

Persson e colaboradores [40] chegaram à conclusão de que uma gama de fatores podem influenciar nos resultados clínicos da terapia mecânica dos implantes com dispositivos ultrassônicos, como por exemplo a falta de instrumentos com desenhos apropriados para acessar os sítios afetados pela periimplantite. Além disso, o desenho do próprio implante, a localização, a macroestrutura e as condições clínicas do mesmo quando afetado pela doença, tornam prover o adequado debridamento da superfície implantar e manter um ambiente livre de placa bacteriana e inflamação, uma difícil tarefa.

Renvert e colaboradores [42] concluíram também que o desenho e as estruturas da superfície dos implantes dificultam a remoção ou até mesmo redução do biofilme. Além disso, o desenho das estruturas supragengivais dos implantes e a morfologia típica das lesões periimplantares também limitam a capacidade de acessar e debridar as áreas infectadas. Em seu estudo, isso foi ilustrado pela inabilidade de reduzir o contingente bacteriano, mesmo utilizando pontas de ultrassom especialmente designadas para o debridamento mecânico para superfícies implantares e sendo o tratamento realizado por profissional altamente qualificado e experiente, sem nenhuma restrição de tempo.

Existe o consenso de que uma efetiva descontaminação é pré-requisito no tratamento da periimplantite [46], porém, segundo Mellado e colaboradores [47] uma das dificuldades encontradas no tratamento através do debridamento mecânico ultrassônico consiste na rugosidade da superfície da maioria dos implantes, que promove a adesão e colonização bacteriana e, por isso, curetas ou pontas de ultrassom metálicas não são bem indicadas para o tratamento de superfícies implantares uma vez que causam alterações, aumentando sua rugosidade e promovem a colonização bacteriana.

Suarez e colaboradores e Valderrama e colaboradores [48, 49] constataram que implantes com maior rugosidade superficial prejudicam a viabilidade de uma completa resolução da infecção. Uma vez expostas, as microestruturas da superfície rugosa têm maior afinidade para a formação de biofilme bacteriano, que se torna robusto, firme e difícil de se remover [50]. Em contrapartida, uma variedade de técnicas têm sido desenvolvidas para aumentar propositalmente a rugosidade dos implantes, com o objetivo de melhorar a osseointegração do e reduzir a possibilidade de seu insucesso precoce [51-53].

Porém, segundo Berglundh e colaboradores, implantes com moderada rugosidade podem melhorar o tratamento implantar propriamente dito, mas esta rugosidade aumentada pode influenciar no início e desenvolvimento de periimplantite [54]. Quando expostos para o meio oral, implantes com superfície rugosa podem facilitar a formação de placa bacteriana [55, 56], afetando o equilíbrio com o hospedeiro [57,50]. Conseqüentemente, implantes com rugosidade superficial possuem tendência a ter maiores perdas ósseas de suporte comparado com implantes de superfície lisa [52, 58, 59].

Por outro lado, Pongnarisorn [60] concluiu que o desenvolvimento da inflamação é associado com a presença de placa, independentemente da rugosidade superficial implantar. Quirynen [61] analisou o biofilme subgengival de pacientes com periimplantite e não encontrou diferenças na microbiota de implantes com superfícies rugosas comparados com implantes de superfície lisa. Além disso,

outros diversos autores encontraram resultados clínicos similares para implantes com superfície rugosa e implantes com superfície lisa [53, 62, 63]. Portanto, as evidências existentes na literatura atual não permitem uma posição firme e consistente sobre a associação de periimplantite com a rugosidade das superfícies implantares [64, 65, 45].

Outra dificuldade existente no tratamento da periimplantite é obter-se a reosseointegração após o controle da doença. Diversos estudos [66, 67, 68, 69, 70, 71] compararam diferentes tipos de terapia mecânica de debridamento e posterior regeneração óssea guiada afim de definir qual permite maior e melhor osseointegração, porém as informações sobre o debridamento ultrassônico são escassas. Foi comprovado que alterações nas propriedades superficiais de implantes de titânio afetam a diferenciação osteoblástica de células mesenquimais [72, 73, 74], bem como a maturação dos osteoblastos [75, 76]. Além disso, a habilidade destas células de produzirem fatores que regulam a formação óssea e a angiogênese também é afetada [77], e portanto o processo de osseointegração é juntamente influenciado.

Em um recente estudo, Sedlaczek e colaboradores [78] avaliaram o efeito das alterações causadas pelo dispositivo ultrassônico no debridamento de implantes de diferentes tipos de superfície de titânio e sua influência na resposta de células osteoblásticas. Os resultados mostraram que os osteoblastos foram sensíveis às alterações causadas pelo tratamento com ultrassom, sofrendo um atraso na sua diferenciação, porém permaneceu incerto se este atraso poderia impedir a osseointegração. Concluiu-se, então, que os resultados sugerem que os dispositivos ultrassônicos podem ser úteis para o debridamento mecânico de implantes afetados pela periimplantite no que diz respeito à posterior re-osseointegração.

CONCLUSÕES

A falta de estudos controlados não permite a formulação de um consenso sobre o melhor protocolo de tratamento mais previsível e com melhores resultados do tratamento de peri-implantite. No entanto, a avaliação do risco periodontal e a colaboração do paciente em relação aos cuidados de higiene oral são essenciais para que as superfícies dos implantes permaneçam descontaminadas e proporcionem uma boa condição gengival para a manutenção do sucesso do tratamento ao longo dos anos.

Referências Bibliográficas

1. Barclay CW, Michelinakis G. Implant recognition system. *Int Dent J* 2006; 56: 1–6. Also at: <http://www.whichimplant.com> [Accessed 23.08.10]
2. Romanos GE, Gaertner K, Aydin E, et al. Long-term results after immediate loading of platform-switched implants in smokers versus nonsmokers with fullarch restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28:841–5.
3. Romanos GE, Aydin E, Gaertner K, et al. Long-term results after subcrestal or crestal placement of delayed loaded implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013. <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12084>.
4. Javed F, Al-Hezaimi K, Al-Rasheed A, et al. Implant survival rate after oral cancer therapy: a review. *Oral Oncol* 2010;46:854–9
5. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol* 2009;80:1719–30.
6. Javed F, Almas K. Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *J Periodontol* 2010;81:479–84.
7. Romanos GE, Gaertner K, Nentwig GH. Long-term evaluation of immediately loaded implants in the edentulous mandible using fixed bridges and platform shifting. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013. <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12032>.
8. Tricio J, Laohapand P, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. Mechanical state assessment of the implant-bone continuum: A better understanding of the Periotest method. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1995;10:43–9.
9. Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Impl Res* 2015;26:15-44
10. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 282–285.
11. Albrektsson T, Isidor F. Implant therapy. In: *Proceedings of the First European Workshop of Periodontology*. Lang NP, Karring T, eds. Berlin: Quintessence, 1994; pp.365–369.
12. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 286–291.
13. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, et al. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987;2:145–51.

14. Hultin M, Gustafsson A, Hallstrom H, et al. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2002;13: 349–58.
15. Berglundh T, Lindhe J, Marinello C, et al. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:1–8.
16. Kinane DF. Aetiology and pathogenesis of periodontal disease. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 2000;15:42–50.
17. Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, et al. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Cytokine* 2011;53:8–12.
18. Bordin S, Flemmig TF, Verardi S. Role of fibroblast populations in peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24:197–204.
19. Misch Carl E. *Implantología contemporánea. Mantenimiento de los implantes dentales: escala de calidad de salud del implante. Cap.42. 1073-85*
20. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl.11): 188-202. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01672.x.
21. Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):305-15.[Medline: 18724858] [doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01276.x]
22. Louropoulou A, Slot DE, Van der Weijden F. Titanium surface alterations following the use of the different mechanical instruments: a systematic review. *Clin Oral Impl. Res.* 23,2012, 643-658. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02208.x.
23. Figuero Elena, Graziani Filippo, Sanz Ignacio, Herrera David, Sanz Mariano. Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontology* 2000, Vol.66, 2014, 255-273
24. Ashnagar S, Nowzari H, Nokhbatolfoghahaei H, Yaghoud Zadeh B, Chiniforush N, Choukhachi Zadeh N. Laser Treatment of Peri-implantitis: A Literature Review. *J Lasers Med Sci* 2014;5(4):153-62
25. Walmsley AD et al. Ultrasonics in Dentistry. *Physics Procedia* 2015; 63: 201- 207
26. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* 1996;1:443-490.
27. Christersson LA, Slots J, Rosling BG, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1985;12:465-476.

28. Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006;33:254-264.
29. Åberg CH, Kelk P, Johansson A. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: virulence of its leukotoxin and association with aggressive periodontitis. *Virulence* 2015;6:188-95.
30. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000* 2006;42:219-258.
31. Saglie FR, Marfany A, Camargo P. Intragingival occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* in active destructive periodontal lesions. *J Periodontol* 1988;59:259-265.
32. Christersson LA, Wikesjö UM, Albin B, Zambon JJ, Genco RJ. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. II. Correlation between immunofluorescence and culture techniques. *J Periodontol* 1987;58:540-545.
33. Slots J. The search for effective, safe and affordable periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2002;28:9-11.
34. Slots J, Rosling BG. Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol* 1983;10:465-486.
35. Renvert S, Wikström M, Dahlén Slots J, Egelberg J. On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1990;17:351-355.
36. van Winkelhoff AJ, Tjihof CJ, de Graaff J. Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. *J Periodontol* 1992;63:52-57.
37. Naira Maria Rebelatto Bechara Andere, Nídia Cristina Castro dos Santos, Cássia Fernandes Araujo, Ingrid Fernandes Mathias, Tiago Taiete, Renato Corrêa Viana Casarin DDS, Maria Aparecida Neves Jardim, Luciana M. Shaddox DDS, Mauro Pedrine Santamaria. Clarithromycin as an Adjunct to One-Stage Full Mouth Ultrasonic Periodontal Debridement in Generalized Aggressive Periodontitis: a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol*. 2017; 1-15. DOI: 10.1902/jop.2017.170165
38. L. J. Van Dijk, M. A. Lie, E. R. Van den Heuvel, G. A. Van der Weijden. Adult periodontitis treated with a new device for subgingival lavage—a randomized controlled clinical trial using a split-mouth design. *Int J Dent Hygiene*. 2018;1–10. DOI: 10.1111/idh.12344
39. Danielle De Genaro Modanese , Renato Tiosso-Tamburi , Vivian Fernandes Furletti de Goes , Cristiane de Cássia Bergamaschi, Elizabeth Ferreira Martinez , Marcelo Henrique Napimoga , Daiane Cristina Peruzzo. Clinical and

Immunoinflammatory Evaluation of One Stage Full-Mouth Ultrasonic Debridement as a Therapeutic Approach for Smokers With Generalized Aggressive Periodontitis: A Short-Term Follow-up Study. *J Periodontol.* 2016; DOI: 10.1902/jop.2016.150632

40. Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 563– 573.

41. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector system. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Jun;16(3):288-93

42. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(7):604-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01421.x

43. Stein JM, Hammächer C, Said-Yekta Michael S. Combination of Ultrasonic Decontamination, Soft Tissue Curettage and Submucosal Air Polishing With Povidone-Iodine Application for Non-Surgical Therapy of Peri-Implantitis: 12 Months Clinical Outcomes. *J Periodontol.*2017:1-13. doi: 10.1902/jop.2017.170362.

44. Tomasi C, Wennstrom JL. Full-mouth treatment vs. the conventional staged approach for periodontal infection control. *Periodontol 2000* 2009; 51: 45–62.

45. Renvert S, Polyzois I, Claffey N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol* 2011; 38(Suppl. 11): 214–222

46. S.J. Froum, A.S. Dagba, Y. Shi, A. Perez-Asenjo, P.S. Rosen, W.C. Wang. Successful surgical protocols in the treatment of peri-implantitis: a narrative review of the Literature. *Implant Dent.*, 2 (2016), pp. 416-426

47. Mellado A, Buitrago P, Sola MF, et al. Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(6):e869–76.

48. F. Suarez, A. Monje, P. Galindo-Moreno, H.L. Wang. Implant surface detoxification: a comprehensive review. *Implant Dent.*, 11 (2013), pp. 465-473

49. P. Valderrama, T.G. Wilson Jr. Detoxification of implant surfaces affected by peri-implant disease: an overview of surgical methods. *Int. J. Dent.*, 740680 (2013)

50. W. Teughels, N. Van Assche, I. Sliepen, M. Quirynen Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin. Oral. Implant. Res.*, 17 (2006), pp. 68-81

51. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006 Apr;33(4):290-5. [Medline: 16553638] [doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00906.x]

52. Jemt T, Stenport V, Friberg B. Implant treatment with fixed prostheses in the edentulous maxilla. Part 1: implants and biologic response in two patient cohorts

restored between 1986 and 1987 and 15 years later. *Int J Prosthodont.* 2011 Jul-Aug;24(4):345-55. [Medline: 21716973]

53. Jungner M, Lundqvist P, Lundgren S. A retrospective comparison of oxidized and turned implants with respect to implant survival, marginal bone level and peri-implant soft tissue conditions after at least 5 years in function. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Apr;16(2):230-7. [Medline: 22727027] [doi: 10.1111/j.1708-8208.2012.00473.x]

54. Berglundh T, Gotfredsen K, Zitzmann NU, Lang NP, Lindhe J. Spontaneous progression of ligature induced periimplantitis at implants with different surface roughness: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Oct;18(5):655-61. [Medline: 17608738] [doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01397.x]

55. Mouhyi J, Dohan Ehrenfest DM, Albrektsson T. The peri-implantitis: implant surfaces, microstructure, and physicochemical aspects. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012 Apr;14(2):170-83. [Medline: 19843108] [doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00244.x]

56. Quirynen M, van der Mei HC, Bollen CM, Schotte A, Marechal M, Doornbusch GI, Naert I, Busscher HJ, van Steenberghe D. An in vivo study of the influence of the surface roughness of implants on the microbiology of supra- and subgingival plaque. *J Dent Res.* 1993 Sep;72(9):1304-9. [Medline: 8395545] [doi: 10.1177/00220345930720090801]

57. Subramani K, Jung RE, Molenberg A, Hammerle CH. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009 Jul-Aug;24(4):616-26. [Medline: 19885401]

58. Esposito M, Ardebili Y, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 22; (7):CD003815. [Medline: 25048469] [doi: 10.1002/14651858.CD003815.pub4]

59. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brecx MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Aug;24(8):934-40. [Medline: 22551347] [doi: 10.1111/j.1600-0501.2012.02476.x]

60. Pongnarisorn NJ, Gemmell E, Tan AE, Henry PJ, Marshall RI, Seymour GJ. Inflammation associated with implants with different surface types. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Feb;18(1):114-25. [Medline: 17224032] [doi: 10.1111/j.1600-0501.2006.01304.x]

61. Quirynen M, Van Assche N. RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 2: microbial observations. *Clin Oral Implants Res.* 2012 May;23(5):625-34. [Medline: 22093076] [doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02255.x]

62. Wennström JL, Ekstubby A, Gröndahl K, Karlsson S, Lindhe J. Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study. *J Clin Periodontol.* 2004 Sep;31(9):713-24. [Medline: 15312092] [doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00568.x]

63. Van Assche N, Coucke W, Teughels W, Naert I, Cardoso MV, Quirynen M. RCT comparing minimally with moderately rough implants. Part 1: clinical observations. *Clin Oral Implants Res.* 2012 May;23(5):617-24. [Medline: 22117732] [doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02256.x]

64. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304. [Medline: 18724857] [doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01275.x]
65. Albrektsson T, Canullo L, Cochran D, De Bruyn H. “Peri-Implantitis”: A Complication of a Foreign Body or a ManMade “Disease”. Facts and Fiction. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016 Aug;18(4):840-9. [Medline: 27238274] [doi: 10.1111/cid.12427]
66. Schou S, Holmstrup P, Jørgensen T, et al. Autogenous bone graft and ePTFE membrane in the treatment of periimplantitis. II. Stereologic and histologic observations in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14:404–411.
67. Schou S, Holmstrup P, Jørgensen T, et al. Anorganic porous bovine-derived bone mineral (Bio-Oss) and ePTFE membrane in the treatment of peri-implantitis in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14:535–547.
68. Schou S, Holmstrup P, Jørgensen T, et al. Implant surface preparation in the surgical treatment of experimental periimplantitis with autogenous bone graft and ePTFE membrane in cynomolgus monkeys. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14:412–422.
69. Schwarz F, Sahm N, Mihatovic I, et al. Surgical therapy of advanced ligature-induced peri-implantitis defects: Cone-beam computed tomographic and histological analysis. *J Clin Periodontol.* 2011;38:939–949.
70. Schwarz F, Jepsen S, Hertzen M, et al. Influence of different treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature induced periimplantitis lesions: An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2006;33:584–595
71. Htet M, Madi M, Zakaria O, et al. Decontamination of anodized implant surface with different modalities for peri-implantitis treatment: Lasers and mechanical debridement with citric acid. *Periodontol.* 2016;87:953–961
72. Schwartz, Z., Lohmann, C.H., Oefinger, J., Bonewald, L.F., Dean, D.D. & Boyan, B.D. Implant surface characteristics modulate differentiation behavior of cells in the osteoblastic lineage. *Advances in Dental Research.* 1999;13: 38–48.
73. Olivares-Navarrete, R., Hyzy, S.L., Park, J.H., Dunn, G.R., Haithcock, D.A., Wasilewski, C.E., Boyan, B.D. & Schwartz, Z. Mediation of osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells on titanium surfaces by a Wnt-integrin feedback loop. *Biomaterials.* 2011; 32: 6399–6411
74. Shen, X., Ma, P., Hu, Y., Xu, G., Zhou, J. & Cai, K. Mesenchymal stem cell growth behavior on micro/nano hierarchical surfaces of titanium substrates. *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces.* 2015; 127: 221–232
75. Lohmann, C.H., Bonewald, L.F., Sisk, M.A., Sylvia, V.L., Cochran, D.L., Dean, D.D. & Schwartz, Z. Maturation state determines the response of osteogenic cells to

surface roughness and 1,25- dihydroxyvitamin D3. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000; 15: 1169–1180.

76. Zhao, G., Zinger, O., Schwartz, Z., Wieland, M., Landolt, D. & Boyan, B.D. Osteoblast-like cells are sensitive to submicron-scale surface structure. *Clinical Oral Implants Research*. 2006; 17: 258–264.

77. Gittens, R.A., McLachlan, T., Olivares-Navarrete, R., Cai, Y., Berner, S., Tannenbaum, R. & Boyan, B.D. The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation. *Biomaterials*. 2011; 32: 3395–3403.

78. Sedlacek J, Lohmann CH, Lotz EM, Hyzy SL, Boyan BD, Schwartz Z. Effects of low-frequency ultrasound treatment of titanium surface roughness on osteoblast phenotype and maturation. *Clin Oral Implants Res*. 2017; 28(10):151-158. doi: 10.1111/cir.12976.