

CLAUDIA SOUZA RAMOS

**Evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-
implantares: uma revisão de literatura**

CLAUDIA SOUZA RAMOS

**Evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-
implantares: uma revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Odontologia
de Araçatuba da Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho” –
UNESP, como parte dos requisitos para
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Juliano Milanezi de
Almeida.

**Araçatuba – SP
2022**

*À minha família e amigos por todo apoio e incentivo dado
para eu atingir meus objetivos e sonhos.*

AGRADECIMENTOS

À minha família, meu pai, Cláudio, minha mãe, Ivete, meu irmão, Pedro, e meu namorado, Matheus, pelo imensurável apoio me dado e por estarem do meu lado em todos os momentos da minha vida com tanto amor, dedicação e alegria.

Aos meus amigos de dentro e fora da Universidade que marcaram este período pelos conselhos e momentos de diversão. Em especial ao Vinicius e Heloisa por toda contribuição durante à graduação e a Elisa pelo apoio.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Juliano Milanezi de Almeida pela atenção e ensinamentos durante a toda execução deste trabalho.

À todos os Professores que me acompanharam nesta trajetória e me guiaram para que eu pudesse oferecer o melhor da Odontologia.

E aos pacientes por contribuírem com a minha formação de forma tão particular.

*“Temos que fazer o melhor que podemos. Esta é a nossa sagrada
responsabilidade Humana”*

Albert Einstein

RAMOS, C. S. **Evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-implantares: uma revisão de literatura.** 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

RESUMO

A perda do elemento dentário abrange diversas opções terapêuticas para reabilitação do dente ausente. A utilização de implantes de titânio osseointegráveis pode ser considerada como a opção capaz de devolver a maior capacidade mastigatória, função e estética, quando realizada corretamente. O planejamento adequado das reabilitações é muito importante para que haja longevidade. Contudo, falhas na implantodontia podem ser assinaladas a diversos fatores, tais como mal posicionamento do implante, falta de tecido queratinizado peri-implantar, reabilitações protéticas inadequadas e com sobrecarga, e peri-implantite. Esta última por sua vez, tem ganhado grande destaque na área da implantodontia. Assim como a periodontite não mais pode ser considerada uma simples infecção bacteriana levando a perda dos tecidos periodontais, a patogênese das doenças peri-implantares parece ser muito semelhante, e envolve interações complexas entre a microbiota, o sistema imune e inflamatório do hospedeiro, o sítio específico a que se instala, além de poder ser modificada por fatores sistêmicos. Muitas evidências contundentes têm sido relatadas sobre o caráter complexo da interação entre patógenos e hospedeiro para a instalação e progressão das doenças peri-implantares, bem como meios de diagnóstico padronizados para identificação da doença (mucosite peri-implantar e peri-implantite). Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é apresentar uma revisão de literatura acerca das evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-implantares. Foi realizada uma pesquisa em diferentes bases de dados de artigos por meio de palavras-chave: peri-implantite, prevalência, microbiota, sendo selecionados os artigos publicados no período de 2011 a 2021 em revistas com fator de impacto satisfatório. Pode-se concluir com esta revisão de literatura que há evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-implantares, pois os estudos trazem vários fatores de risco associados ao desenvolvimento da mucosite peri-implantar e da peri-implantite, como placa bacteriana, histórico de periodontite, periodontite atual, doenças sistêmicas, tabagismo, desdentados, idade avançada, ausência de mucosa

queratinizada, características dos implantes e das próteses. No entanto, a evidência mais forte sobre a etiologia das doenças peri-implantes ainda consiste na associação com a placa bacteriana bem como o histórico de periodontite, o qual está fortemente associado a presença de placa bacteriana. Sugerindo assim, pelo número reduzido de estudos, que podemos associar os outros fatores etiológicos como secundários, sendo a placa bacteriana o fator etiológico primário das doenças peri-implantares.

Palavras-chave: Peri-Implantite. Prevalência. Microbiota.

RAMOS, C. S. **Evidence of the etiology multifactorial of peri-implant diseases: a literature review.** 2022. Undergraduate thesis – São Paulo State University (UNESP), School of Dentistry, Araçatuba. 2022.

ABSTRACT

The loss of the dental element encompasses several therapeutic options for the rehabilitation of the missing tooth. The use of osseointegrated titanium implants can be considered as the option capable of returning greater masticatory capacity, function and aesthetics, when performed correctly. Proper planning of rehabilitation is very important for longevity. However, failures in implant dentistry can be attributed to several factors, such as incorrect implant positioning, lack of peri-implant keratinized tissue, inadequate and overloaded prosthetic rehabilitations, and peri-implantitis. The latter, in turn, has gained great prominence in the area of implantology. Just as periodontitis can no longer be considered a simple bacterial infection leading to loss of periodontal tissues, the pathogenesis of peri-implant diseases appears to be very similar, and involves complex interactions between the microbiota, the host's immune and inflammatory system, the site specific to which it is installed, in addition to being able to be modified by systemic factors. Much evidence has been reported on the complex nature of the interaction between pathogens and host for the installation and progression of peri-implant diseases, as well as standardized diagnostic means for identifying the disease (peri-implant mucositis and peri-implantitis). Therefore, the objective of the present work is to present a literature review about the evidence of the multifactorial etiology of peri-implant diseases. A search was carried out in different databases of articles using keywords: peri-implantitis, prevalence, microbiota, and articles published between 2011 and 2021 in journals with a satisfactory impact factor were selected. It can be concluded from this literature review that there is evidence of the multifactorial etiology of peri-implant diseases, as the studies bring several risk factors associated with the development of peri-implant mucositis and peri-implantitis, such as bacterial plaque, history of periodontitis, current periodontitis, systemic diseases, smoking, edentulous, advancing age, absence of keratinized mucosa, characteristics of implants and prostheses. However, the strongest evidence on the etiology of peri-implant diseases still consists of the association with bacterial plaque as well as the history of periodontitis, which is strongly associated with the presence of bacterial plaque. This suggests, due to the small number of studies, that we can

associate the other etiological factors as secondary, with bacterial plaque being the primary etiological factor of peri-implant diseases.

Keywords: Peri-Implantitis. Prevalence, Microbiota.

LISTA DE GRAFICOS

Gráfico 1	Resultados encontrados nesta revisão de literatura	14
------------------	--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação dos microrganismos encontrados em condição de saúde peri-implantar e em peri-implantite e em condição de periodontite em relação a peri-implantite	18
-----------------	--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 MATERIAL E MÉTODOS	13
3 RESULTADOS	14
4 DISCUSSÃO	15
4.1 Microbiota	17
4.2 Biofilme /Placa Bacteriana	19
4.3 Condições Sistêmicas do Paciente	20
4.4 Histórico de Periodontite	21
4.5 Periodontite Atual	22
4.6 Características da Mucosa	23
4.7 Idade do Paciente	23
4.8 Desdentados Totais	24
4.9 Tabagismo	24
4.10 Características do Implante	26
4.11 Características da Prótese	26
5 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A possibilidade de reabilitação de pacientes que tiveram perdas dentárias, com a substituição do elemento dental por um material intraósseo, com retenção e estabilidade seria a garantia de melhor condição de saúde bucal ao paciente. Durante os últimos anos a implantodontia tornou-se uma solução confiável e previsível para substituir os dentes perdidos (MARRONE *et al.*, 2012). No entanto, por mais que a taxa de sucesso seja alta na maioria dos casos (MOMBELLI; DÉCAILLET, 2011), ainda é frequente a perda de implantes, que é considerada uma problemática crescente e requer atenção (DRYER *et al.*, 2018).

A utilização de implantes de titânio osseointegráveis pode ser considerada uma opção capaz de devolver capacidade mastigatória, função e estética. Porém, alguns fatores podem desencadear uma perda óssea progressiva levando uma perda futura do implante. É importante ressaltar que a perda óssea após a instalação do implante devido a remodelação e não osseointegração do mesmo, deve ser distinguida da perda óssea devido a infecção subsequente (MOMBELLI; DÉCAILLET, 2011).

De acordo com relatório de consenso do Workshop Mundial de 2017 sobre a Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares, a peri-implantite consiste em uma condição patológica associada à placa bacteriana que ocorre nos tecidos ao redor dos implantes dentários, caracterizada por inflamação na mucosa peri-implantar e subsequente perda progressiva do osso de suporte. Apresenta-se clinicamente com sinais clínicos de sangramento à sondagem e/ou supuração, aumento da profundidade de sondagem e/ou recessão da margem mucosa, além de perda óssea radiográfica em comparação com exames anteriores (BERGLUNDH *et al.*, 2018; CATON *et al.*, 2018).

Embora a grande prevalência das doenças peri-implantares sejam causadas principalmente pelo acúmulo de placa na superfície implante/pilar, vários outros fatores podem ser associados à sua etiologia (WADA *et al.*, 2021). Vários estudos verificaram se há relação da ocorrência de peri-implantite com fatores como: microbiota, periodontite prévia, periodontite atual, células inflamatórias, características da mucosa, biofilme/placa bacteriana, condições sistêmicas do paciente, idade do paciente, desdentados totais, tabagismo, características do implante, tempo do implante na boca, características da prótese e sobrecarga oclusal. Todavia, não há

um consenso consagrado na literatura sobre outros fatores etiológicos além da placa bacteriana (MARRONE *et al.*, 2013; SCHWARZ *et al.*, 2018; WADA *et al.*, 2021; YI *et al.*, 2020).

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura acerca das evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-implantares.

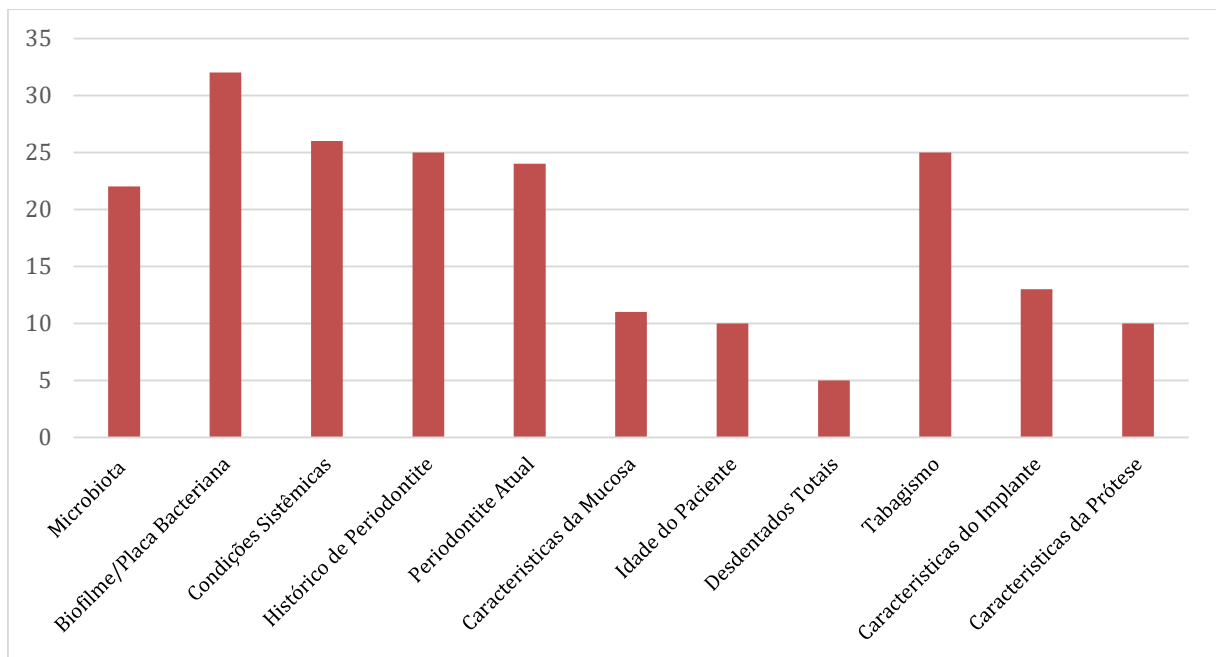
2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa em diferentes bases de dados de artigos por meio de palavras-chave: peri-implantite, prevalência, microbiota, sendo selecionados os artigos publicados no período de 2011 a 2021 em revistas com fator de impacto satisfatório. Após, os artigos foram analisados e o conteúdo catalogado de acordo com a temática e correlação: microbiota, biofilme/placa bacteriana, condições sistêmicas do paciente, histórico de periodontite, periodontite atual, características da mucosa, idade do paciente, desdentados totais, tabagismo, características do implante, características da prótese.

3 RESULTADOS

Os resultados encontrados nesta revisão foram de 67 artigos pesquisados, que foram classificados de acordo com a temática em microbiota, condições periodontias/peri-implantares, fatores ligados ao paciente, fatores ligados ao implante propriamente dito e fatores ligados à prótese, sendo que 22 analisaram a microbiota da peri-implantite, 32 presença de biofilme/placa bacteriana, 26 condições sistêmicas, 25 histórico de periodontite, 24 periodontite atual, 11 características da mucosa, 10 a idade do paciente, 5 desdentados totais, 25 tabagismo, 13 as características do implante propriamente dito, 10 as características da prótese.

Gráfico 1 – Resultados encontrados nesta revisão de literatura



Fonte: Autor, 2022

4 DISCUSSÃO

De acordo com a classificação das condições e doenças peri-implantares discutidas e definidas no e World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions, dividiu-se as condições peri-implantares em saúde peri-implantar, mucosite peri-implantar, peri-implantite e deficiências de tecido mole e duro. (BERGLUND *et al*, 2018 e CATON *et al*, 2018). O estado de saúde peri-implantar é caracterizado pela ausência de inflamação, de eritema, de profundidade de sondagem e de sangramento e/ou supuração à sondagem. Quando estes sinais clínicos estão presentes, dá-se início ao estado de doença dos tecidos peri-implantares. (BERGLUND *et al*, 2018). Quando esses sinais clínicos são evidenciados, pode-se estar diante de uma mucosite peri-implantar ou uma peri-implantite, no entanto, quando há profundidade de sondagem e uma perda progressiva do osso de suporte associada estamos diante de um caso de peri-implantite. (BERGLUND *et al*, 2018).

A peri-implantite é caracterizada por uma inflamação no tecido peri-implantar com perda óssea progressiva (LANG; BERGLUNDH, 2011). Sendo a perda óssea radiográfica, aumento da profundidade de sondagem, sangramento com a presença ou não de supuração à sondagem, edema e vermelhidão nos tecidos moles ao redor dos implantes critérios radiológicos e sinais clínicos usados para o seu diagnóstico. (BERGLUNDH *et al*, 2004 e BERGLUNDH *et al*, 2011 e BULLON *et al*, 2004 e CARCUAC; BERGLUNDH, 2014 e CORNELINI *et al*, 2001 e GUALINI; BERGLUNDH, 2003 e KONTTINEN *et al*, 2006 e SANZ *et al*, 1991 e WADA *et al*, 2021).

Alguns autores sugerem que a mucosite peri-implantar precede à peri-implantite (LINDHE *et al*, 2008), no entanto, as condições histopatológicas e clínicas que levam a conversão da Mucosite peri-implantar para peri-implantite ainda não são completamente compreendidas (SCHWARZ *et al*, 2018).

Na literatura é evidente em estudos *in vivo*, com modelos de indução de peri-implantite através de ligadura, que a placa bacteriana consiste em um dos principais fatores etiológicos da peri-implantite. (LINDHE; MEYLE, 2008 e ROVIN *et al*, 1966 e LINDHE *et al*, 1992 e SCHWARZ *et al*, 2015 e ALBOUY *et al*, 2009). Outros estudos, tanto em modelos animais bem como em biópsias humanas, demonstram que o acúmulo de placa bacteriana desencadeia um processo inflamatório nos tecidos peri-

implantares (ABRAHAMSSON *et al*, 1998 e BERGLUNDH *et al*, 1992 e COSTA *et al*, 2012 e ERICSSON *et al*, 1992 e ERICSSON *et al*, 1995 e LANG *et al*, 1995 e LANG *et al*, 1994 e LINDHE *et al*, 1992 e PONTORIERO *et al*, 1994 e ROVIN *et al*, 1966 e SALVI *et al*, 2012 e SCHWARZ *et al*, 2014 e SCHOU *et al*, 2002 e ZITZMANN *et al*, 2001 e ZITZMANN *et al*, 2002).

O início da peri-implantite pode ocorrer precocemente durante o procedimento e a doença progride em um padrão não linear e acelerado (SCHWARZ *et al*, 2018). Para um melhor acompanhamento dos casos, deve ser realizada uma análise clínica minuciosa e parâmetros radiológicos devem ser estabelecidos assim que a fase de remodelação pós-implante tiver ocorrido, de forma que qualquer perda óssea detectável deve ser considerada como perda de osso suporte e utilizada na definição do caso (SANZ *et al*, 2012).

Embora a natureza infecciosa das doenças peri-implantares seja bem aceita, sua etiologia é multifatorial e alguns pacientes parecem estar em maior risco do que outros, assim, circunstâncias sistêmicas ou locais podem afetar negativamente a previsibilidade dos implantes dentários, levando à inflamação peri-implantar, reabsorção óssea e, por fim, à perda do implante (DRYER *et al*, 2018). A presente revisão evidenciou alguns fatores de risco que estão relacionados com a ocorrência e progressão da peri-implantite:

4.1 Microbiota

Existem espécies bacterianas específicas que são capazes de se aderir às superfícies duras, como os implantes dentários, como por exemplo *Streptococcus*. Além disto, existem os colonizadores secundários que interagem e se comunicam com outras bactérias, gerando uma formação contínua do biofilme com colonizadores tardios (BERGLUNDH *et al*, 2019).

Belibasakis *et al*. (2015) demonstraram que a colonização bacteriana pode ser observada logo após trinta minutos após a inserção do implante, no entanto a formação de uma comunidade de biofilme mais organizada se dá após duas semanas. Um estudo demonstrou que após 3 semanas de interrupção da higiene oral,

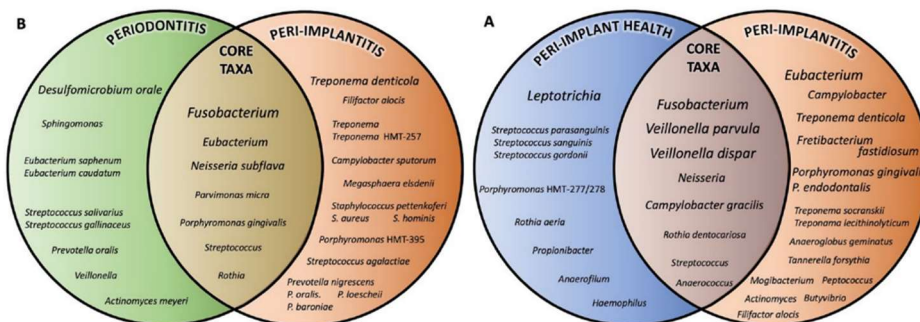
aumentou-se os patógenos *Tannerella*, *Prevotella*, *Fretibacterium*, ou *Treponema* spp. (BELIBASAKIS; MANOIL, 2021).

Nos implantes dentários, a formação do biofilme é similar aos dentes. (Kilian *et al* 2016), sendo os primeiros colonizadores aeróbios e anaeróbios facultativos, cocos gram-positivos e bastonetes. Os gram-negativos e espécies anaeróbicas, por sua vez, as espécies que se emergem.

Seguindo esta linha, estudos também apontam que há semelhança microbiológica entre a doença peri-implantar e a periodontite crônica (BELIBASAKIS *et al*, 2016 e SHIBLI *et al*, 2008), pela presença das espécies do complexo vermelho também estarem associadas à peri-implantite, como é o caso da *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e do *Treponema denticola*. No entanto, um número limitado de estudos evidenciou uma microbiota diferente àquela presente na periodontite crônica, mas sim similar a microbiota associada às infecções médicas relacionadas aos dispositivos médicos implantados. (MARRONE *et al*, 2012 e MOMBELLI; DÉCAILLET, 2011).

Alguns autores sugerem que as espécies bacterianas associadas à peri-implantite são, principalmente, a *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia*. Por outro lado, a correlação da peri-implantite à uma infecção heterogênea, composta por patógenos oportunistas, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), (MOMBELLI; DECAILLET, 2011 e LEONHARDT *et al*, 1999 e PERSON; RENERT, 2016). Há relatos também da presença de *Prevotella Intermedia/nigrescens* e *Fusobacterium nucleatum* (LAFAURI *et al*, 2017). Todavia, Kumar *et. Al* (2012) demonstraram através de estudos com gene rRNA ao comparar a microbiota subgingival de um periodonto saudável, com periodontite e com peri-implantite, que o último apresentou menor diversidade, sendo os gêneros predominantes *Butyrivibrio*, *Campylobacter*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Selenomonas*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Leptotrichia*, *Propionibacterium*, *Peptococcus*, *Lactococcus*, e *Treponema*.

Figura 1 – Representação dos microrganismos encontrados em condição de saúde peri-implantar e em peri-implantite e em condição de periodontite em relação a peri-implantite



Fonte: BELIBASAKIS; MANOIL, 2021

O estilo de vida, saúde e idade do paciente pode interferir na microbiota residente, o tabagismo e o diabetes são fatores de risco para a doença peri-implantar, fumar pode selecionar potenciais patógenos como *T.forsythia*, *Peptostreptococcus micros*, *F.nucleatume* *Campylobacterreto* e com a cessação do tabagismo há uma diminuição na prevalência ou proporções de vários patógenos periodontais, incluindo *Porphyromonas endodontalis*, *Dialister pneumosintes*, *Parvimonas micra*, *Filifactor alocis* e *T. Denticola*, assim como pacientes diabéticos tendem a ter uma maior frequência de *P. gingivalis*, *A.actinomycetemcomitans*,e *Campylobacter* spp, *A. actinomycetemcomitans* sendo mais comum em indivíduos mais jovens, enquanto *P. gingivalis* foi mais prevalente com o aumento da idade (MARSH; DEVINE, 2011).

4.2 Biofilme/Placa Bacteriana

O biofilme é constituído por uma matriz complexa de bactérias, polissacarídeos e proteínas que formam uma comunidade regulada pelas interações bacterianas e seus produtos, que interagem com as células epiteliais e de defesa presentes no sulco da mucosa peri-implantar, que por sua vez, desencadeiam uma resposta inflamatória e imunológica ao redor do implante, devido à presença do biofilme (BERGLUNDH *et al*, 2019). Um estudo realizado por Marrone *et al*. (2012), que objetivou avaliar a prevalência e os fatores de risco de peri-implantite na população belga com implantes dentários, demonstrou como um dos resultados que a presença significativa de placa

bacteriana, com índices de placa bacteriana maiores ou iguais a 30%, poderia aumentar o risco de peri-implantite, sendo a inflamação em decorrência dessa placa uma das principais causas de peri-implantite. Outros autores demonstraram em um estudo, que nos grupos que não aderiram à terapia de higiene oral de manutenção recomendada, aproximadamente 41% dos pacientes tiveram peri-implantite (MONJE; WANG; NART, 2017). Dessa forma, o controle inadequado da placa tem sido associado à peri-implantite, sendo essencial que os pacientes recebam orientação para a realização de uma higiene oral adequada, devido ao grau de importância do controle de placa e acompanhamento odontológico na prevenção da ocorrência de peri-implantite (MARRONE *et al*, 2012).

Estudos demonstram que a formação do biofilme ao redor dos implantes dentários tem causas e efeitos similares aquelas nos dentes e gengivas. (PONTORIERO *et al*, 1994 e ZITZMANN *et al*, 2001), levando à inflamação dos tecidos (MOMBELLI; DÉCAILLET, 2011). A partir do momento que há uma conduta de remoção dos depósitos de biofilme, os sinais de inflamação desaparecem (MOMBELLI; DÉCAILLET, 2011). Desta forma, lançar mão de terapias de controle da formação de biofilme é considerado uma prevenção de doenças bucais, inclusive a peri-implantite (MOMBELLI; DÉCAILLET, 2011) Além disto, é de extrema importância que o planejamento da reabilitação com implantes leve em consideração alternativas que facilitem a higienização pelo paciente (CORTELLINI *et al*, 2019).

4.3 Condições Sistêmicas do Paciente

Estudos demonstram que a condição sistêmica do paciente influencia na capacidade de osseointegração e, também, na resposta imunológica contra a peri-implantite (MARRONE *et al*, 2013 e OLIVEIRA *et al*, 2020). Dentre as condições sistêmicas que exercem fator de risco para o desenvolvimento da peri-implantite têm-se a osteoporose e a diabetes mellitus (WADA *et al*, 2021).

A osteoporose, representa um fator de risco, por ser um distúrbio metabólico ósseo, apresentando influência na degradação óssea peri-implantar, interferindo na qualidade óssea peri-implantar (WADA *et al*, 2021). Mota *et al* (2021) concluíram que a baixa densidade óssea causada pela osteoporose pode aumentar o risco da perda

do implante (MOTA *et al*, 2021) e MARCANTONIO *et al* (2021) puderam associar a osteoporose à ocorrência de peri-implantite (MARCANTONIO *et al*, 2021)

No que se refere à diabetes, alguns autores demonstraram que pacientes com diabetes apresentam maior risco de peri-implantite, apresentando uma prevalência de 42% de peri-implantite (MARRONE *et al*, 2012), isso se justifica pois o estado hiperglicêmico desencadeia um aumento da inflamação pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e pelo do estresse oxidativo causado (CASANOVA; HUGHES; PRESRAW, 2014).

Além disto, Monje A *et al*. (2017) sugerem em revisão sistemática que a diabetes mellitus e a hiperglicemia está associada com o alto risco de desenvolvimento de peri-implantite. Corroborando com estes achados, estudos demonstram que um bom controle glicêmico resulta em uma condição peri-implantar saudável (WADA, 2021 e NAUJOKAT; KUNZENDORF; WILTFANG, 2016), desta forma é de extrema importância, que os pacientes diabéticos sejam estimulados a levar um estilo de vida saudável e ativo, manter consultas médicas e dentárias regulares e manter uma boa higiene bucal para reduzir sua suscetibilidade às doenças peri-implantares (FU; WANG, 2020).

4.4 Histórico de Periodontite

Há na literatura estudos que fortalecem a ligação da periodontite com a peri-implantite, sendo a história prévia de periodontite um dos fatores de risco com mais evidência para o desenvolvimento da peri-implantite. (WADA *et al*, 2021 e FERREIRA *et al*, 2018). Estudos demonstram que a periodontite e a peri-implantite não são fundamentalmente diferentes em aspectos como etiologia, patogênese e fatores de risco, além disto sugerem que os patógenos periodontais mantêm-se na cavidade oral dos pacientes com histórico de periodontite, recolonizando assim o sulco peri-implantar (MARRONE *et al*, 2012 e HEITZ-MAYFIELD; LANG, 2010).

Corroborando com estes achados, autores sugerem que pacientes que tiveram histórico de comprometimento periodontal possuem maiores chances à doença peri-implantar, como a peri-implantite comparados aos pacientes com histórico de saúde periodontal. (CHRCANOVIC; ALBREKTSSON; WENNERBERG, 2014). Pandolfi *et al*.

(2019) analisaram em estudo de coorte retrospectivo as complicações peri-implantares após 10 em implantes instalados em pacientes com comprometimento periodontal e observaram que em pacientes com histórico de periodontite houve uma maior incidência de periodontite após 5 anos da instalação dos Implantes. (PANDOLFI, 2019). Sendo assim, pacientes com histórico de periodontite devem ser informados e orientados de como história periodontal pode afetar o sucesso dos implantes osseointegráveis (MARRONE *et al*, 2012, ROCCUZZO *et al*, 2012).

4.5 Periodontite Atual

Marrone *et al*. (2012), demonstraram que pacientes com periodontite ativa apresentaram após 8,5 anos caso de peri-implantite com prevalência de 57,1%, sugerindo que um paciente que não tiver sua condição periodontal em estado de saúde, tem grandes chances de desenvolver casos de peri-implantite (MARRONE *et al*, 2012) Costa *et al*. (2012) demonstraram que após um acompanhamento de 5 anos da instalação de implantes, uma associação entre a presença de periodontite e o maior risco de peri-implantite (COSTA *et al*, 2012). Corroborando com esses achados, autores demonstraram em um acompanhamento de 588 pacientes por 9 anos, que pacientes com periodontite atual apresentam quatro vezes mais chances de apresentarem peri-implantite. (COSTA *et al*, 2012).

4.6 Características da Mucosa

Já em relação a mucosa peri-implantar, não se têm uma evidência forte da relação da mucosa queratinizada e o desenvolvimento da peri-implantite. Berglundh *et al*. (2018) concluíram não haver uma relação da mucosa queratinizada com a saúde peri-implantar, mas sim que a mesma auxilia no controle e remoção de placa bacteriana, um dos fatores etiológicos de maior evidência da peri-implantite, além de permitir um maior conforto ao paciente. Do mesmo modo, um estudo realizado por Perussolo *et al*. (2018) demonstrou que pacientes com mucosa queratinizada ≥ 2 mm apresentaram um efeito protetor sobre os tecidos peri-implantares, pois, os pacientes que apresentavam essa quantidade de mucosa queratinizada apresentaram menor perda óssea marginal, menor acúmulo de placa e inflamação tecidual. Apesar de não

haver uma forte associação na literatura sobre a associação da mucosa queratinizada com o desenvolvimento da peri-implantite, há achados que evidenciam o efeito benéfico da mucosa queratinizada na perda óssea marginal (PERUSSOLO *et al*, 2018 e WADA *et al*, 2011 e MAMENO, 2020 e SUÁREZ-LÓPEZ DEL AMO F. *et al*, 2016 e THOMAS *et al*, 2018)

4.7 Idade do Paciente

A idade avançada está relacionada com o risco da doença peri-implantar, sendo justificada pelas doenças sistêmicas que podem comprometer ou afetar a saúde do implante serem mais comuns em pacientes mais velhos (MARRONE *et al*, 2013. Um estudo indicou que pacientes acima de 65 anos que não mantinham consultas regulares foram fortemente associados a peri-implantite (POLI *et al*, 2016). estudo Marrone *et al*. (2012) verificaram que 43,8% dos os pacientes com 65 anos ou mais apresentaram doença peri-implantar. Além disso, concluíram que fatores relacionados ao processo de envelhecimento levavam à falta de destreza manual e a diminuição da acuidade visual o que impedia a adequada higienização dos implantes, gerando um aumento do acúmulo de placa bacteriana. Além disto, o processo de envelhecimento envolve uma redução da resposta imune (MARRONE *et al* (2012).

4.8 Desdentados Totais

Marrone *et al*. (2012) demonstraram uma correlação entre idade avançada e o desenvolvimento de peri-implantites, pois observaram que em pacientes desdentados totais houve uma alta tendência (71,4%). Sugerindo também, que tal achado pode estar relacionado com a falta de motivação desses pacientes para a realização de uma boa higienização, causada pela perda dos dentes (MARRONE *et al*, 2012).

4.9 Tabagismo

O tabagismo é relatado na literatura como um fator de risco para a ocorrência de peri-implantite, afetando assim a osseointegração do implante (CARVALHO; ROSSI, 2017). Casado *et al*. 2019 demonstraram em uma revisão de literatura que o

tabagismo é um fator de risco que aumenta a probabilidade de desenvolvimento de doenças peri-implantares, inclusive a peri-implantite (CASADO *et al.*, 2019). Além disto, Sgolastra *et al.* (2015) demonstraram que em tabagistas há um risco maior de desenvolver peri-implantite comparado com não tabagistas (SGOLASTRA; PETRUCCI; SEVERINO, 2015). Apesar destes estudos mostrarem uma associação entre tabagismo e o desenvolvimento de peri-implantite, ainda há uma evidência limitada pelo baixo número de estudos, sendo necessário mais estudos para fortalecer a evidência da associação. (WADA *et al* 2011 e SGOLASTRA; PETRUCCI; SEVERINO, 2015).

Por outro lado, há na literatura estudos que demonstraram que a nicotina, sendo um dos componentes do tabaco, influencia de forma negativa na resposta imune e inflamatória, diferenciação de células ósseas e viabilidade de fibroblastos e colágeno, acarretando efeitos negativos na resposta tecidual peri-implantar. (TAKAMIYA; GOIATO; FILHO, 2014 e RENVERT; QUIRYNEN, 2015 e TURRI *et al* 2016). Além disto, estudos demonstraram que o tabagismo afeta negativamente o microbiota peri-implantar. (TSIGARIDA; DABDOUB; NAGARAJA; KUMAR, 2015 e QUARANTA *et al*, 2015).

Há evidências na literatura que em tabagistas há maiores perdas ósseas marginais (AMRI *et al*, 2016 e MORASCHINI; PORTO BARBOZA, 2016 e RENVERT; QUIRYNEN, 2015 e CLEMENTINI *et al*, 2014). Corroborando com estes achados, estudos demonstram que em tabagistas há maiores taxas de falhas e perdas de implantes. (LAMBERT; MORRIS; OCHI, 2000 e TAKAMIYA; GOIATO; FILHO, 2014). Hasanoglu *et al.* (2019), demonstraram que das diferentes variáveis que causaram a perda de implantes em pacientes fumantes, 73 % tiveram peri-implantite (HASANOGLU ERBASAR; HOCAOĞLU; ERBASAR, 2019). Autores demonstram que pacientes que fumavam dez cigarros por dia, apresentaram menor frequência às consultas de manutenção, influenciando no sucesso do tratamento. (MONJE; WANG; NART, 2017). Desta forma, apesar da fraca evidência da associação do tabagismo como um fator de risco para o desenvolvimento da peri-implantite, é evidente que o mesmo afeta de forma negativa fatores importantes para saúde peri-implantar sendo necessários mais estudos para consolidação da associação.

4.10 Características do Implante

A ocorrência de peri-implantite também se mostra associada as características do implante, Marrone *et al.* (2012) demonstraram que 29,3 de implantes ao nível do osso desenvolveram doença peri-implantar, isso se justifica pela possibilidade de ocorrer um microgap pela localização do pilar-implante onde se instala um biofilme abaixo do nível da gengiva, podendo afetar pacientes com problema de higienização (MARRONE *et al*, 2012). Por outro lado, alguns autores sugerem que o tipo de pilar do implante não interfere no desenvolvimento da peri-implantite. (Lemos *et al*, 2018)

Além disto, Marrone *et al.* (2012) também observaram que características, como a rugosidade do implante, foi associada à maior ocorrência de peri-implantite, demonstrando que 36,1% dos implantes rugosos apresentaram casos de peri-implantite. A superfície rugosa favorece a aderência de bactérias (BURGERS *et al* 2010). Um outro fator estudado para a progressão da doença peri-implantar foi o próprio titânio, Daubert *et al* (2018) verificaram que os produtos de dissolução de titânio podem provocar alterações no microbioma peri-implantar (DAUBERT; POZHITKOV; MCLEAN; KOTSAKIS, 2018)

4.11 Características da Prótese

As características da prótese possuem um efeito significativo na incidência de peri-implantite (YI *et al*, 2020). Um estudo realizado por Marrone *et al.* (2012) verificou uma maior associação de peri-implantite em pacientes com prótese fixa cimentada, podendo ser associado à ocorrência de extravasamento de cimento no sulco peri-implantar. YI *et al.* (2020) demonstram também, que como o ângulo de emergência maior ou igual a 30° foi verificado em 46,6% de casos de peri-implantite, assim como 39% dos implantes acometidos com peri-implantite possuíam um perfil de emergência convexo (YI *et al*, 2020).

5 CONCLUSÃO

Pode-se concluir com esta revisão de literatura que há evidências da etiologia multifatorial das doenças peri-implantares, pois os estudos trazem vários fatores de risco associados ao desenvolvimento da mucosite peri-implantar e da peri-implantite, como placa bacteriana, histórico de periodontite, periodontite atual, doenças sistêmicas, tabagismo, desdentados, idade avançada, ausência de mucosa queratinizada, características dos implantes e das próteses. No entanto, a evidência mais forte sobre a etiologia das doenças peri-implantes ainda consiste na associação com a placa bacteriana bem como o histórico de periodontite, o qual está fortemente associado a presença de placa bacteriana. Sugerindo assim, pelo número reduzido de estudos, que podemos associar os outros fatores etiológicos como secundários, sendo a placa bacteriana o fator etiológico primário das doenças peri-implantares.

REFERÊNCIAS

AGUIRRE-ZORZANO, L. A. Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. **Clin. Oral Implants Res.**, v. 26, p. 1338-44, 2015. DOI: 10.1111/clr.12462.

ABRAHAMSSON, I. *et al.* Soft tissue response to plaque formation at different implant systems. A comparative study in the dog. **Clin Oral Implants Res.** v. 9, p.73–79, 1998.

AL AMRI, M.D. *et al.* Comparison of clinical and radiographic parameters around short (6 to 8 mm in length) and long (11 mm in length) dental implants placed in patients with and without type 2 diabetes mellitus: 3-year follow-up results. **Clin. Impl. Res.** p. 1–6, 2016. DOI: 10.1111/clr.12938

ALBOUY, J. P.; ABRAHAMSSON, I.; PERSSON, L.G.; BERGLUNDH, T. Spontaneous progression of ligature induced peri-implantitis at implants with different surface characteristics. An experimental study in dogs II: histological observations. **Clin Oral Implants Res.** v. 20, p. 366–371, 2009.

BELIBASAKIS, G. N. *et al.* Clinical association of spirochaetes and ynergistetes with periimplantitis. **Clin Oral Implants Res.** v. 27, p. 656–661, 2016.

BELIBASAKIS, G. N.; CHARALAMPAKIS, G.; BOSTANCI, N.; STADLINGER, B. Periimplant infections of oral biofilm etiology. **Adv Exp Med Biol.** v. 830, p. 69–84, 2015.

BELIBASAKIS, G. N.; MANOIL, D. Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-Implantitis. **J Dent Res.** v. 100, p. 21-28, 2021. DOI: 10.1177/0022034520949851.

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J.; MARINELLO, C.; ERICSSON, I.; LILJENBERG, B. Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. **Clin Implantas Orais Res.** v. 3, p.1–8, 1992.

BERGLUNDH, T. *et al.* Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? **J Clin Periodontol.** v.38, p. 188–202, 2011.

BERGLUNDH, T. *et al.* Histopathological observations of human periimplantitis lesions. **J Clin Periodontol.** v. 31, p. 341–347, 2004.

BERGLUNDH, T. *et al.* Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol.** v.89, p. 313–318, 2018. DOI: 10.1002/JPER.17-0739

BERGLUNDH, T.; Peri-implantitis and its prevention. **Clin Oral Implants Res.** v. 30, p. 150-155, 2019. DOI: 10.1111/clr.13401.

BULLON, P. *et al.* Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. **Clin Oral Implants Res.** v. 15, p. 553–559, 2004.

CARCUAC, O.; BERGLUNDH, T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. **J Dent Res.** v. 93, p. 1083–1088, 2014.

CARCUAC, O.; *et al.* Experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. **Clin Oral Implants Res.** v. 24, p. 363–371, 2013.

CARVALHO, J. P.; ROSSI. The influence of smoking on periimplant diseases. **Stomatos.** v. 23, p. 41-47, 2017.

CASADO, P.L.; AGUIAR, T. FERNANDES PINHEIRO, M. P.; MACHADO, A.; DA ROSA PINHEIRO, A. Smoking as a risk factor for the development of periimplant diseases. **ImplantDent.** v. 28, p. 120–124, 2019. DOI: 10.1097/ID.0000000000000876.

CASANOVA, L.; HUGHES, F. J.; PRESRAW, P. M. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. **Br Dent J.** v. 217, p. 433–437, 2014. DOI: 10.1038/sj.bdj.2014.907.

CATON, J. G. *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. **J Clin Periodontol.** 2018 Jun;45 Suppl 20:S1-S8. DOI: 10.1111/jcpe.12935.

CHARALAMPAKIS, G.; BELIBASAKIS, G. N. Microbiome of peri-implant infections: lessons from conventional, molecular and metagenomic analyses. *Virulence*. v. 6, p. 183–187, 2015.

CHRCANOVIC, B.R.; ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A. Periodontally compromised vs. periodontally healthy patients and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Dent*.v. 42, p.1509–27, 2014. DOI: 10.1016/j.jdent.2014.09.013

CLEMENTINI, M.; ROSSETTI, P. H.; PENARROCHA, D.; MICARELLI, C.; BONACHELA, W. C.; CANULLO, L. Systemic risk factors for peri-implant bone loss: a systematic review and meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**. v. 43, p. 323–334, 2014. DOI: 10.1016/j.ijom.2013.11.012.

CORNELINI R. *et al*. Vascular endothelial growth factor and microvessel density around healthy and failing dental im-plants. **Int J Oral Maxillofac Implants**. v. 16, p. 389–393, 2001.

CORTELLINI, S.; FAVRIL, C.; DE NUTTE, M. TEUGHELS W, QUIRYNEN M. Patient compliance as a risk factor for the outcome of implant treatment. **Periodontol 2000**. v.81, p. 209-225, 2019. doi.org/10.1111/prd.12293

COSTA, F.O.; TAKENAKA-MARTINEZ, S.; COTA, L.O.M.; FERREIRA, S.D.; SILVA, G.L.M.; COSTA, J.E. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. **J Clin Periodontol**. v. 39, p. 173–181, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2011.01819.x.

DAUBERT, D.; POZHITKOV, A.; MCLEAN, J.; KOTSAKIS, G. Titanium as a modifier of the peri-implant microbiome structure. **Clin Implant Dent Relat Res**. v. 20, p. 945-953, 2018. DOI: 10.1111/cid.12676.

DERKS, J.; TOMASI C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. **J Clin Periodontol**. v. 42, p.S158–S171. DOI: 10.1111/jcpe.12334.

DREYER H. *et al.* Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. **J Periodontal Res.** v. 53, p. 657-681, 2018. DOI: 10.1111/jre.12562.

ERICSSON, I. *et al.* Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. **J Clin Periodontol.** v. 22, p. 255–261, 1995.

ERICSSON, I. *et al.* Long- standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. **Clin Oral Implants Res.** v. 3, p. 99–103, 1992.

FERREIRA, S. D. *et al.* Periodontitis as a risk factor for peri-implantitis: systematic review and meta-analysis of observational studies. **J Dent.** v. 79, p. 1–10, 2018. DOI: 10.1016/j.jdent.2018.09.010

FU, J.; WANG, J. H. Breaking the wave of peri-implantitis. **Periodontol 2000.** v. 84, p. 145-160, 2020. DOI: 10.1111/prd.12335.

GUALINI, F.; BERGLUNDH, T. Immunohistochemical characteristics of inflammatory lesions at implants. **J Clin Periodontol.** v. 30, p. 14–18, 2003.

HASANOGLU ERBASAR,G. N.; HOCAOĞLU, T. P.; ERBASAR, R. C. Risk factors associated with short dental implant success: a long-term retrospective evaluation of patients followed up for up to 9 years. **Braz Oral Res.** v. 33, p.30, 2019. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0030

HEITZ-MAYFIELD, L.; LANG, N.P. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. **Periodontol 2000.** v. 53, p. 167–181, 2010. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2010.00348.x.

HIYARI, S. *et al.* Ligature-induced peri-implantitis and periodontitis in mice. **J Clin Periodontol.** v. 45, p. 89-99, 2018. DOI: 10.1111/jcpe.12817.

INDRIOLO, A. *et al.* What can we learn about biofilm/host interactions from the study of inflammatory bowel disease. **J Clin Periodontol.** v. 38, p. 36-43, 2011. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01680.x.

KONTTINEN, Y. T. *et al.* Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. **Int J Periodontics Restorative Dent.** v. 26, p. 135–141, 2006.

KUMAR, P. S.; MASON, M. R.; BROOKER, M. R.; O'BRIEN, K. Pyrosequencing reveals unique microbial signatures associated with healthy and failing dental implants. **J Clin Periodontol.** v. 39, p. 425–433, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2012.01856.x.

LADEIRA, P. *et al.* Peri-implant disease and chronic periodontitis: is interleukin-6 gene promoter polymorphism the common risk factor in a Brazilian population?. **Int J Oral Maxillofac Implants.** v. 28, p. 35-43, 2013. DOI: 10.11607/jomi.2867.

LAFARIE, G. I. *et al.* Microbiome and Microbial Biofilm Profiles of Peri-Implantitis: A Systematic Review. **J Periodontol.** v. 88, p.1066-1089. 2017. DOI: 10.1902/jop.2017.170123.

LAMBERT, P. M.; MORRIS, H. F.; OCHI, S. Influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. **Ann Periodontol.** v. 5, p. 79–89, 2000. DOI: 10.1902/annals.2000.5.1.79.

LANG *et al.* Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. **Clin Oral Implants Res.** v. 5:p. 191–201, 1994.

LANG, N. P.; BERGLUNDH, T, Working Group 4 of Seventh European Workshop on P. Periimplant diseases: where are we now?—Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **J Clin Periodontol.** v. 38, p. 178–181, 2011.

LEE C. T., Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. **J Dent.** v. 62, p. 1-12. 2017. DOI: 10.1016/j.jdent.2017.04.011.

LEMOES, C.A.A.; VERRI, F.R.; BONFANTE, E.A.; SANTIAGO JÚNIOR, J.F.; PELLIZZER, E.P. Comparison of external and internal implant-abutment connections for implant supported prostheses. A systematic review and meta-analysis. **J Dent.** v. 70, p. 14–22, 2018. DOI: 10.1016/j.jdent.2017.12.001.

LEONHARDT A, RENVERT S, DAHLEN G. Achados microbianos na falha de implantes. **Clin Implants Orais Res.** v.10, p. 39–345, 1999.

LINDHE, J. *et al.* Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. **Clin Oral Implants Res.** v. 3, p. 9–16, 1992.

LINDHE, J.; BERGLUNDH, T.; ERICSSON, I.; LILJENBERG, B.; MARINELLO, C. Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. **Clin Oral Implants Res.** v. 3, p. 9–16, 1992.

LINDHE, J.; MEYLE, J. Group DoEWoP. Peri-implant diseases: consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. **J Clin Periodontol.** v. 35, p. 282–285, 2008.

MAMENO, T. *et al.* Risk indicators for marginal bone resorption around implants in function for at least 4 years: a retrospective longitudinal study. **J Periodontol.** v. 91, p. 37–45, 2020. DOI: 10.1002/JPER.18-0756.

MARCANTONIO, C. *et al.* Prevalence and risk indicators of peri-implantitis after 8 to 10 years of function. **Rev. Odontol. UNESP.** v. 50, 2021. DOI: 10.1590/1807-2577.01521.

MARRONE, A.; LASSERRE, J.; BERCY, P.; BRECX, M. C. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. **Clin Oral Implants Res.** 2013 Aug;24(8):934-40. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02476.x.

MARSH, P. D.; DEVINE, D. A. How is the development of dental biofilms influenced by the host?. **J Clin Periodontol.** v. 38, p. 28-35, 2011. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01673.x.

MOMBELLI, A.; DÉCAILLET, F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. **J Clin Periodontol.** v. 38,p. 03–213, 2011. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2010.01666.x

MONJE A.; WANG H.; NART, J. Association of Preventive Maintenance Therapy Compliance and Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Study. **J Periodontol.**, v. 88, p. 1030-1041, 2017. DOI: 10.1902/jop.2017.170135.

MONJE, A. *et al.* Morphology and severity of peri-implantitis bone defects. **Clin Implant Dent Relat Res.** v. 21, p. 635-643, 2019. DOI: 10.1111/cid.12791.

MONJE, A.; CATENA, A.; BORGNAKKE, W. S. Association between diabetes mellitus/hyperglycaemia and peri-implant diseases: systematic review and meta-analysis. **J Clin Periodontol**. v. 44, p. 636–48, 2017. DOI: 10.1111/jcpe.12724.

MORASCHINI, V.; PORTO BARBOZA, E. Success of dental implants in smokers and nonsmokers: A systematic review and meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**. v.45, p. 205–215, 2016. doi: 10.1016/j.ijom.2015.08.996.

MOTA, P. H. R.; MARCHIOLLI, C. L.; OLIVEIRA, M. E. de F. S.; BATISTA, F. R. de S. The influence of osteoporosis on implant dentistry. **Res., Soc. Dev.**, v. 10, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22976.

NAUJOKAT, H.; KUNZENDORF, B.; WILTFANG, J. Dental implants and diabetes mellitus — a systematic review. **Int J Implant Dent**. v. 2, 2016. DOI: 10.1186/s40729-016-0038-2

OBANDO-PEREDA, G. A.; FISCHER, L.; STACH-MACHADO, D. R. Titanium and zirconia particle-induced pro-inflammatory gene expression in cultured macrophages and osteolysis, inflammatory hyperalgesia and edema in vivo. **Life Sci**. v. 97. p. 96-106, 2014. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.11.008.

OLIVEIRA, P. G. F. P. *et al*; Obesity/Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus on Peri-implantitis. **Trends Endocrinol Metab**, v. 31, p. 596-610, 2020. DOI: 10.1016/j.tem.2020.05.005.

PANDOLFI, A. *et al*. A retrospective cohort study on peri-implant complications in implants up to 10 years of functional loading in periodontally compromised patients. **J Periodontol**. v. 91, p. 995-1002, 2019. DOI: 10.1002/JPER.18-0715.

PERSSON, G. R.; RENVERT, S. Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. **J Res. Periodontal**. v. 51, p. 689–698, 2016. DOI: 10.1111/cid.12052.

PERUSSOLO *et al*. Influence of the keratinized mucosa on the stability of peri-implant tissues and brushing discomfort: a 4-year follow-up study. **Clin Oral Implants Res**. v. 29, p. 1177–85, 2018. DOI: 10.1111/clr.13381

POLI, P.P.; BERETTA, M.; GROSSI, G.B.; MAIORANA, C. Risk indicators related to periimplant disease: an observational retrospective cohort study. **J Implants Periodontol Sci.** v. 46, p. 266-276, 2016. DOI: 10.1590/1807-2577.01521

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. **Clin Oral Implants Res.** v. 5, p. 254–259, 1994. doi: 10.1034/j.1600-0501.1994.050409.x.

QUARANTA, A. *et al.* The impact of smoking and previous periodontal disease on periimplant microbiota and health: A retrospective study up to 7-year follow-up. **Ann Stomatol.** v. 1, p. 21–28, 2015.

RENVERT, S. *et al.* Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. **J Clin Periodontol.** v. 45, p. S278–S285, 2018. DOI: 10.1111/jcpe.12956.

RENVERT, S.; QUIRYNEN, M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. **Clin Oral Implants Res.** v. 26, p. 15–44, 2015. DOI: 10.1111/clr.12636.

ROCCUZZO, M.; BONINO, F.; AGLIETTA, M.; DALMASSO, P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. **Clin. Oral Impl. Res.** v.23, p. 389–395, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02309.x

ROVIN, S. *et al.* The influence of bacteria and irritation in the initiation of periodontal disease in germfree and conventional rats. **J Periodontol Res.** v. 1, p. 193–204, 1996.

RYU, H. S. Chlorhexidine Uptake and Release From Modified Titanium Surfaces and Its Antimicrobial Activity. **J Periodontol.** v. 86, p. 1268-75, 2015. DOI: 10.1902/jop.2015.150075.

SALVI, G. E. *et al.* Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. **Clin Oral Implants Res.** v. 23, p.182–190, 2012.

SALVI, G. E.; COSGAREA R., SCULEAN A. Prevalence and Mechanisms of Peri-implant Diseases. **J Dent Res.** v. 96, p.31-37, 2016. DOI: 10.1177/0022034516667484.

SANZ M. *et al.* Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. **J Clin Periodontol.** v. 39, p. 02–206, 2012. DOI: 0.1111/j.1600-051X.2011.01837.x.

SANZ, M. *et al.* Histo-pathologic characteristics of peri-implant soft tissues in Branemark implants with 2 distinct clinical and radiological patterns. **Clin Oral Implants Res.** v. 2, p. 128–134, 1991.

SCHINCAGLIA, G. P.; HONG, B. Y.; ROSANIA, A.; BARASZ, J.; THOMPSON, A.; Sobue T, Panagakos, F.; Burleson, J. A., Dongari-Bagtzoglou A, Diaz PI. Clinical, immune, and microbiome traits of gingivitis and peri-implant mucositis. **J Dent Res.** v. 96, p. 47–55, 2017.

SCHOU, S. *et al.* Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). **Clin Oral Implants Res.** v.;13, p.113–126, 2002.

SCHWARZ, F. *et al.* Mucosite periimplantar experimental em diferentes superfícies de implante. **J Clin. Periodontol.** v. 41:p. 513–520, 2014.

SCHWARZ, F. *et al.* Peri-implantitis. **J Clin Periodontol.** v. 96, p. S246–S266. 2018. DOI: 10.1111/jcpe.12954.

SCHWARZ, F.; SCULEAN, A.; ENGBRETSON, S. P.; BECKER, J.; SAGER, M. Animal models for peri-implant mucositis and peri-implantitis. **Periodontol 2000.** v. 68, p. 168–181, 2015.

SGOLASTRA *et al.* Smoking and the risk of periimplantitis. A systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Implants Res.** v. 26, p. 62–67, 2015. doi: 10.1111/clr.12333.

SHIBLI, J. A.; MELO, L.; FERRARI, D.S.; FIGUEIREDO, L. C.; FAVERI, M.; FERES, M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. **Clin Oral Implants Res.** v. 19, p. 975–982, 2008.

SUÁREZ-LÓPEZ DEL AMO F. *et al.* Influence of Soft tissue thickness on peri-implant marginal bone loss: a systematic review and meta-analysis. **J Periodontol.** v. 87, p. 690–9, 2016. DOI: 10.1902/jop.2016.150571.

TAKAMIYA, A.S.; GOIATO, M. C.; FILHO, H. G. Effect of smoking on the survival of dental implants. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.** v. 158, p. 650–653, 2014. DOI: 10.5507/bp.2013.037.

THOMA, D.S. *et al.* Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health and disease: a systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Implants Res.** v. 29, p. 32–49, 2018. DOI: 10.1111/clr.13114.

TSIGARIDA, A. A.; DABDOUB, S. M.; NAGARAJA, H. N.; KUMAR, P. S. The influence of smoking on the peri-implant microbiome. **J Dent Res.** v. 94, p. 1202–1217, 2015. DOI: 10.1177/0022034515590581.

TURRI A, *et al.* Prevalence of peri-implantitis in medically compromised patients and smokers: A systematic review. **Int J Oral Maxillofac Implants.** v. 31, p. 111–118, 2016. DOI: 10.11607/jomi.4149.

WADA, M. *et al.* Prevalence and risk indicators for peri-implant diseases: A literature review. **Jpn Dent Sci Rev.** v. 57, p. 78-84, 2021. DOI: 10.1016/j.jdsr.2021.05.002.

YI, Y. *et al.* Association of prosthetic features and peri-implantitis: A cross-sectional study. **J Clin Periodontol.** v. 47, p. 392-403, 2020. DOI: 10.1111/jcpe.13251.

ZITZMANN, N. U. *et al.* Soft tissue reactions to plaque formation at implant abutments with different surface topography. An experimental study in dogs. **J Clin Periodontol.** v. 29, p. 456–461., 2002

ZITZMANN, N. U.; BERGLUNDH, T.; MARINELLO, C. P.; LINDHE, J. Experimental peri-implant mucositis in man. **J Clin Periodontol.** v. 28, p. 517–523, 2001. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2001.028006517.x.