

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-graduação em Odontologia

Aline Olívia Ribeiro

**EFICÁCIA DA ROG NO TRATAMENTO DE DEFEITOS INFRA ÓSSEOS EM
PERIIMPLANTITE: revisão sistemática da literatura**

Belo Horizonte

2022

Aline Olívia Ribeiro

**EFICÁCIA DA ROG NO TRATAMENTO DE DEFEITOS INFRA ÓSSEOS EM
PERIIMPLANTITE: revisão sistemática da literatura**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Implantodontia.

Linha de Pesquisa: Epidemiologia das condições perimplantares.

Orientadora: Profa. Dra. Vânia Eloisa de Araújo Silva

Belo Horizonte

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

R484e	<p>Ribeiro, Aline Olívia</p> <p>Eficácia da ROG no tratamento de defeitos infra ósseos em periimplantite: revisão sistemática da literatura / Aline Olívia Ribeiro. Belo Horizonte, 2022. 87 f. : il.</p> <p>Orientadora: Vânia Eloisa de Araújo Silva</p> <p>Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia</p> <p>1. Peri-Implantite. 2. Implantes dentários. 3. Transplante ósseo. 4. Regeneração óssea. 5. Osseointegração. 6. Materiais biocompatíveis. 7. Revisão sistemática. I. Silva, Vânia Eloisa de Araújo. II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.</p> <p>CDU: 616.314-089.843</p>
-------	--

Aline Olívia Ribeiro

**EFICÁCIA DA ROG NO TRATAMENTO DE DEFEITOS INFRA ÓSSEOS EM
PERIIMPLANTITE: revisão sistemática da literatura**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de Concentração: Implantodontia.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA:

- 1- Profa. Dra. Flávia Isabela Barbosa – UI
- 2- Prof. Dr. Élton Gonçalves Zenóbio – PUC Minas
- 3- Profa. Dra. Vânia Eloísa de Araújo Silva – PUC Minas

DATA DA APRESENTAÇÃO E DEFESA: 21 de dezembro de 2022

A dissertação, nesta identificada, foi aprovada pela Banca Examinadora

Profa. Dra. Vânia Eloísa de Araújo Silva
Orientadora

Prof. Dr. Rodrigo Villamarim Soares
**Coordenador do Programa de Pós-graduação
em Odontologia**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Nossa Senhora, Santa Nha Chica, e sobretudo à Deus, por conseguir entrar, permanecer e finalizar o Mestrado em Implantodontia na PUC. É por honra e glória Dele, que finalizo essa etapa; Ele que me conduz e me encaminha todos os dias para conseguir atingir minhas metas de vida com amor.

Gratidão ao meu noivo João, e a minha família, especial minha mãe Conceição e meu irmão Eduardo, pela paciência, incentivo e carinho em todos os momentos dessa fase. Em memória, ao meu pai Ibraim, e minha avó Olívia, que estariam orgulhos ao ver essa conquista minha.

À Coordenação do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais e equipe pelo suporte científico e acadêmico nesse processo de construção do conhecimento.

Gratidão especial aos meus colegas da turma XIV e, à professora Vânia pela orientação e suporte para essa revisão se concretizar. E todos os professores do Curso do Mestrado Profissional da PUC Minas, pela contribuição para minha formação pessoal e profissional.

RESUMO

A periimplantite é definida como um processo inflamatório e/ou infeccioso que afeta tecidos saudáveis periimplantares. Nos tratamentos propostos para periimplantite, o protocolo de regeneração óssea guiada (ROG), por meio de substitutos ósseos e membranas, destaca-se dentre os estudos. O objetivo da presente revisão sistemática foi integrar, sintetizar e avaliar a evidência científica disponível na literatura sobre a eficácia dos enxertos ósseos associados a membranas no protocolo de ROG no tratamento de defeitos infra-ósseos em pacientes com periimplantite. Esta revisão sistemática foi baseada nas diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic*), e seguiu as recomendações do *Handbook* da Colaboração Cochrane. As bases de dados pesquisadas foram: Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane Library e LILACS, sem restrições de datas. Além disso, foi conduzida a busca por estudos na literatura cinzenta e busca manual. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados, sendo a avaliação da qualidade metodológica realizada por meio das ferramentas RoB 2 e Robins-I. De um total de 651 publicações selecionadas, apenas 6 estudos clínicos controlados (5 randomizados e 1 não randomizado). Foram avaliados nos estudos um total de 224 participantes com idade média entre 45,5 e 68,8 ano e tempo de seguimento que variou entre 6 e 48 meses. A maioria dos estudos apresentou desfechos imaginológicos e clínicos. Observou-se que uso de osso xenógeno foi predominante nos estudos que trataram defeitos periimplantares com ROG; combinado ou não com membrana reabsorvível. O uso da ROG como parte do protocolo do tratamento de periimplantite deve ser realizado com cautela devido ao baixo número de estudos clínicos randomizados sobre o tema. Sendo necessário investigar mais o uso desses materiais e a utilização da ROG, uma vez há uma melhora nos níveis clínicos e radiográficos, também, com objetivo de validar ainda mais o uso desse protocolo para tratamento de periimplantite.

Palavras-chave: Peri-implantite. Materiais biocompatíveis. Transplante ósseo. Regeneração óssea guiada.

ABSTRACT

Peri-implantitis is defined as an inflammatory and/or infectious process that affects healthy peri-implant tissues. In the proposed treatments for peri-implantitis, the protocol of guided bone regeneration (GBR), using bone substitutes and membranes, stands out among the studies. This systematic review was to integrate, synthesize and evaluate the scientific evidence available in the literature on the effectiveness of bone grafts associated with membranes in the GBR protocol in the treatment of infrabony defects in patients with peri-implantitis. This systematic review was based on the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic) guidelines and followed the recommendations of the Cochrane Collaboration Handbook. The databases searched were Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane Library and LILACS, with no language or date restrictions. In addition, a search for studies in the gray literature and manual search was conducted. Randomized and non-randomized clinical trials were included, and methodological quality was assessed using the RoB 2 and Robins-I tools. From a total of 651 selected publications, only 6 controlled clinical studies (5 randomized and 1 non-randomized) with 6 to 48 months of follow-up were included. As a result, 190 bone grafts in 128 patients with a mean age ranging between 45.5 and 68.8 were analyzed. Most studies presented imaging and clinical outcomes; and highlighted clinical. There was a predominance of randomized clinical studies with parallel groups. It was observed that the use of xenografts is predominant in studies that treat peri-implant defects with GBR; combined or not with a resorbable membrane and in comparison, with porous titanium granules and other materials. GBR should be performed with caution in peri-implantitis due to the low number of randomized clinical studies on the subject. Therefore, it is considered necessary to further investigate the use of these materials and the use of GBR, since there is an improvement in clinical levels such as: probing depth, less suppuration, less bleeding; and radiographically improves the amount of bone around the treated implant.

Keywords: Peri-Implantitis. Biocompatible materials. Bone transplantation. Guided bone regeneration.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AO	Osso autógeno
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível superior
DEC	Debridamento cirúrgico
Embase	<i>Excerpta Medica dataBASE</i>
GPT	Grânulos porosos de titânio
HN	Hidroxiapatita Nanocristalina
LILACS	Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe
MC	Membrana de colágeno
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
OXB	Osso xenógeno Bovino
OXE	Osso Xenógeno Equino
PORX	Preenchimento ósseo no raio x
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta Analyze
PROSPERO	Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas
PubMed	Serviço da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos para acesso gratuito ao Medline
ROB 2.0	Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2.0
ROG	Regeneração óssea guiada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Periimplantites	16
1.2 Tipos de tratamentos Periimplantite	17
<i>1.2.1 Protocolo de ROG para tratamento da periimplantite</i>	<i>18</i>
<i>1.2.2 Defeitos infra ósseos em implantes dentários</i>	<i>21</i>
2 OBJETIVOS	23
2.1 Objetivo geral	23
2.2 Objetivos específicos	23
3 MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1 Registro do estudo	25
3.2 Desenho do estudo	25
3.3 Critérios de elegibilidade	25
3.4 Fontes de pesquisa e estratégia de busca	26
3.5 Seleção dos estudos e coleta de dados	28
3.6 Avaliação do risco de viés dos estudos individuais	28
3.7 Síntese dos dados	29
4 ARTIGO CIENTÍFICO	31
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
REFERÊNCIAS	57
ANEXO A - Checklist de itens da revisão sistemática segundo o PRISMA	63
ANEXO B – Domínios para avaliação do Risco de Viés – Ferramenta Rob 2.0	67
ANEXO C – Fichamentos	69
ANEXO D – Registro Prospero (CRD42022307909)	75

1 INTRODUÇÃO

Esposito *et al.* (2012) descreveram que uma das grandes questões sobre os implantes é que assim como os dentes, esses merecem atenção especial, pois, o acúmulo de placa bacteriana pode levar a inflamações nos tecidos saudáveis ao redor do implante, e conseqüentemente a mucosite - inflamação nos tecidos moles - e até a destruição óssea, denominada periimplantite, a qual pode levar a perda do implante. É importante considerar como saúde periimplantar, os seguintes aspectos: ausência de sinais clínicos de inflamação, de sangramento e/ou supuração após sondagem, profundidade de sondagem em relação a exames prévios e perda óssea além da observada antes da moldagem (CATON *et al.*, 2018; ROMANOS *et al.*, 2015).

Para a prevenção e tratamento da periimplantite, Grusovin *et al.* (2010) citaram as seguintes formas: higiene adequada, uso de bochechos com clorexidina, debridamento mecânico e uso de antibióticos; existindo ainda tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos, com objetivo de garantir um adequado controle da placa bacteriana e flora oral saudável. A literatura, também, apresenta que existem outras maneiras de tratar as doenças periimplantares e que não existe superioridades entre elas, mas que devem se basear no diagnóstico, remoção do biofilme, descontaminação e condicionamento da superfície do implante, correção e/ou eliminação dos sítios, quando o paciente não consegue realizar a correta higienização, estabelecimento de um controle da placa bacteriana com o paciente e a terapia periimplantar de suporte, segundo os autores citados acima.

Ramanauskaite *et al.* (2016) relataram que o tratamento cirúrgico sem regeneração óssea (sem enxerto ósseo) da periimplantite é capaz de diminuir a profundidade de sondagem e, também, diminuir a inflamações locais nos tecidos moles. Outros estudos mostram que o tratamento cirúrgico com enxerto ósseo traz melhorias clínicas locais (AGHAZADEH *et al.* 2012; GULER *et al.*, 2017; ISLER *et al.*, 2018; MATARASSO *et al.*, 2014; NAENNI *et al.*, 2017; ROOS *et al.*, 2014).

Sinjab *et al.* (2018) dividiram os tipos de tratamentos específicos para cada tipo de defeito ósseo das periimplantites, sendo esses classificados e descritos como: defeitos supra ósseos, infra ósseos ou combinados. Aghazadeh, Persson e Renvert (2020) mostraram em seu estudo que o tipo de defeito ósseo tem relação com os resultados pós enxerto em periimplantites, observando que os defeitos mais profundos resultaram em maior preenchimento ósseo. Nos defeitos supra ósseos, a literatura aponta mais efetividade do tratamento por meio da implantoplastia, apontada como uma estratégia promissora para prevenção da perda óssea periimplantar. Enquanto, que nos defeitos infra ósseos, a regeneração óssea guiada (ROG)

mostra-se como estratégia mais eficiente. E, nos defeitos combinados, a implantoplastia associada a ROG (SINJAB *et al.*, 2018).

A técnica de regeneração óssea guiada (ROG), descrita primeiramente por Dahlin *et al.* (1990) mostrou ser um sucesso em uma variedade de experimentos com diversos biomateriais e membranas. Estudos sobre a técnica descrevem que para facilitar a regeneração óssea, usa-se uma membrana que faz o papel de barreira física para evitar que o tecido conjuntivo adjacente invada o defeito ósseo (WESSING *et al.*, 2018). Para que isto aconteça, é importante que as barreiras apresentem as seguintes propriedades: osteopromoção, biocompatibilidade, não citotoxicidade e estabilidade mecânica (IGNATIUS *et al.*, 2001; UYAMA *et al.*, 2002).

A literatura sobre tratamento da periimplantite destaca, também, que se pode-se utilizar diferentes enxertos: autógeno; alógeno; xenógeno; aloplástico (FINKEMEIER, 2002). Roos *et al.* (2014) citaram bons resultados com substituto ósseo natural, de fosfato de cálcio proveniente de algas e membrana de barreira. Estudos que realizaram tratamento com grânulos porosos de titânio para defeitos infra ósseos em periimplantites, podem ter resultados positivos (GULER *et al.*, 2017; JEPSEN *et al.*, 2016; WOHLFAHRT *et al.*, 2012). Para esta revisão foram escolhidos os enxertos de biomateriais xenógenos com membrana, para tratamentos de defeitos infra ósseos em periimplantites.

1.1 Periimplantites

De modo geral, pode-se dizer que a periimplantite é uma complicação biológica na reabilitação oral com implantes, causada por acúmulo de placa de bactérias ao redor do implante dentário; essa reação inflamatória pode provocar danos nos tecidos moles e duros em redor do implante osseointegrado.

Desde o conceito de osseointegração, proposto por Branemark *et al.* (1977), podemos ter maior previsibilidade e segurança ao restaurar dentes perdidos com implantes dentários (BRANEMARK *et al.*, 1977). Porém, sabemos que mesmo osseointegrado, o acúmulo de placa bacteriana pode levar a inflamações nos tecidos saudáveis ao redor do implante, podendo evoluir, se não houver, tratamento para uma destruição óssea local, e através da periimplantite falhar o implante (ESPOSITO *et al.*, 2012).

Ramanauskaite e Tervonen (2016) concluíram em seu estudo que os pacientes com periimplantite apresentaram uma baixa adesão e pouca autorresponsabilidade com seu tratamento; estes fatores influenciam muito nos resultados do tratamento. Nas consultas de manutenção dos implantes, esse estudo mostrou que é essencial motivar de forma contínua o

paciente por parte do profissional, incentivá-lo e instruí-lo com técnicas de escovação eficientes, e visitas periódicas ao dentista para limpeza profissional na região dos implantes para que haja menos cepas bacterianas locais e, assim menor risco de perda dos implantes dentários.

Além dessas questões microbianas locais, a reabsorção óssea em periimplantites tem relação com sobrecarga oclusal, se houverem forças oclusais exageradas, pode haver falha mecânica ou perda de osseointegração (ISIDOR, 1996; SCHWARZ *et al.*, 2006).

1.2 Tipos de tratamentos Periimplantite

Estudos como de Khoury *et al.* (2019) citaram que a primeira escolha para o tratamento da periimplantite é o tratamento não cirúrgico: instruções de higiene oral, remoção da sobrecarga, debridamento mecânico, terapia profilática (SERINO; TURRI, 2011); e o uso de laser do tipo Er:YAG (SCHWARZ *et al.*, 2005). A indicação de tratamento cirúrgico para periimplantite só acontece quando não há sucesso nos tratamentos não-cirúrgicos e quando acontecem eventos novos, como por exemplo, sangramento e supuração. No tratamento cirúrgico pode-se utilizar de técnicas ressectivas e regenerativas dependendo da morfologia e tipo de defeito ósseo (SINJAB *et al.*, 2018).

O estudo de Ramanauskaite *et al.* (2016) citou que os tratamentos não regenerativos, como por exemplo, debridamento mecânico e uso de antibióticos locais e sistêmicos são eficazes para diminuir a profundidade de sondagem e inflamação nos tecidos moles. Este estudo, também, relata a necessidade de mais estudos clínicos randomizados para verificar a eficácia dos tratamentos não regenerativos em casos de periimplantite.

A literatura destaca que não podemos desconsiderar a dificuldade de descontaminar no debridamento, principalmente em regiões ásperas dos implantes dentários. Contudo, esse procedimento associado a terapia antimicrobiana pós-cirúrgica é bastante indicado, pois oferece bons resultados em situações clínicas com defeitos ósseos (SCHWARZ *et al.*, 2005).

Para Daugela *et al.* (2016) é fato que há melhoras nos tratamentos regenerativos em periimplantites, mas destacam que faltam estudos para comparar os benefícios dos tratamentos cirúrgicos versus não cirúrgicos.

Para melhor nos esclarecer Sinjab *et al.* (2018) de forma bem didática, nos apresenta diferentes defeitos ósseos nas periimplantites e possíveis tratamentos específicos para cada tipo de defeito. Os autores apontam que nos defeitos supra ósseos há maior efetividade no tratamento realizado com implantoplastia; enquanto nos defeitos infra ósseos, a enxertia seria

mais eficaz; e nos defeitos combinados, a implantoplastia associada a enxertia são mais eficazes. Sabe-se que tratamentos de enxertia óssea, em periimplantites, levam ao aumento ósseo, diminuição sangramento e profundidade na sondagem, e ganho de inserção clínica (CREA *et al.*, 2008; KHOSHKAM *et al.*, 2013).

1.2.1 Protocolo de ROG para tratamento da periimplantite

Estudos clínicos apontam que a ROG foi introduzida como modalidade terapêutica na busca pela neoformação de tecido ósseo, com a utilização de membranas ou enxertos, quando tratamentos não cirúrgicos não apresentam um prognóstico favorável para casos de periimplantite, principalmente, devido ao difícil acesso à superfície do implante ou do defeito ósseo (HEITZ-MAYFIELD; MOMBELLI, 2014; SCHWARZ *et al.*, 2006). Nesse sentido, os estudos e pesquisas sobre os protocolos de ROG voltam-se para encontrar materiais para recuperar o osso perdido, juntamente com a remoção e descontaminação da área acometida pela periimplantite.

De acordo com estudo de Dahlin *et al.* (1996) é fundamental para a ROG, o uso de um material temporário que promova uma cicatrização natural e permita a regeneração dos tecidos perdidos e ausentes. Para que a regeneração óssea guiada em dentes tenha sucesso, segundo esses autores, é necessário que se observe as seguintes condições: deve existir uma fonte de células osteogênicas; fonte adequada de vascularização; deve-se manter o local da ferida mecanicamente estável durante a cicatrização e manter um espaço entre a membrana e a superfície óssea de origem. Assim, também em regiões periimplantares é importante que seja realizada um rigoroso exame da saúde bucal, não podendo haver nenhuma atividade de doença periodontal ou lesão endodôntica, sendo que esta deve ser tratada antes do procedimento da ROG, observar o padrão e qualidade do tecido mole e o limite de crescimento ósseo dado pelo de crista óssea dos dentes adjacentes (BUSER *et al.*, 2010).

Triplett *et al.* (2003) descreveram que o processo de ROG nesse tipo de tratamento envolve a colocação de uma membrana reabsorvível ou não em cima do defeito, por período determinado. Durante esse tempo, o paciente deve ser orientado sobre como higienizar o local, podendo ser prescrito o uso de antibióticos sistêmicos.

Sobre os diferentes biomateriais, o estudo de McGinnis *et al.* (1998) apontou que uma membrana ideal no tratamento de periimplantite com ROG deveria apresentar rigidez suficiente para proteger o coágulo sanguíneo; ser biocompatível, econômica nos custos, bioinerte e não permitir exposições pós-cirúrgicas. Nesse sentido, muito tem se pesquisado sobre os tipos de

materiais e sua utilização com ROG: membranas reabsorvíveis (colágeno, ácido polilático, ácido poliglicólico, por exemplo) e não absorvíveis (celulose, politetrafluoretileno expandido, teflon, látex).

Nesse contexto, um substituto de matriz bovina xenogênica, por exemplo, que apresenta propriedades físicas e químicas semelhantes ao osso humano, tem sido amplamente utilizada para aumento ósseo em cirurgias periodontal e dento-alveolar em combinação com implante. Este biomaterial tem ampla evidência e divulgação científica de seu uso em cirurgias de enxerto de seio nasal e preservação alveolar, em que a estabilidade do volume e a regeneração óssea qualitativa das áreas são relatadas (ALVES *et al.*, 2019).

Os enxertos xenógenos, tem origem de espécies diferentes e promovem o crescimento de tecido ósseo por osteocondução. Sendo assim, é criado um arcabouço de tecido mineral para que dentro deste sejam colocadas células osteoprogenitoras e, conseqüentemente, formação óssea local (CARDOSO; GONÇALVES, 2002). Importante ressaltar, que alguns estudos relataram que a associação da membrana reabsorvível ao enxerto ósseo não aumentou a previsibilidade do sucesso do enxerto (DAUGELA *et al.*, 2016; ROOS *et al.* 2014).

Tomasi *et al.* (2019) citaram que o material de enxertia mais utilizado nos estudos observacionais não controlados é o osso xenógeno bovino. E, relata também que os resultados dos enxertos dependem de fatores biológicos ligados ao paciente, como patologias sistêmicas e uso de tabaco; quando há a presença desses fatores, há maior chance de insucesso nesse tipo de tratamento. Achados que corroboram com o estudo de Crea *et al.* (2008) que relataram em estudo que há grande interferência nos tratamentos de periimplantite se os pacientes já foram pacientes periodontais e/ou fumantes. Isler *et al.* (2018) mostraram que é mais vantajoso utilizar membrana de colágeno comparado a concentrados plaquetários (PRF) para cobrir xenoenxerto na ROG em defeitos infra ósseos periimplantares.

Achados na literatura indicam que existe melhora clínica e radiográfica nos casos de periimplantite que foram tratados cirurgicamente. Contudo, esses estudos apontam que não há comprovação que algum material seja tão superior ao outro. Para manter o nível ósseo marginal periimplantar e melhorar nível de gengiva inserida, esses estudos concordam que é importante que o enxerto gengival esteja livre em associação com retalho posicionado apical, durante a realização da cirurgia (KHOURY *et al.*, 2019). Enquanto outros estudos, como o de Roos *et al.* (2014) descreveram bons resultados em cirurgia regenerativa com substituto ósseo natural, de fosfato de cálcio proveniente de algas com membrana de barreira para proteção.

Aghazadeh *et al.* (2012) realizaram um estudo controlado com grupos diferentes de indivíduos, no qual todos indivíduos realizaram o debridamento mecânico e receberam

antibióticos. E de modo aleatório separaram os indivíduos e um grupo recebeu enxerto autógeno e outro enxerto xenógeno (de origem bovina). Os autores concluíram que em ambos os grupos houve diminuição de profundidade de sondagem e sangramento, e o enxerto xenógeno apresentou maior ganho ósseo radiograficamente comparado ao osso autógeno, mas sucesso para ambos os procedimentos regenerativos cirúrgicos foi limitado.

Os achados de Wilfang *et al.* (2012) que descreveram que o uso de xenoenxertos associados aos enxertos autógenos levaram a preenchimentos em defeitos ósseos e apresentaram resultados interessantes. Em contrapartida, Khoury e Buchmann (2001) constataram que o uso autógeno sozinho não parece interessante.

Guler *et al.* (2017), Wohlfahrt *et al.* (2012) e Jepsen, *et al.* (2016) são exemplos de estudos que trataram defeitos infra ósseos em periimplantites com grânulos porosos de titânio sem membrana. Guler *et al.* (2017) relataram, inclusive, que houve resultados radiográficos mais positivos ao usar os grânulos de titânio comparado ao xenoenxerto e/ou somente debridamento cirúrgico. Mas segundo Triplett *et al.* (2003) o conceito de regeneração óssea guiada obrigatoriamente deve usar uma membrana de barreira, sendo assim, não podemos considerar esses estudos com grânulos de titânio como ROG, devido o fato de não usarem membrana.

Renvert *et al.* (2021) relataram que ao utilizar o xenoenxerto com uma membrana para realizar ROG em defeitos infra ósseos periimplantares, resultaram em significativamente mais preenchimento ósseo pós cirúrgico do que apenas o debridamento, porém nenhuma diferença foi encontrada em parâmetros clínicos entre os grupos, em questão por exemplo de profundidade de sondagem e sangramento.

Wen *et al.* (2022) realizaram um estudo com enxerto ósseo composto com uma combinação de cerca de 60% aloenxerto, 20% de osso xenógeno bovino mineralizado e 20% de osso autógeno mais membrana não reabsorvível; observaram que a reconstrução de defeitos de periimplantite infra óssea é viável com desintoxicação completa dos locais de implante e uma abordagem de cicatrização regenerativa submersa.

Apesar desses achados ainda não é possível afirmar quais biomateriais são mais eficazes, pois, também, depende da experiência e habilidade do profissional. E, por isso são necessárias mais pesquisas na área a fim de instrumentalizar os profissionais que optam por esses tratamentos em caso de periimplantite (KHOSHKAM *et al.*, 2013).

Rocuzzo *et al.* (2016) observaram que esses tratamentos cirúrgicos para tratar defeitos periimplantares podem gerar resultados positivos, mas não são considerados previsíveis.

Em relação ao protocolo de ROG em periimplantites, independente do material de enxertia, o que se observa antes das intervenções de ROG, são os processos de descontaminação da região, podemos destacar o uso do peróxido de hidrogênio a 3% e sem seguida lavagem abundante com solução salina (AGHAZADEH *et al.*, 2012; RENVERT *et al.*, 2021).

1.2.2 Defeitos infra ósseos em implantes dentários

Para Isler *et al.* (2018) e Jepsen *et al.* (2015) são considerados defeitos infra ósseos ao redor dos implantes aqueles com perda óssea maior ou igual a 3mm e vistos em radiografia intraoral periapical. Para Wang *et al.* (2021), em seu estudo, consideraram que podem ser classificados como defeitos infra ósseos periimplantares, quando duas ou mais espiras aparecem expostas no exame radiográfico, ou 2 mm de perda óssea vertical e profundidade de sondagem maior ou igual a 5 milímetros e sangramento na sondagem.

Sinjab *et al.* (2018), também, apontaram que os defeitos infra ósseos diferem dos supra ósseos por serem defeitos verticais. Schwarz *et al.* (2007) classificaram os defeitos de classe II como supra ósseos: caracterizados por perda óssea horizontal; os defeitos de classe I como infra ósseos - defeitos verticais, que tem uma subclassificação adicional baseada nas paredes afetadas. O número de paredes ósseas residuais ao redor do implante (por exemplo, 1 parede, 2 paredes, 3 paredes), ângulo do defeito, formato do defeito (por exemplo, circunferencial, em forma de funil) e profundidade nos ajudam na previsibilidade de regeneração tecidual guiada. (TONETTI *et al.*, 1993)

A ênfase do estudo de Wang *et al.* (2021) voltou-se para os defeitos infra ósseos em periimplantites, que concluiu que o uso do laser ajuda na redução de profundidade da bolsa periimplantar e profundidade de sondagem.

Na presença de lesões infra ósseas, os tratamentos reconstrutivos demonstraram bons resultados, não apenas para reduzir bolsa e profundidade de sondagem, mas também no aumento ósseo para preenchimento das lesões, paralisando a perda óssea ao redor desses implantes com periimplantite (SCHWARZ *et al.*, 2009; SCHWARZ *et al.*, 2014; SCHWARZ, *et al.*, 2017).

Em série de casos avaliados pelos autores Schwarz *et al.* (2006), é possível observar que a cicatrização de defeitos infra ósseos periimplantares após o uso de enxerto bovino e membrana ou aplicação de uma hidroxiapatita nanocristalina pode ser considerada boa; considerando que ambos geraram bons resultados após 6 meses da cirurgia. Schwarz *et al.* (2009) relataram que

após 4 anos de observação, a hidroxiapatita sem membrana poderia ser considerada ruim para tratar defeitos infra ósseos periimplantares.

Enquanto, o estudo de Miron *et al.* (2017) realizou uma revisão sistemática e metanálise demonstraram que enxertos ósseos juntamente com PRF podem levar a mais ganhos de inserção e reduzir profundidade de sondagem defeitos infra-ósseos periimplantares. Aghazadeh *et al.* (2020) perceberam no seu trabalho que os defeitos de 4 paredes, tipo crateras (infra ósseos) demonstraram mais preenchimento do defeito. Mesmo com diferentes intervenções, é importante considerar o tipo de defeito.

Dada a importância de pesquisar o tratamento para periimplantite por meio da ROG e seus efeitos para a saúde e bem-estar dos indivíduos, uma vez que ainda não está totalmente claro qual protocolo seria mais eficaz nesta modalidade de tratamento. O presente estudo buscou descrever e compreender os efeitos e a eficácia dos diferentes enxertos no protocolo de ROG no tratamento da periimplantite em defeitos infra ósseos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo integrar, sintetizar e avaliar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre a eficácia do protocolo de ROG em defeitos infra ósseos em pacientes com periimplantites com material xenógeno, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

2.2 Objetivos específicos

- a) avaliar a qualidade da evidência científica disponíveis sobre tratamento por meio de ROG de defeitos infra-ósseos em indivíduos diagnosticados com periimplantite;
- b) verificar se existem melhoras significativas nos níveis de profundidade de sondagem, diminuição de sangramento, se existem melhoras significativas na quantidade óssea e ganho de inserção de implantes dentários em regiões de periimplantite infra ósseas tratadas por meio de ROG utilizando-se diferentes biomateriais;
- c) comparar ROG em defeitos infra ósseos utilizando xenoenxerto sozinho, combinado ou com outros biomateriais;
- d) verificar qual o biomaterial com melhor eficácia no tratamento de defeitos infra ósseos no tratamento da periimplantite e defeitos infra ósseos, no protocolo de ROG, descrito na literatura.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Registro do estudo

O registro do projeto de pesquisa foi realizado na plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), número do registro: CRD42022307909; a fim de minimizar o risco de viés de publicação e a duplicidade de revisões para responder a uma mesma questão clínica.

3.2 Desenho do estudo

Para o desenvolvimento deste estudo foi realizada uma revisão sistemática que seguirá as recomendações *do Handbook* da Colaboração Cochrane (HIGGINS *et al.*, 2019) e do Checklist PRISMA 2020 (The Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021) (ANEXO A).

3.3 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão, baseados no acrônimo PICO (Participantes, Intervenção, Comparação, Desfechos - *Outcomes*, Desenho de estudo) foram descritos no quadro 1, assim como a pergunta de pesquisa.

Quadro 1: Pergunta estruturada para elaboração da Revisão Sistemática.

P – Pacientes	Pacientes diagnosticados com periimplantite
I – Intervenção	ROG em defeitos infra-ósseos utilizando Osso Xenógeno (sozinho ou combinado).
C- Comparação	ROG em defeitos infra-ósseos utilizando outros biomateriais
O - Desfechos (<i>Outcomes</i>)	Clínicos e Imaginológicos
S – Estudos	Estudos Clínicos randomizados e estudos clínicos controlados não-randomizados
Pergunta estruturada	Qual o biomaterial no protocolo de ROG com melhor eficácia no tratamento de defeitos infra-ósseos em periimplantite?

Fonte: Elaborado pela autora

Foram incluídos estudos clínicos controlados randomizados e estudos clínicos controlados não randomizados que avaliaram a eficácia das intervenções para o tratamento de periimplantite, em especial enxertos para tratar defeitos infra ósseos nessa patologia. Foram excluídos estudos em qualquer outro delineamento e que não respondessem à pergunta norteadora da revisão, estudos que não apresentarem dados dos desfechos, estudos sem grupo controle. Não houve restrição quanto ao ano de publicação e a faixa etária dos pacientes envolvidos nos estudos.

3.4 Fontes de pesquisa e estratégia de busca

Para elaboração da revisão sistemática foi conduzida uma busca de estudos publicados nas bases de dados MEDLINE (*Pubmed*), *Cochrane Library*, Embase (*Excerpta Medica dataBASE*) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) para identificar estudos relevantes, sem restrição de limite de data. Além disso, foi conduzida a busca por estudos na literatura cinzenta no banco de teses e dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível superior (CAPES), Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações e Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP. A busca manual foi realizada nas referências de todos os estudos incluídos e em revisões sistemáticas publicadas sobre o assunto; assim como em revistas sobre o tema.

A literatura não publicada foi pesquisada nas bases de estudos clínicos em andamento: ClinicalTrials.gov e o registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (www.ensaiosclinicos.gov.br). A escolha dos descritores para a seleção dos artigos foi baseada em informação científica publicada. Inúmeras combinações de termos foram utilizadas na pesquisa de acordo com a base de dados eletrônica. A tabela 1 mostra de forma detalhada a estratégia de busca nas bases de dados escolhidas para o estudo.

Tabela 1: Estratégia de busca na base eletrônica

Base de Dados	Termos usados na busca de artigos	Total de artigos
Medline (Pubmed)	((((((((("Peri-Implantitis"[Mesh])) OR (Peri-Implantitis[Text Word])) OR (peri implantitis[Text Word])) OR (peri implantitides[Text Word])) OR (peri-implantitides[Text Word])) OR (peri implant disease[Text Word])) OR (peri-implant disease[Text Word])) OR (peri implant diseases[Text Word])) OR (peri-implant diseases[Text Word])) OR (periimplantitis[Text Word])) OR (periimplantitides[Text Word])) AND ((((((guided bone regeneration[Text Word]) OR (GBR[Text Word])) OR (Bone regeneration[Text Word])) OR (ridge augmentation[Text Word])) OR (Bone augmentation[Text Word])))) OR ("Bone Regeneration"[Mesh]))	533
Cochrane Library	Search Name: Date Run: 07/04/2022 05:18:37 Comment: ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [Peri-Implantitis] explode all trees 224 #2 (PeriImplantitis) (Word variations have been searched) 473 #3 (peri-implant disease) (Word variations have been searched) 289 #4 (peri implant diseases) (Word variations have been searched) 508 #5 (Peri-Implantitis) (Word variations have been searched) 1636 #6 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 678 #7 MeSH descriptor: [Bone Regeneration] explode all trees 888 #8 ("bone regeneration") (Word variations have been searched) 1153 #9 (guided bone regeneration) (Word variations have been searched) 841 #10 (GBR) (Word variations have been searched) 239 #11 (ridge augmentation) (Word variations have been searched) 702 #12 (Bone augmentation) (Word variations have been searched) 2434 #13 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 3396 #14 #6 and #13 106	106
Embase	('peri implantitis'/exp OR 'peri implantitis' OR 'periimplantitis' OR (peri AND implant AND disease) OR (peri AND implant AND diseases) OR ('peri implant' AND diseases)) AND ('bone regeneration'/exp OR (bone AND regeneration) OR 'guided bone regeneration' OR 'guided bone regeneration'/exp OR gbr OR (ridge AND augmentation) OR (bone AND augmentation)) AND [embase]/lim	475
Lilacs	(Peri-Implantitis OR (mh:("Peri-Implantitis"))) AND (mh:("Bone Regeneration" OR "guiden"))	12
Total ¹		651

Fonte: Elaborado pela autora

¹ Total = 651 (duplicatas: 61); **Total final: 590**

3.5 Seleção dos estudos e coleta de dados

As referências obtidas através das estratégias de buscas executadas nas bases de dados foram salvas e exportadas para o programa EndNote (Version X8, Thomson Reuters), em seguida foram removidas as duplicatas.

A seleção dos estudos foi conduzida em duas fases: (1) leitura dos títulos e resumos (2) leitura dos textos completos, sendo realizada por dois revisores (A.O.R e G.M.C), de forma independente e as discordâncias foram avaliadas por um terceiro revisor (V.E.A.S).

A extração de dados foi realizada por um pesquisador (A.O.R) e posteriormente revisada por um segundo (V.E.A.S), em formulário do Excel desenvolvido para esse fim e previamente testado. Foram coletados os seguintes dados: 1) ano de publicação; 2) Desenho do estudo; 3) n pacientes; 4) média de idade; 5) porcentagem de fumantes; 6) sexo; 7) tempo de segmento/acompanhamento; 8) intervenção e comparação; 9) resultados imaginológicos; 10) resultados clínicos.

3.6 Avaliação do risco de viés dos estudos individuais

O risco de viés em estudos individuais foi avaliado usando a ferramenta atualizada de risco de viés da Cochrane para estudos randomizados - Rob 2.0 (ANEXO B), de acordo com a recomendação da *Cochrane Collaboration*. A ferramenta foi estruturada em cinco domínios: (1) viés decorrente do processo de randomização; (2) viés devido a desvios das intervenções pretendidas; (3) viés devido à falta de dados de resultados; (4) viés na medição do resultado e (5) viés na seleção do resultado relatado. As opções de resposta para as perguntas de sinalização são: (1) Sim; (2) provavelmente sim; (3) provavelmente não; (4) Não e (5) Nenhuma informação (HIGGINS *et al.*, 2019).

Estudos clínicos não randomizados foram analisados utilizando o “Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions” (ROBINS-I) para avaliar o risco de viés (baixo, moderado, sério ou crítico), incluindo o risco de viés devido a fatores de confusão, seleção de participantes, classificação de intervenções, desvios da intervenção pretendida, dados ausentes, medição de resultados e seleção dos resultados relatados. O risco geral de viés para cada estudo será igual ao nível mais crítico de viés encontrado em qualquer domínio (STERNE *et al.*, 2016).

3.7 Síntese dos dados

Devido a heterogeneidade dos estudos incluídos não foi realizada uma síntese quantitativa (meta-análise) e uma síntese narrativa dos resultados foram apresentados.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Eficácia do protocolo de ROG no tratamento de defeitos infra ósseos em periimplantites: revisão sistemática da literatura

Os resultados e a discussão dessa Revisão sistemática da literatura estão descritos no artigo, que será submetido à revista **Journal of Clinical and Experimental Dentistry (Qualis A3)**.

Normas para submissão de artigos podem ser visualizadas no endereço eletrônico: <http://www.medicinaoral.com/odo/02.pdf>.

Eficácia da ROG no tratamento de defeitos infra ósseos em periimplantites: Revisão sistemática da literatura

ROG em defeitos infra ósseos periimplantares

Aline Olívia Ribeiro¹, Gianfilippo Machado Cornacchia², Elisa Ribeiro Sá Tscherbakowski¹ Mourão, Fernando Antônio Mauad de Abreu³, Élton Gonçalves Zenóbio³, Vânia Eloísa de Araújo Silva³

¹ Aluna do Mestrado Profissional em Implantodontia, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

² Aluna do Curso de Doutorado, Área de Concentração em Clínicas Odontológicas, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

³ Professor Adjunto, Departamento de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Correspondência:

Dra. Vânia Eloísa de Araújo Silva, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Av. Dom José Gaspar, 500/Prédio 46 – Coração Eucarístico, CEP: 30535-901, Belo Horizonte/MG, Brasil

E-mail: vaniaearaujo@gmail.com

Telefone: +55 31 3319-4414

Revisão Sistemática

Resumo

Introdução: A periimplantite é definida como um processo inflamatório e infeccioso que afeta tecidos periimplantares. Nos tratamentos propostos para periimplantite, o protocolo de regeneração óssea guiada (ROG), por meio de diferentes formas de descontaminação e uso substitutos ósseos e membranas, destaca-se dentre os estudos.

Objetivos: integrar, sintetizar e avaliar a evidência científica disponível na literatura sobre a eficácia dos enxertos ósseos associados a membranas no protocolo de ROG no tratamento de defeitos infra-ósseos em pacientes com periimplantite.

Material e Métodos: Esta revisão sistemática foi baseada nas diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic*), e seguiu as recomendações do *Handbook* da Colaboração Cochrane. As bases de dados pesquisadas foram: Medline (PubMed), EMBASE, Cochrane Library e LILACS, sem restrições de datas. Além disso, foi conduzida a busca por estudos na literatura cinzenta e busca manual. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados, sendo a avaliação da qualidade metodológica realizada por meio das ferramentas RoB 2 e Robins-I.

Resultados: De um total de 651 publicações selecionadas, apenas 6 estudos clínicos controlados (5 randomizados e 1 não randomizado). Foram avaliados nos estudos um total de 224 participantes com idade média entre 45,5 e 68,8 ano e tempo de seguimento que variou entre 6 e 48 meses. A maioria dos estudos apresentou desfechos imaginológicos e clínicos. Observou-se que uso de osso xenógeno foi predominante nos estudos que trataram defeitos periimplantares com ROG.

Conclusões: Deve-se realizar a ROG em periimplantites com cautela devido ao baixo número de estudos clínicos randomizados sobre o tema. Sendo necessário investigar mais o uso desses materiais e a utilização da ROG, uma vez há uma melhora nos níveis clínicos e radiográficos, também, com objetivo de validar ainda mais o uso desse protocolo para tratamento de periimplantite.

Palavras-chave: Peri-implantite. Materiais biocompatíveis. Transplante ósseo. Regeneração óssea guiada.

Introdução

A periimplantite é uma condição patológica que ocorre nos tecidos saudáveis ao redor do implante, devido ao acúmulo de placa bacteriana, o que pode levar até a destruição óssea, e com isso a perda do implante (1). Nesse sentido, com o objetivo de evitar o insucesso do implante é importante garantir a saúde periimplantar, a partir da observação dos seguintes aspectos: ausência de sinais clínicos de inflamação, de sangramento e/ou supuração após sondagem, profundidade de sondagem em relação a exames prévios e perda óssea além da observada antes da moldagem (2,3).

Para a prevenção e tratamento de periimplantite, a literatura cita as seguintes formas: higiene adequada, uso de bochechos com clorexidina, debridamento mecânico e uso de antibióticos; existindo ainda tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos, com objetivo de garantir um adequado controle da placa bacteriana. O tratamento cirúrgico sem regeneração óssea – sem enxerto ósseo – da periimplantite é capaz de diminuir a profundidade de sondagem e, também, diminuir inflamações locais nos tecidos moles (4). Contudo, tratamento cirúrgico com enxerto ósseo traz melhorias clínicas locais quando comparado com outros tratamentos, sendo indicado diferentes estudos (5-10). Uma das variáveis apontadas como relevante para desfechos positivos dos tratamentos de periimplantite é o tipo de defeito ósseo, que pode ser descrito como defeito supra ósseos, infra ósseos ou combinados. No caso de defeitos infra ósseos, a regeneração óssea guiada (ROG) mostra-se como estratégia mais eficiente (11).

A regeneração óssea guiada foi introduzida como modalidade terapêutica na busca pela neoformação de tecido ósseo, utilizando membranas ou enxertos, durante um determinado período, quando tratamentos não cirúrgicos não apresentam um prognóstico favorável para casos de periimplantite, principalmente, devido ao difícil acesso à superfície do implante ou do defeito ósseo (12,13). Nesse sentido, os estudos e pesquisas sobre os protocolos de ROG voltam-se para encontrar biomateriais ou materiais para recuperar o osso perdido, juntamente

com a remoção e descontaminação da área acometida pela periimplantite. Nos protocolos de ROG são utilizadas membranas reabsorvíveis (colágeno, ácido polilático, ácido poliglicólico, por exemplo) e não absorvíveis (celulose, politetrafluoretileno expandido, teflon, látex) (14). Dentre esses biomateriais, destacam-se os enxertos xenógenos e autógenos.

Dada a importância de analisar a eficácia do protocolo de ROG no tratamento de defeitos infra ósseos em pacientes com periimplantites e o uso de osso xenógeno, o presente estudo teve como objetivo integrar e sintetizar as evidências científicas sobre a eficácia dos enxertos ósseos associados a membranas no protocolo de ROG no tratamento de defeitos infra-ósseos em casos de periimplantite, por meio de uma revisão sistemática da literatura.

Material e Métodos

O registro do projeto de pesquisa foi realizado na plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), número do registro: CRD42022307909.

Para o desenvolvimento desta revisão sistemática adotou-se as recomendações do Handbook da Colaboração Cochrane (15) e do Checklist PRISMA 2020 (The Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA) (16). Os critérios de inclusão, baseados no acrônimo PICO (Participantes, Intervenção, Comparação, Desfechos - Outcomes, Desenho de estudo), foram descritos no Quadro 1, assim como a pergunta de pesquisa.

As bases de dados MEDLINE (*Pubmed*), *Cochrane Library*, Embase (*Excerpta Medica dataBASE*) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) foram pesquisadas, sem restrição de data. Além disso, foi conduzida a busca por estudos na literatura cinzenta no banco de teses e dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível superior (CAPES), Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações e Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP. A busca manual foi realizada nas referências de todos

os estudos incluídos e em revisões sistemáticas publicadas sobre o assunto; assim como em revistas sobre o tema.

A literatura não publicada foi pesquisada nas bases de estudos clínicos em andamento: ClinicalTrials.gov e o registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (www.ensaiosclinicos.gov.br). A escolha dos descritores para a seleção dos artigos foi baseada em informação científica publicada, a saber: periimplantite ou peri-implantite, tratamento para periimplantite, regeneração óssea guiada; enxerto ósseo e defeito infra ósseo; e seus correspondentes em outros idiomas. Inúmeras combinações de termos foram utilizadas na pesquisa de acordo com a base de dados eletrônica.

Foram incluídos estudos clínicos controlados randomizados e estudos clínicos controlados não randomizados que avaliaram a eficácia ou efetividade das intervenções para o tratamento de periimplantite, em especial enxertos para tratar defeitos infra ósseos nessa patologia.

As referências obtidas através das estratégias de buscas executadas nas bases de dados foram salvas e exportadas para o programa EndNote (Version X8, Thomson Reuters), em seguida foram removidas as duplicatas. A seleção dos estudos foi conduzida em duas fases: (1) leitura dos títulos e resumos (2) leitura dos textos completos, sendo realizada por dois revisores, de forma independente e as discordâncias foram avaliadas por um terceiro revisor.

A extração de dados foi realizada em formulário do Excel desenvolvido para esse fim e previamente testado. Foram coletados os seguintes dados: 1) ano de publicação; 2) Desenho do estudo; 3) n pacientes; 4) média de idade; 5) porcentagem de fumantes; 6) sexo; 7) tempo de segmento/acompanhamento; 8) intervenção e comparação; 9) resultados imaginológicos; 10) resultados clínicos.

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado de forma independente por dois revisores e as discordâncias foram avaliadas por um terceiro revisor. O risco de viés em estudos

individuais para os ensaios clínicos randomizados foi avaliado usando a ferramenta de risco de viés da Cochrane - Rob 2.0, de acordo com a recomendação da Cochrane Collaboration (15). Estudos clínicos não randomizados foram avaliados utilizando o “Risk of Bias in Non-randomised Studies - of Interventions” (ROBINS-I) (17).

Foi realizada uma síntese narrativa dos resultados, uma vez que devido à heterogeneidade dos estudos incluídos não foi possível a realização de uma síntese quantitativa (meta-análise).

Resultados

Seleção de estudos e características gerais

Foram encontradas 651 publicações nas bases de dados Pubmed (n= 533), Cochrane Library (n= 106), EMBASE (n= 475) e LILACS (12). As duplicatas (n= 61) foram removidas e 590 publicações foram selecionadas para leitura de títulos e resumos. Para a leitura completa restaram 43 estudos, 37 foram excluídos segundo os critérios de exclusão, resultando na seleção final de 06 estudos (6-8, 12,18,19). O processo de triagem e seleção dos estudos foi apresentado na Figura 1.

Entre os estudos selecionados cinco eram ensaios clínicos randomizados com grupos paralelos (6, 8,12,18,19) e um estudo clínico não randomizado (7). Foram avaliados nos estudos um total de 234 participantes com idade média entre 45,5 e 68,8 ano e tempo de seguimento que variou entre 6 e 48 meses. Observou-se que todos os seis estudos tiveram desfechos imaginológicos e clínicos. Dois estudos não relataram número de fumantes (12,18) (Tabela 1).

Tipos de enxertos e desfechos dos estudos

Os resultados dos desfechos clínicos e imaginológicos estão apresentados nas Tabelas 2 e 3.

O estudo de Schwarz et al. (12) utilizou Hidroxiapatita Nanocristalina (HN) em comparação com osso xenógeno, em 22 pacientes; em outro estudo, foram observados que os mesmos biomateriais num tempo de seguimento maior (48 meses), o que parece ter influenciado nos resultados de forma positiva (18). Guler et al. (7) avaliaram o tratamento com osso xenógeno e tratamento com grânulos porosos de titânio em 24 pacientes. Destaca-se que nesse caso, os grânulos porosos de titânio não utilizam membrana sobre esse biomaterial preenchedor e, portanto, não podem ser considerados ROG. Esse estudo descreve melhoras nos níveis de inserção clínica no grupo grânulos de titânio de 5,2961,06 a 3,5960,88 mm. Enquanto, no grupo de enxerto ósseo xenógeno esses valores foram melhorados de 4,7761,05 a 3,3060,58 milímetros. Observou-se, também, que houve maior preenchimento ósseo radiográfico no grupo que utilizou grânulos de titânio ($p < 0,05$).

Sobre os resultados relacionados ao tipo de enxerto, o estudo de Aghazadeh et al. (6), que comparou osso xenógeno bovino e osso autógeno, em 45 pacientes, relatou melhor eficácia para o grupo de osso xenógeno, apresentando melhora no sangramento à sondagem ($p = 0,004$), índice de placa ($p = 0,003$) e melhora na supuração ($p < 0,01$). Foi observado maior preenchimento ósseo radiográfico no grupo de osso xenógeno.

O trabalho de Isler et al. (8) não observou diferença estaticamente significativa nos resultados do preenchimento do defeito ósseo no Raio-X entre os grupos de enxerto com osso xenógeno com membrana de colágeno (1,99 -0,76) *versus* osso xenógeno com fibrinas ricas em plaquetas (1,63 -1,00) ($p = 0,154$). No que tange os parâmetros clínicos observou melhoras nos valores médios de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica em favor do grupo que

utilizou com osso xenógeno com membrana de colágeno ($p < 0,05$). Porém não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação ao sucesso do tratamento.

Renvert et al. (19) não observaram melhoras clínicas entre os grupos de enxerto ósseo bovino com membrana de colágeno *versus* somente debridamento cirúrgico (n total=71). Contudo, observou-se uma melhora no preenchimento ósseo radiográfico no local mais profundo de $2,7 \pm 1,3$ mm no grupo de debridamento cirúrgico, e $1,4 \pm 1,2$ mm no grupo xenógeno ($p < .0001$). Sendo assim, os autores destacam que é mais vantajoso no uso de osso xenógeno.

Risco de viés dos estudos incluídos

Dos cinco ensaios clínicos randomizados avaliados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane (ROB2), dois trabalhos (12,18) apresentaram alto risco de viés e três estudos receberam o julgamento geral “algumas preocupações”. A ausência de informação sobre a geração e o sigilo da alocação, a falta de cegamento dos participantes e avaliadores foram os principais motivos para a baixa qualidade no julgamento do risco de viés (Tabela 4).

Para a avaliação do risco de viés do estudo clínico controlado não randomizado (7) foi utilizada a ferramenta ROBINS-I e a classificação foi risco de viés geral “Grave”. O principal motivo para esta classificação foi a ausência do controle de fatores de confundimento na distribuição da intervenção. Além disso, a falta de informação metodológica também foi um fator importante na classificação do risco de viés do estudo.

Discussão

O acúmulo de placa bacteriana pode levar a inflamações nos tecidos ao redor do implante, podendo evoluir para perda óssea - denominada periimplantite, e levar até a falha do implante. Nesse sentido, a literatura aponta que já existem tratamentos para tratar

periimplantite, cirúrgicos e não cirúrgicos, com o objetivo do controle bacteriano e tratar a doença (1,20,21). Sabe-se que existem técnicas cirúrgicas regenerativas e não cirúrgicas para tratar as doenças periimplantares (11,22), contudo não existe consenso sobre qual é melhor protocolo a ser seguido para tratar as periimplantites.

A regeneração óssea guiada (ROG) é citada em diversos estudos como uma modalidade reconstrutiva para tratamento de periimplantite com defeitos infra ósseos, utilizando o biomaterial de preenchimento juntamente com uma membrana de barreira (6-8, 12,18). Para Amine et al. (23), a avaliação do sucesso do tratamento da regeneração deveria levar em consideração a origem da periimplantite (mecânica ou infecciosa), a utilização do método de desintoxicação e descontaminação, bem como a utilização dos mesmos parâmetros radiográficos e clínicos em relação ao tempo de seguimento, diagnóstico e intervenções.

Cinco dos seis estudos selecionados relataram melhoras clínicas significativas com ROG em defeitos infra ósseos em periimplantites, sendo que apenas o estudo de Renvert et al. (19) observou que não houve diferenças significativas entre os grupos em relação às melhorias clínicas (como reduções de profundidade de sondagem e supuração). Mas, relataram que em avaliação radiográfica após os 12 meses, houve maior preenchimento ósseo radiográfico no grupo que utilizou enxerto xenógeno.

Como destaca o estudo de Sahrman, Attin e Schmidlin (24), o preenchimento completo de defeitos ósseos causados por periimplantite usando protocolo ROG, com substitutos de membrana e enxerto, pode não ter um resultado previsível; o preenchimento parcial do defeito é mais esperado nesses casos. Esse estudo reforça a importância de pesquisas que comparem tratamento com ROG e debridamento não invasivo em casos de periimplantite com o objetivo de fornecer mais evidências sobre o benefício do uso de substitutos de enxerto ósseo e membranas nesses casos. Rocuzzo et al. (25) trataram os defeitos com preenchimento de mineral ósseo bovino desproteinizado com 10% de colágeno sem membrana e relataram

melhoras na profundidade de sondagem e sangramento. No entanto, destacou que em tratamentos cirúrgicos para tratar defeitos periimplantares mesmo gerando resultados positivos, estes não podem ser considerados previsíveis em todos os casos. Esses achados corroboram com o que foi observado pelos autores acima.

A avaliação e acompanhamento do índice de placa bacteriana, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, supuração e preenchimento ósseo radiográfico, são importantes para o desfecho positivo do tratamento (6-8, 10,18,19, 25-30). Alguns estudos, como de Aghazadeh et al. (6) e Khoury e Buchmann (27) observaram o uso de osso autógeno para tratar defeitos infra ósseos periimplantares não são tão positivos se comparado com o uso de outros biomateriais. O estudo de Khoury e Buchmann, (27) relata que o osso autógeno com ou sem o uso de membranas não parece ser favorável para ganho ósseo significativo nos locais tratados. Os estudos identificados nessa revisão corroboram com esse dado. O uso da hidroxiapatita nanocristalina e enxerto xenógeno foi estudado por Schwarz et al. (12), o que levou a diminuição na profundidade de sondagem e melhora no nível de inserção clínica. Porém, alguns anos depois, em 2009 (18), o mesmo grupo de pesquisadores perceberam que após 48 meses, os resultados do grupo xenógeno com membrana poderiam ser considerados mais positivo se comparado com hidroxiapatita que apresentaram resultados ruins nas variáveis estudadas, como profundidade de sondagem.

Observou-se vários estudos que avaliam positivamente esse uso de grânulos porosos de titânio no tratamento de defeitos periimplantares (7,26,31,32). Os estudos destacaram melhores resultados clínicos e radiológicos ao usar grânulos porosos de titânio comparado ao enxerto xenógeno, como citado em Guler et al. (7), Jepsen et al. (26) e Wohlfahrt et al. (31), quando comparado ao xenoenxerto e/ou somente debridamento cirúrgico. Porém devemos observar que a técnica de regeneração óssea guiada (ROG) destaca o uso de biomateriais com membranas de barreira sobre o biomaterial, nesse sentido o uso dos grânulos porosos de titânio não pode ser

considerado como parte do tratamento que utiliza ROG, uma vez que não se utiliza membranas (7,26,31,32).

Roos *et al.* (15) utilizaram um substituto ósseo (natural, de fosfato de cálcio proveniente de algas) com e sem membranas, observando resultados melhores utilizando membrana de barreira. Já no trabalho de Isler *et al.* (8) percebeu-se que o uso da membrana de colágeno sobre esse osso xenógeno foi melhor que o uso de PRF (fibrinas ricas em plaquetas); com valores médios de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, e preenchimento ósseo no raio-x estatisticamente significativos em favor do grupo xenógeno com membrana de colágeno. Mordini *et al.* (22) realizaram um trabalho, no qual os pacientes do grupo controle foram tratados com debridamento mais ROG; enquanto o outro grupo foi tratado com ROG misturado a PRF e coberto com membrana também de PRF. Observou-se que esse segundo grupo teve menos dor pós-cirúrgica e, também, teve uma densidade óssea significativamente maior após 120 dias da cirurgia, em relação ao grupo que não utilizou PRF.

Os resultados das radiografias podem não apresentar informações sobre a natureza do osso e da interface do implante. O estudo de Sahrman, Attin e Schmidlin (24) indicou que na prática clínica, os substitutos de enxerto ósseo sintético apresentam uma alta estabilidade em volume, mas permanecem quase ou completamente não absorvidos mesmo vários anos após a cirurgia. Isso implica que o preenchimento ósseo visual na radiografia não seria suficiente para reivindicar um resultado bem-sucedido após o tratamento da periimplantite, especialmente a longo prazo.

Amine *et al.* (23) reforçaram que a maioria dos estudos elencados para revisão, não apresentou todos os parâmetros clínicos e radiográficos para avaliar a eficácia do tratamento da periimplantite. Esses dados confirmam a importância da prática clínica e segmento no acompanhamento dos implantes. Contudo o uso de enxerto xenógeno em protocolos de ROG em defeitos periimplantares, é indicado em diversos estudos, como nos seis estudos incluídos

nesta revisão (6-8, 12,18,19). Os estudos mostraram que não há um preenchimento ósseo total do defeito e não há resolução completa da doença periimplantar com a ROG; porém há a necessidade de investigar mais a utilização da ROG e outros enxertos ósseos para tratamento de periimplantite em defeitos infra ósseos, uma vez ocorrem melhorias nos parâmetros clínicos e radiográficos.

Limitações e Pontos Fortes

A baixa qualidade metodológica dos estudos incluídos, apresentando alto risco de viés, amostras pequenas, falta de informações metodológicas para uma análise crítica consistente e a heterogeneidade nos resultados relatados foram alguns dos fatores limitantes deste estudo.

Por outro lado, a realização desta revisão sistemática seguindo as recomendações PRISMA, a busca abrangente da literatura, reduzindo o risco de viés de publicação, traz à luz da ciência a melhor evidência sobre o tema.

Conclusão

Os estudos mostraram que não há um preenchimento ósseo total do defeito e não há resolução completa da doença periimplantar com a ROG; não podemos afirmar exatamente qual biomaterial apresenta melhor eficácia pra reconstruções em regiões periimplantares.

Porém há a necessidade de investigar mais a utilização da ROG e outros enxertos ósseos para tratamento de periimplantite em defeitos infra ósseos, uma vez existem melhorias nos parâmetros clínicos e radiográficos nos estudos encontrados.

Referências

1. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 1: CD004970. doi: 10.1002/14651858.CD004970.pub5.
2. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A New Classification Scheme for Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions - Introduction and Key Changes From the 1999 Classification. *J Periodontol.* 2018; 89: S1-S8. doi: 10.1002/JPER.18-0157.
3. Romanos GE, Javed F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. Peri-implant diseases: a review of treatment interventions. *Dent Clin North Am.* 2015; 59: 157-78. doi: 10.1016/j.cden.2014.08.002.
4. Ramanauskaite A, Daugela P, Faria de Almeida R, Saulacic N. Surgical non-regenerative treatments for peri-implantitis: a systematic review. *J Oral Maxillofac Res.* 2016; 7: e14. doi: 10.5037/jomr.2016.7314.
5. Roos-Jansåker AM, Persson GR, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: A 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2014; 41: 1108-14. doi: 10.1111/jcpe.12308.
6. Aghazadeh A, Rutger Persson G, Renvert S. A single centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. *J Clin Periodontol.* 2012; 39: 666-73. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01880.x.
7. Guler B, Uraz A, Yalim M, Bozkaya S. The comparison of porous titanium granule and xenograft in the surgical treatment of peri-implantitis: A prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017; 19: 316-327. doi: 10.1111/cid.12453.

8. Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, Bakırarar B, Unsal B. Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: a 12-month randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018; 20: 703-712. doi: 10.1111/cid.12661
9. Naenni N, Schneider D, Jung RE, Hüsler J, Hämmerle CHF, Thoma DS. Randomized clinical study assessing two membranes for guided bone regeneration of peri-implant bone defects: Clinical and histological outcomes at 6 months. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28: 1309-1317. doi: 10.1111/clr.12977.
10. Matarasso S, Iorio Siciliano V, Aglietta M, Andreuccetti G, Salvi GE. Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25: 761-7. doi: 10.1111/clr.12183.
11. Sinjab K, Garaicoa-Pazmino C, Wang HL. Decision making for management of periimplant diseases. *Implant Dent.* 2018; 27: 276-281. doi: 10.1097/ID.0000000000000775.
12. Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim™) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss™) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide™). A case series. *J Clin Periodontol.* 2006; 33: 491-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00936.x.
13. Heitz-Mayfield LJ, Mombelli A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014; 29 Suppl: 325-45. doi: 10.11607/jomi.2014suppl.g5.3.
14. McGinnis M, Larsen P, Miloro M, Beck FM. Comparison of resorbable and nonresorbable guided bone regeneration materials: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998; 13: 30-5.

15. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2019.
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev.* 2021; 10: 89.
17. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016; 355: i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919.
18. Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol.* 2009; 36: 807-14. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01443.x.
19. Renvert S, Giovannoli JL, Roos-Jansåker AM, Rinke S. Surgical treatment of peri-implantitis with or without a deproteinized bovine bone mineral and a native bilayer collagen membrane: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2021; 48: 1312-1321. doi: 10.1111/jcpe.13513.
20. Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV, George P, Esposito M. Interventions for replacing missing teeth: maintaining and recovering soft tissue health around dental implants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 2010: CD003069. doi: 10.1002/14651858.CD003069.pub4.
21. Tomasi C, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019; 46: 340-356. doi: 10.1111/jcpe.13070.
22. Mordini L, Sun N, Chang N, De Guzman JP, Generali L, Consolo U. Peri-implantitis regenerative therapy: a review. *Biology (Basel).* 2021; 10: 773. doi: 10.3390/biology10080773.

23. Amine K, Radaj Y, Gharibi A, Kissa J. Regenerative treatment of peri-implantitis: a systematic review. *Front Dent*. 2020; 17: 38. doi: 10.18502/fid.v17i38.5291.
24. Sahrman P, Attin T, Schmidlin PR. Regenerative treatment of peri-implantitis using bone substitutes and membrane: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2011; 13: 46-57. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00183.x.
25. Rocuzzo M, Gaudio L, Lungo M, Dalmaso P. Surgical therapy of single peri-implantitis intrabony defects, by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen. *J Clin Periodontol*. 2016; 43: 311-8. doi: 10.1111/jcpe.12516.
26. Jepsen K, Jepsen S, Laine ML, Anssari Moin D, Pilloni A, Zeza B, et al. Reconstruction of peri-implant osseous defects: a multicenter randomized trial. *J Dent Res*. 2016; 95: 58-66. doi: 10.1177/0022034515610056.
27. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol*. 2001; 72: 1498-1508.
28. Sayardoust S, Gröndahl K, Johansson E, Thomsen P, Slotte C. Implant survival and marginal bone loss at turned and oxidized implants in periodontitis-susceptible smokers and never-smokers: a retrospective, clinical, radiographic case-control study. *J Periodontol*. 2013; 84: 1775-82. doi: 10.1902/jop.2013.120608.
29. Wen SC, Barootchi S, Huang WX, Wang HL. Surgical reconstructive treatment for infraosseous peri-implantitis defects with a submerged healing approach: A prospective controlled study. *J Periodontol*. 2022; 93: 195-207. doi: 10.1002/JPER.21-0161.
30. Wiltfang J, Zernial O, Behrens E, Schlegel A, Warnke PH, Becker ST. Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: A series of 36 defects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012; 14: 421-7. doi: 10.1111/j.1708-8208.2009.00264.x.
31. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Saxegaard E, Ellingsen JE, Karlsson S, et al. Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012; 27: 401-10.
32. Arab H, Shiezadeh F, Moeintaghavi A, Anbiaei N, Mohamadi S. Comparison of two regenerative surgical treatments for peri-implantitis defect using natix alone or in combination with Bio-Oss and collagen membrane. *J Long Term Eff Med Implants*. 2016; 26: 199-204. doi: 10.1615/JLongTermEffMedImplants.2016016396.

Quadro 1: Pergunta estruturada para elaboração da Revisão Sistemática

P – Pacientes	Pacientes diagnosticados com periimplantite
I – Intervenção	ROG em defeitos infra-ósseos utilizando Osso Xenógeno (sozinho ou combinado).
C- Comparação	ROG em defeitos infra-ósseos utilizando outros biomateriais
O - Desfechos (Outcomes)	Clínicos e Imaginológicos
S – Estudos	Estudos Clínicos randomizados e estudos clínicos controlados não-randomizados
Pergunta estruturada	Qual o biomaterial no protocolo de ROG com melhor eficácia no tratamento de defeitos infra-ósseos de periimplantite?

Legenda da Figura

Fig. 1: Fluxograma do processo de triagem e seleção dos estudos (formato PRISMA).

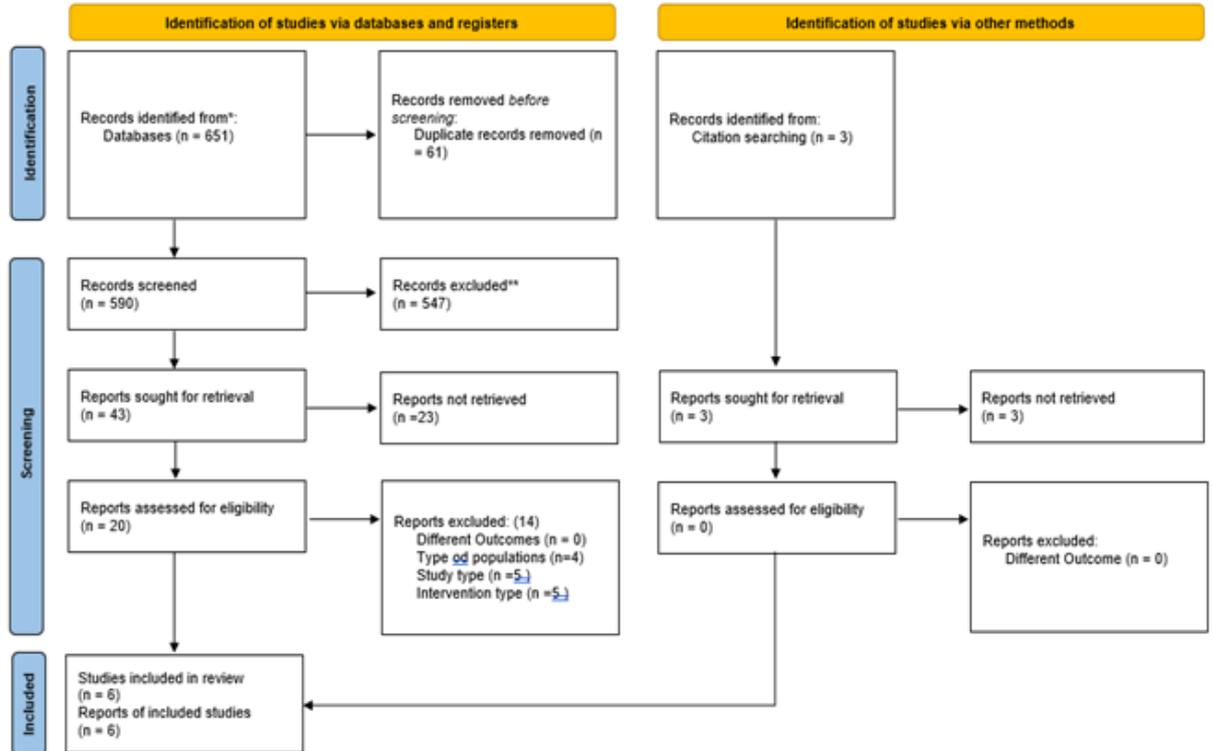


Tabela 1: Características gerais dos estudos incluídos

Autor/Ano	Delineamento	Tipo de enxerto	N	N implantes	Idade média/ Faixa etária	% Fumantes	% Homens	Seguimento (meses)	Desfechos
Schwarz et al. (12)	ECR Grupo paralelo	HN x OXB e MC	22	22	54,4 (DP 12,5)	0	36,60%	6 meses	Clínicos/ Imaginológicos
Schwarz et al. (18)	ECR Grupo paralelo	HN x OXB e MC	20	HN: 9/ OXB e MC: 11	54,4 (DP 12,5)	0	36,60%	48 meses	Clínicos/ Imaginológicos
Aghazadeh et al (6)	ECR Grupo paralelo	AO x OXB	45	AO:34 / OXB: 37	68,8 (DP ± 6,9)	60%	35%	6 e 12 meses	Clínicos/ Imaginológicos
Guler B et al. (7)	ECNR	GPT x OXE	24	GPT: 19 / OXE:16	45,5 (24-64 anos)	25%	37,50%	6 meses	Clínicos/ Imaginológicos
Isler et al. (8)	ECR Grupo paralelo	OXB com MC x OXB com PRF	60	OXB* com PRF: 2,08 - 0,94/ OXB* com MC: 2,69 - 0,97	OXB com PRF: (57,96; 9,07) / OXB com CM: (56,15; 9,23)	OXB com PRF: 23.1% / com MC: 34.6%	OXB com PRF: 61,5% / OXB com MC: 42,3%	12 meses	Clínicos/ Imaginológicos
Renvert et al. (19)	ECR Grupo paralelo	OXB com MC x DEC	71	OXB com MC:37 / DEC:34	OXB com MC: 62,2 (DP 10,2) / DEC: 62,9 (DP 13,0)	23%	52%	12 meses	Clínicos/ Imaginológicos

Legenda: Osso autógeno (AO); osso xenógeno Bovino (OXB); OSSO Xenógeno Equino (OXE); Grânulos porosos de titânio (GPT); Membrana de colágeno (MC); Debridamento cirúrgico (DEC); Hidroxiapatita Nanocristalina (HN). Ensaio clínico randomizado (ECR). Ensaio clínico não randomizado (ECNR). * Média de implantes

Tabela 2: Resultados clínicos dos estudos incluídos.

	Índice de Placa	Profundidade de sondagem	Sangramento a sondagem	Supuração	Nível Inserção clínica
Schwarz et al. (12)					
HN	0.6 - 0.5 mm	4.9 - 0.6 mm	30%	NR	0.8 - 0.5 mm
OXB e MC	0.7 - 0.5 mm	4.5 - 0.7 mm	28%	NR	0.7 - 0.6 mm
Valor p	NR	NR	NR	NR	NR
Schwarz et al. (18)					
HN	1.1 - 0.3 mm	5.8- 0.7 mm	48%	NR	0.9 - 0.4 mm
OXB e MC	1.0- 0.6 mm	4.6 - 0.9 mm	28%	NR	0.9- 0.2 mm
Valor p	NR	NR	NR	NR	NR
Aghazadeh et al. (6)					
AO	18.7%	3.8 mm	48.4%	2.0%	NR
OXB	4.1%	3.3 mm	26.7%	1.4%	NR
Valor p	0.003	<0,001	0.004	<0,01	NR
Guler et al. (7)					
GPT	0.64 (+/- 0.52) mm	3.34 (+/- 0.82) mm	24.32 % (+/- 11.22)	NR	3.59 (+/-0.88) mm
OXE	0.61 (+/- 0.66) mm	3.18 (+/-0.54) mm	33.00 % (+/- 15.51)	NR	3.30 (+/-0.58) mm
Valor p	0.680	0.698	0.020	NR	0.326
Isler et al. (8)					
OXB com MC	0.45 - 0.44 mm	2.70 - 0.80 mm	29.81-02 %	NR	2.92 - 1.00 mm
OXB com PRF	0.67 - 0.35 mm	3.71 - 1.09 mm	38.58 - 30.14 %	NR	3.98 - 1.22 mm
Valor p	0.051	<0.001	0.503	NR	<0.001
Renvert,et al. (19)					
OXB com MC (grupo teste)	16.5 (+/-16.7)	4.8 (+/- 1.5)	0.4 (+/- 0.6)	0.3 (+/-0.9)	0.8 (+/-1.2) mm
DEC (grupo controle)	14.6 (+/- 12.9)	4.5 (+/- 1.5)	0.5 (+/- 0.6)	0.3 (+/-0.9)	1.4 (+/- 1.5) mm
Valor p	0.9287	NS	0.9921	0.8792	0,1369

Legenda: Osso autógeno (AO); osso xenógeno Bovino (OXB); OSSO Xenógeno Equino (OXE); Grânulos porosos de titânio (GPT); Membrana de colágeno (MC); Debridamento cirúrgico (DEC); Hidroxiapatita Nanocristalina (HN).

Tabela 3: Resultados de desfechos Imaginológicos dos estudos incluídos

Autor/Ano	Intervenção / Comparação	Desfechos Imaginológicos
Schwarz et al. (12)	HN x e MC	OXB Ambos os grupos PORX ocorreu de forma semelhante, essa observação radiológica revelou uma diminuição da translucidez dentro do componente intraósseo dos respectivos defeitos ósseos periimplantares
Schwarz et al. (18)	HN x e MC	OXB Ambos os grupos PORX ocorreu a diminuição da translucidez dentro do componente intraósseo dos respectivos defeitos ósseos periimplantares. Porém um local tratado com hidroxiapatita Nanocristalina aos 48 meses, houve um aumento da translucidez intraóssea na mesial e distal do implante
Aghazadeh, et al. (6)	AO x OXB	PORX foram semelhantes, mas maiores no grupo OXB ($p < 0,001$, e $p < 0,05$ respectivamente)
Guler et al. (7)	GPT x OXE	Os valores de preenchimento ósseo radiográfico vestibular, lingual, mesial e distal apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < .05$). Esses valores radiológicos mostraram maiores aumentos ósseos no grupo GPT do que no grupo OXE
Isler et al. (8)	OXB com MC x OXB com PRF	A média de preenchimento do defeito (PORX) no grupo OXB com CM (1,99 -0,76) não foi estatisticamente significativamente diferente daquela observada no grupo OXB com PRF (1,63 -1,00) ($P = 0,154$)
Renvert et al. (19)	OXB com MC x DEC	PORX no local mais profundo totalizou $2,7 \pm 1,3$ mm em DEC e $1,4 \pm 1,2$ mm em OXB ($p < .0001$). Ou seja, em OXB o PORX foi melhor.

Legenda: Osso autógeno (AO); osso xenógeno Bovino (OXB); OSO Xenógeno Equino (OXE); Grânulos porosos de titânio (GPT); Membrana de colágeno (MC); Debridamento cirúrgico (DEC); Hidroxiapatita Nanocristalina (HN).

Tabela 4: Risco de Viés dos estudos clínicos randomizados (ROB2)

Domínios	Schwarz et al. (12)	Schwarz et al. (18)	Aghazadeh et al. (6)	Isler et al. (8)	Renvert et al. (19)
Processo de randomização	AR	AR	AP	AP	AP
Desvios das intervenções pretendidas	AR	AR	AP	AP	AP
Dados faltantes dos desfechos	BR	BR	BR	BR	BR
Mensuração dos desfechos	BR	BR	BR	BR	BR
Seleção dos resultados relatados	BR	BR	BR	BR	BR
Geral	AR	AR	AP	AP	AP

AP: Algumas preocupações; AR: Alto Risco; BR: Baixo risco.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Seguindo o objetivo de integrar, sintetizar as evidências científicas sobre a eficácia dos enxertos ósseos associados a membranas no protocolo de ROG no tratamento de defeitos infra-ósseos em casos de periimplantite, através de uma revisão sistemática da literatura, foi possível observar que o uso de enxerto xenógeno é o biomaterial mais utilizado nesse tipo de tratamento, estando relacionado a melhores resultados clínicos e imaginológicos. Esse tipo de enxerto combinado ou não com membrana reabsorvível, quando comparado com outros materiais, melhoram a sobrevida do implante; apresenta melhores resultados no preenchimento ósseo pós-enxerto. Além de melhorar os índices periimplantares, a saber: diminuição na profundidade de sondagem, melhora no sangramento e supuração. A literatura revisada indica a utilização da ROG para aprimoramento desses resultados. São necessários mais estudos que comparem esse tipo de tratamento e protocolo para tratamento de periimplantite, comparado com outras técnicas e materiais e com número maior de implantes; uma vez que os estudos selecionados indicaram essas como as principais limitações dos estudos.

REFERÊNCIAS

- AGHAZADEH, A. *et al.* A single centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 39, n. 7, p. 666-673, 2012. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01880. x.
- AGHAZADEH, A.; PERSSON, R. G.; RENVERT, S. Impact of bone defect morphology on the outcome of reconstructive treatment of peri-implantitis. **International Journal of Implant Dentistry**, v. 6, n. 1, p. 1-10, 2020.
- ALVES, L. F. *et al.* Clinical outcomes of peri-implantitis treated with bone substitute and resorbable membrane: a literature review with a systematic approach. **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 67, p. e20190010, 2019. doi.org/10.1590/1981-863720190001020190025.
- BRANEMARK, P. I. *et al.* Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery. Supplement.**, v. 16, p. 1-132, 1977.
- BUSER, D. *et al.* **20 anos de regeneração óssea guiada na implantodontia.** São Paulo: Quintessence, 2010.
- CARDOSO, R. J. A.; GONÇALVES, E. A. **Periodontia, cirurgia para implantes, cirurgia, anestesiologia.** São Paulo: Artes Médicas, 2002.
- CATON, J. G. *et al.* New Classification Scheme for Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions - Introduction and Key Changes From the 1999 Classification. **Journal Clinical Periodontology**, v. 45, Suppl. 20, p. 1-8, 2018.
- CREA, A. *et al.* Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration or enamel matrix derivative: A 3-year prospective randomized clinical study. **Journal of Periodontology**, v. 79, n. 12, p. 2281-2289, 2008. doi: 10.1902/jop.2008.080135.
- DAHLIN, C. *et al.* Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique: An experimental study in monkeys. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery**, v. 24, n. 1, p. 13-19, 1990.
- DAHLIN, C. *et al.* **Regeneração óssea guiada na implantodontia.** São Paulo: Quintessence, 1996.
- DAUGELA, P. *et al.* Surgical regenerative treatments for peri-implantitis: meta-analysis of recent findings in a systematic literature review. **Journal of Oral & Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, p. e15, 2016. doi: 10.5037/jomr.2016.7315.
- ESPOSITO, M. *et al.* Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, n.1, p. CD004970, 2012. doi: 10.1002/14651858.CD004970.pub5.

FINKEMEIER, C. G. Bone-grafting and bone-graft substitutes. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 84, n. 3, p. 454-464, 2002

GRUSOVIN, M. G. *et al.* Interventions for replacing missing teeth: maintaining and recovering soft tissue health around dental implants. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2010, n. 8, p. CD003069, Aug. 2010.

GULER, B. *et al.* The comparison of porous titanium granule and xenograft in the surgical treatment of peri-implantitis: A prospective clinical study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 19, n. 2, p. 316-327, 2017.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A.; MOMBELLI, A. The therapy of peri-implantitis: a systematic review. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 2014, Suppl. 29, p. 325-345, 2014.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2019.

IGNATIUS, A. A. *et al.* A composite polymer/tricalcium phosphate membrane for guided bone regeneration in maxillofacial surgery. **Journal of Biomedical Materials Research**. v. 58, n. 5, p. 564-569, 2001.

ISIDOR, F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. **Clinical Oral Implants Research**, v. 7, n. 2, p. 143-152, 1996.

ISLER, S. C. *et al.* Regenerative surgical treatment of peri-implantitis using either a collagen membrane or concentrated growth factor: a 12-month randomized clinical trial. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 20, n. 5, p. 703-712, 2018.

JEPSEN, K. *et al.* Reconstruction of peri-implant osseous defects: a multicenter randomized trial. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 1, p. 58-66, 2016.

JEPSEN, S. *et al.* Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, p. S152-S157, 2015.

KHOSHKAM, V. *et al.* Reconstructive procedures for treating peri-implantitis: a systematic review. **Journal of Dental Research**, v. 92, Suppl. 1, p. 131S-138S, 2013.

KHOURY, F. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis—Consensus report of working group 4. **International Dental Journal**, v. 69, p. 18-22, 2019.

KHOURY, F.; BUCHMANN, R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. **Journal of Periodontology**, v. 72, n. 11, p. 1498-1508, 2001.

MATARASSO, S. *et al.* Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. **Clinical Oral Implants Research**, v. 25, n. 7, p. 761-767, 2014.

- McGINNIS, M. *et al.* Comparison of resorbable and nonresorbable guided bone regeneration materials: a preliminary study. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 13, n. 1, p. 30-35, 1998.
- MIRON, R. J. *et al.* Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 6, p. 1913-1927, 2017.
- NAENNI, N. *et al.* Randomized clinical study assessing two membranes for guided bone regeneration of peri-implant bone defects: Clinical and histological outcomes at 6 months. **Clinical Oral Implants Research**, v. 28, n. 10, p. 1309-1317, 2017.
- PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International Journal of Surgery**, v. 88, p. 105906, Mar. 2021.
- RAMANAUSKAITE, A. *et al.* Surgical non-regenerative treatments for peri-implantitis: a systematic review. **Journal of Oral & Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, p. e14, Sept. 2016.
- RAMANAUSKAITE, A.; TERVONEN. T. The efficacy of supportive peri-implant therapies in preventing peri-implantitis and implant loss: a systematic review of the literature. **Journal of Oral & Maxillofacial Research**, v. 7, n. 3, p. e12, Sept. 2016.
- RENVERT, S. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis with or without a deproteinized bovine bone mineral and a native bilayer collagen membrane: A randomized clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 48, n. 10, p. 1312-1321, 2021.
- ROCCUZZO, M. *et al.* Surgical therapy of single peri-implantitis intrabony defects, by means of deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 43, n. 3, p. 311-318, 2016.
- ROMANOS, G. E. *et al.* Peri-implant diseases: a review of treatment interventions. **Dental Clinics**, v. 59, n. 1, p. 157-178, 2015.
- ROOS, A. M. *et al.* Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: A 5-year follow-up. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 11, p. 1108-1114, 2014.
- SCHWARZ, F. *et al.* Clinical evaluation of an Er: YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 16, n. 1, p. 44-52, 2005.
- SCHWARZ, F. *et al.* Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim™) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss™) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide™). A case series. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, n. 7, p. 491-499, 2006.
- SCHWARZ, F. *et al.* Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. **Clinical Oral Implants Research**, v. 18, n. 2, p. 161-170, 2007.
- SCHWARZ, F. *et al.* Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen

membrane: a four-year clinical follow-up report. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 36, n. 9, p. 807-814, 2009.

SCHWARZ, F. *et al.* Combined surgical resective and regenerative therapy for advanced peri-implantitis with concomitant soft tissue volume augmentation: a case report. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 34, n. 4, p. 489-95, 2014.

SCHWARZ, F. *et al.* Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination: A 7-year follow-up observation. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 3, p. 337-342, 2017.

SERINO, G.; TURRI, A. Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v. 22, n. 11, p. 1214-1220, 2011.

SINJAB, K. *et al.* Decision making for management of periimplant diseases. **Implant Dentistry**, v. 27, n. 3, p. 276-281, 2018.

STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, p. i4919, Oct. 2016. doi: 10.1136/bmj.i4919.

TOMASI, C. *et al.* Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 46, p. 340-356, 2019.

TONETTI, M. S. *et al.* Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. **Journal of Periodontology**, v. 64, n. 10, p. 934-940, 1993.

TRIPLETT, R. G. *et al.* Management of peri-implantitis. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics**, v. 15, n. 1, p. 129-138, 2003.

UEYAMA, Y. *et al.* Usefulness as guided bone regeneration membrane of the alginate membrane. **Biomaterials**, v. 23, n. 9, p. 2027-2033, 2002.

WANG, C. W. *et al.* Laser-assisted regenerative surgical therapy for peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 3, p. 378-388, 2021.

WEN, S. C. *et al.* Surgical reconstructive treatment for infraosseous peri-implantitis defects with a submerged healing approach: A prospective controlled study. **Journal of Periodontology**, v. 93, n. 2, p. 197-209, 2022.

WESSING, B. *et al.* Guided bone regeneration with collagen membranes and particulate graft materials: a systematic review and meta-analysis. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 33, n. 1, p. 87-100, 2018.

WILTFANG, J. *et al.* Regenerative treatment of peri-implantitis bone defects with a combination of autologous bone and a demineralized xenogenic bone graft: A series of 36 defects. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 14, n. 3, p. 421-427, 2012.

WOHLFAHRT, J. C. *et al.* Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 27, n. 2, p. 401-410, Mar./Apr, 2012.

ANEXO A - Checklist de itens da revisão sistemática segundo o PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
protocol		registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Fonte: Page *et al.* (2021)

ANEXO B – Domínios para avaliação do Risco de Viés – Ferramenta Rob 2.0

Bias domain	Major changes compared with original risk-of-bias tool
Bias arising from the randomisation process	The original tool did not deal with issues relating to baseline differences. We emphasise that baseline differences that are compatible with chance do not lead to a risk of bias.
Bias due to deviations from intended interventions	<ol style="list-style-type: none"> 1. The original tool only dealt with whether participants, carers, and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial. The revised tool recognises that open trials can be at low risk of bias, if there were no deviations from intended intervention that arose because of the trial context. 2. Whether the analysis was appropriate to estimate the effect of assignment to intervention was previously assessed in relation to missing outcome data. 3. The original tool did not address bias in estimating the effect of adhering to intervention. Imbalances in co-interventions, failures in implementing the intervention, and non-adherences can all bias such estimates. An appropriate analysis has the potential to deal with such biases, in some circumstances.
Bias due to missing outcome data	<ol style="list-style-type: none"> 1. Issues relating to exclusions in analyses (eg, naive per protocol analyses) are now dealt with in the "deviations from intended intervention" domain. 2. Whether missing outcome data lead to bias depends on the relation between the true value of the outcome in participants with missing outcome data, and the missingness mechanism (that is, the process that led to outcome data being missing). This domain has been substantially reworked, to reflect situations in which missing outcome data do and do not lead to bias in a complete case analysis. 3. We clarify that multiple imputation methods will not remove or reduce bias that occurs when missingness in the outcome depends on its true value, unless such missingness can be explained by measured variables.
Bias in measurement of the outcome	The original tool only dealt with whether outcome assessors were aware of the intervention received by study participants. This domain now covers a range of ways in which the method of outcome measurement can lead to bias, including issues related to passive detection of outcomes that might be particularly relevant for adverse effects (harms) of interventions.
Bias in selection of the reported result	<ol style="list-style-type: none"> 1. Unlike the original tool, this domain does not deal with bias due to selective non-reporting of results (either because of non-publication of whole studies or selective reporting of outcomes) for outcome domains that were measured and analysed. Such bias puts the result of a synthesis at risk because results are omitted based on their direction, magnitude, or statistical significance. It should therefore be dealt with at the review level, as part of an integrated assessment of the risk of reporting bias. 2. A judgment of low risk of bias requires that the trial was analysed in accordance with a prespecified plan that was finalised before unblinded outcome data were available for analysis.

Overall risk-of-bias judgment	Criteria
Low risk of bias	The study is judged to be at low risk of bias for all domains for this result
Some concerns	The study is judged to raise some concerns in at least one domain for this result, but not to be at high risk of bias for any domain
High risk of bias	The study is judged to be at high risk of bias in at least one domain for this result, or the study is judged to have some concerns for multiple domains in a way that substantially lowers confidence in the result

Fonte: Sterne *et al.* (2016)

ANEXO C – Fichamentos

Aghazadeh et al. (2012)	
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado (ECA)
Métodos	Em um estudo prospectivo, 45 indivíduos e 74 implantes dentários com ≥ 2 defeitos da parede óssea foram tratados com um transplante ósseo autógeno ou um material de aumento ósseo exógeno. O preenchimento do defeito foi avaliado em 1 ano.
Participantes	45 indivíduos. Todos tinham que ter: I) Um mínimo de um implante osseointegrado com \geq perda óssea alveolar de 2 mm. II) Profundidade da bolsa de sondagem ≥ 5 mm, com sangramento à sondagem (BOP) e ou supuração. III) O implante selecionado deve ter um defeito ósseo periimplantar angular (≥ 3 mm de profundidade conforme determinado a partir de radiografias digitais intra-orais). IV)
Intervenção	Preenchimento ósseo com osso autógeno e membrana reabsorvível.
Comparação	Preenchimento ósseo com osso xenógeno bovino e membrana reabsorvível.
Desfechos	Pontuação de placa de bactéria; profundidade de sondagem; supuração; recessão gengival; sangramento a sondagem; preenchimento do defeito ósseo
Seguimento	12 meses
Resultados	Vinte e dois sujeitos foram incluídos no grupo autógeno (AB) e 23 sujeitos no grupo xenógeno (BDX). A análise estatística não conseguiu demonstrar diferenças para 38/39 variáveis avaliadas no início do estudo. Aos 12 meses, foram obtidos resultados significativamente melhores no grupo BDX para os níveis ósseos ($p < 0,05$).
Conclusões	O xenoenxerto bovino proporcionou mais preenchimento ósseo radiográfico do que o autógeno. O sucesso para ambos os procedimentos regenerativos cirúrgicos foi limitado, mas foram observadas diminuições na profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e supuração.

Guler et al. (2016)	
Tipo de estudo	ECNR (Ensaio clínico não randomizado)
Métodos	Vinte e dois pacientes, sofrendo de defeitos de peri-implantite. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo o grânulo poroso de titânio (PTG) utilizou: escova rotativa de titânio, PTG e membrana de fibrina rica em plaquetas (PRF). O grupo de enxerto xenógeno bovino (XGF) utilizou: substituto ósseo xenoenxerto, membrana de colágeno e membrana de PRF. Medidas clínicas e tomografia computadorizada de feixe cônico por região foram registradas como linha de base e sexto mês após a cirurgia.
Participantes	22 pacientes, com profundidade de sondagem menos que 5 mm e com supuração; presença de defeito periimplantar e sem mobilidade do implante; existência de mucosa queratinizada e boa higiene bucal
Intervenção	Grânulo poroso de titânio (PTG) e PRF para preenchimento ósseo
Comparação	Enxerto xenógeno bovino (XGF), membrana de colágeno e PRF para preenchimento ósseo

Desfechos	índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, distância margem gengival e profundidade da bolsa, altura da gengiva ceratinizada periimplantar e recessão da mucosa
Seguimento	6 meses
Resultados	Os valores médios de CAL foram melhorados de 5,2961,06 a 3,5960,88 mm no grupo PTG, enquanto no grupo XGF; esses valores foram melhorados de 4,7761,05 a 3,3060,58 milímetros. Os valores radiográficos de preenchimento ósseo apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Nos grupos PTG, esses valores radiológicos aumentaram mais do que no grupo XGF.
Conclusões	Grânulos porosos de titânio podem ser mais apropriados para a cirurgia de peri-implantite do que o xenoenxerto devido à estrutura inerte e ao uso confortável do PTG para fornecer suporte mecânico para aumentar a área de superfície do implante.

Isler <i>et al.</i> (2018)	
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado (ECR) longitudinal
Métodos	Cinquenta e dois pacientes, que apresentavam pelo menos uma lesão de peri-implantite, foram tratados com o uso de substituto ósseo em combinação com fatores de crescimento (CGF) ou membrana de colágeno (CM). As avaliações clínicas foram realizadas no início, 6 e 12 meses de pós-operatório, enquanto a avaliação radiográfica foi realizada no início e 12 meses.
Participantes	De um total de 72 pacientes, 60 pacientes preencheram os critérios de inclusão. Três pacientes foram excluídos por problemas técnicos relacionados à remoção das supraestruturas. Cinco pacientes (três no grupo de teste e dois no grupo controle) se recusaram a participar do exame de 12 meses e foram perdidos no seguimento. Por fim, 52 pacientes foram analisados no protocolo do estudo). Esses 52 pacientes com pelo menos uma lesão de periimplantite. deveriam ter pelo menos um implante demonstrando defeito infraósseo de duas ou três paredes ≥ 3 mm, que apresentou uma profundidade de sondagem ≥ 5 mm com BOP e/ou supuração e estar sem mobilidade do implante e evidência de sobrecarga oclusal.
Intervenção	Substituto ósseo xenógeno combinado com duas membranas de barreira bioabsorvíveis diferentes, membrana de colágeno (MC)
Comparação	Substituto ósseo xenógeno com fator de crescimento concentrado (CGF)
Desfechos	Índice de placa, índice de inflamação da mucosa, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, sangramento à sondagem e recessão da mucosa
Seguimento	6 meses e 12 meses
Resultados	Reduções significativas foram obtidas no índice gengival médio (GI), sangramento à sondagem (BOP), profundidade de sondagem (PD), nível de inserção clínica (CAL) e valores de recessão da mucosa (RM) em ambos os 6 e 12 meses de pós-operatório em comparação com a linha de base para ambos os procedimentos de tratamento ($P < 0,05$). Aos 6 meses, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada para todos os parâmetros clínicos entre os grupos, enquanto os valores médios de PD, CAL e profundidade do defeito vertical (VDD) foram estatisticamente significativos em favor do grupo CM aos 12 meses ($P < 0,05$). A média de preenchimento do defeito (DF) no grupo CM (1,99 -0,76) não foi estatisticamente significativamente diferente daquela observada no grupo CCF (1,63 -1,00) ($P = 0,154$)

Conclusões	Ambas as abordagens regenerativas produziram melhorias significativas nas avaliações clínicas e radiográficas. O procedimento com membrana de colágeno em combinação com substituto ósseo apresentou melhores resultados aos 12 meses para tratar peri-implantite comparado a com fator de crescimento concentrado (CGF), PRF.
-------------------	--

Renvert <i>et al.</i> (2021)	
Tipo de estudo	ECA (ensaio clínico randomizado)
Métodos	Em um ensaio clínico randomizado multicêntrico, 32 indivíduos receberam desbridamento cirúrgico (grupo controle [GC]) e 34 receberam uso adjunto de mineral ósseo bovino desproteínizado com membrana e debridamento cirúrgico (DBBM grupo teste [TG]). Preenchimento de defeito radiográfico (RDF), profundidade da bolsa de sondagem (PPD), sangramento à sondagem (BOP), supuração (SUP), recessão (REC), citocinas (IL-1 β , IL-1RA, IL-6, IL-8, IL -12, IP10, PDGF-BB, TNF- α , VEGF) e os resultados relatados pelo paciente (PROs) foram avaliados em 3, 6, 9 e 12 meses
Participantes	Pacientes com diagnóstico de peri-implantite em um implante em função por um mínimo de 1 ano; uma profundidade de bolso de sondagem (PPD) ≥ 5 mm com sangramento à sondagem (BOP)/supuração (SUP); um defeito intra-ósseo radiográfico ≥ 3 milímetros; componente intra-ósseo verificado de pelo menos 3 mm durante a cirurgia; e um defeito com uma circunferência
Intervenção	Uso adjunto de mineral ósseo bovino desproteínizado com membrana e debridamento cirúrgico (NBCM grupo teste [TG])
Comparação	Desbridamento cirúrgico (grupo controle [GC])
Desfechos	Profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, recessão da mucosa e preenchimento do defeito ósseo
Seguimento	12 meses
Resultados	Preenchimento de defeito radiográfico (RDF) no local mais profundo totalizou $2,7 \pm 1,3$ mm em TG e $1,4 \pm 1,2$ mm em CG ($p < .0001$) Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação às reduções de BOP, SUP, REC, níveis de citocinas ou escores do perfil de impacto na saúde bucal (OHIP)-14 em 12 meses. Tratamento bem sucedido (RDF $\geq 1,0$ mm, PPD ≤ 5 milímetros, $\leq 1/4$ local com BOP grau 1, sem SUP) foi identificado em 32% no TG e 21% no GC.
Conclusões	DBBM e NBCM resultaram em significativamente mais RDF do que apenas o desbridamento. Nenhuma diferença foi encontrada em quaisquer parâmetros clínicos entre os grupos.

Schwarz <i>et al.</i> (2006)	
Tipo de estudo	ECA (ensaio clínico randomizado)
Métodos	Vinte e dois pacientes com periimplantite moderada (n 522 implantes com defeitos intraósseos) foram tratados aleatoriamente com (i) cirurgia de retalho de acesso (AFS) e aplicação de hidroxapatita nanocristalina (NHA,; ou com AFS e aplicação de osso xenógeno com membrana (BDX1BG). Os parâmetros clínicos foram registrados no início e após 6 meses de cicatrização não submersa.
Participantes	8 homens e 14 mulheres; foram vinte e dois pacientes parcialmente desdentados com peri-implantite moderada foram incluídos nesta série de casos de desenho paralelo (ou seja, 11

	pacientes em cada grupo) para procedimentos de aumento ósseo periimplantar. Deveriam ter pelo menos um implante tipo parafuso exibindo um defeito intraósseo com profundidade de sondagem (PD) de 46 mm e um componente intraósseo de 43 mm conforme detectado nas radiografias (2) sem mobilidade do implante, (3) restaurações de um único dente e ponte, (4) sem evidência de sobrecarga oclusal, (5) presença de mucosa periimplantar queratinizada para facilitar o reposicionamento do retalho mucoperiosteal nas áreas aumentadas, (6) ausência de sinais de periodontite aguda, (7) um bom nível de higiene oral, índice de placa (PI), (8) nenhuma doença sistêmica que poderia influenciar o resultado da terapia [ou seja, diabetes (HbA1c > 7), osteoporose, medicação com bisfosfonatos].
Intervenção	Cirurgia de retalho de acesso (AFS) e aplicação de hidroxiapatita nanocristalina (NHA)
Comparação	AFS e aplicação de aplicação de osso xenógeno com membrana (BDX1BG)
Desfechos	(1) PI (índice de placa), (2) sangramento à sondagem (BOP), (3) DP medido da margem da mucosa até o fundo da bolsa sondável, (4) recessão gengival (RG) e (5) nível de inserção clínica (CAL)
Seguimento	12 meses
Resultados	A cicatrização de feridas pós-operatórias revelou que a NHA comprometeu a adesão inicial dos retalhos mucoperiosteais em todos os pacientes. Aos 6 meses após a terapia, NHA mostrou uma redução na média de DP de 7,0 - 0,6 para 4,9 - 0,6 mm e uma mudança na média de perda de inserção clínica (CAL) de 7,5 - 0,8 para 5,7 - 1,0 mm. No BDX1 No grupo BC, o DP médio foi reduzido de 7,1 - 0,8 para 4,5 - 0,7 mm e o CAL médio mudou de 7,5 - 1,0 para 5,2 - 0,8 mm.
Conclusões	6 meses após a cirurgia, ambas as terapias resultaram em reduções de DP clinicamente importantes e ganhos de CAL.

Schwarz <i>et al.</i> (2009)	
Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado (ECA)
Métodos	Vinte pacientes que sofrem de peri-implantite moderada (n520 defeitos intraósseos) foram tratados aleatoriamente com (1) cirurgia de retalho de acesso (AFS) e a aplicação de Hidroxiapatita nanocristalina (NHA) (n59); ou com AFS e aplicação de substituo ósseo xenógeno com membrana (NBM CM) (n511). Parâmetros clínicos e radiográficos (R) foram registrados no início (R) e após 36 e 48 (R) meses de cicatrização não submersa.
Participantes	Vinte pacientes que sofrem de peri-implantite moderada (n520 defeitos intraósseos). Deveriam ter pelo menos um implante tipo parafuso exibindo um defeito intraósseo com profundidade de sondagem (PD) de 46 mm e um componente intraósseo de 43 mm conforme detectado nas radiografias (2) sem mobilidade do implante, (3) restaurações de um único dente e ponte, (4) sem evidência de sobrecarga oclusal, (5) presença de mucosa periimplantar queratinizada para facilitar o reposicionamento do retalho mucoperiosteal nas áreas aumentadas, (6) ausência de sinais de periodontite aguda, (7) um bom nível de higiene oral, índice de placa (PI), (8) nenhuma doença sistêmica que poderia influenciar o resultado da terapia [ou seja, diabetes (HbA1c > 7), osteoporose, medicação com bisfosfonatos] e (9) tabagismo leve em fumantes (10 cigarros por dia).
Intervenção	Cirurgia de retalho de acesso (AFS) e a aplicação de Hidroxiapatita nanocristalina (NHA)
Comparação	Cirurgia de retalho de acesso (AFS) e aplicação de substituo ósseo xenógeno com membrana (NBM CM)

Desfechos	(1) PI (índice de placa), (2) sangramento à sondagem (BOP), (3) DP medido da margem da mucosa até o fundo da bolsa sondável, (4) recessão gengival (RG) e (5) nível de inserção clínica (CAL)
Seguimento	6 e 24 meses
Resultados	Um paciente do NBM10 grupo CM foi descontinuado do estudo devido à formação severa de pus aos 36 meses. Comparado com o NHA, a aplicação do NBM1CM resultou em maiores reduções médias de DP (NBM1CM: 2,5 - 0,9 mm contra NHA: 1,1 - 0,3 mm) e ganhos clínicos de nível de fixação (NBM1CM: 2,0 - 1,0 mm contra NHA: 0,6 - 0,5 mm) aos 48 meses. Um preenchimento ósseo radiográfico foi observado em cinco locais no grupo NHA e oito locais no NBM1 grupo CM.
Conclusões	Enquanto a aplicação do NBM10 MC resultou em melhora clínica em um período de 4 anos, o resultado a longo prazo obtido com NHA sem membrana de barreira deve ser considerado ruim.

ANEXO D – Registro Prospero (CRD42022307909)

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews


National Institute for
Health Research

UNIVERSITY *of York*
Centre for Reviews and Dissemination

Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

1. * Review title.

Give the title of the review in English

ROG effectiveness in the treatment of infrabone in peri-implantitis: a systematic review

2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Eficácia da RG no tratamento de defeito infra ósseos em periimplantites: uma revisão sistemática

3. * Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

01/02/2022

4. * Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

31/03/2022

5. * Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: No

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

6. * Named contact.

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Aline Olivia Ribeiro

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Ms Ribeiro

7. * Named contact email.

Give the electronic email address of the named contact.

alinebalancestudio@gmail.com

8. Named contact address

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Rua Alexandrina Figueiredo 621 Interlagos Divinópolis MG

9. Named contact phone number.

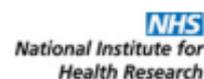
Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

37984150257

10. * Organisational affiliation of the review.

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

PUC MG

Organisation web address:

11. * Review team members and their organisational affiliations.

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Ms Aline Olivia Ribeiro. PUC MG
 Vânia Eloisa Araújo. PUC MG

12. * Funding sources/sponsors.

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

The work will be carried out with own resources.

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

13. * Conflicts of interest.

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

14. Collaborators.

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

15. * Review question.

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using P(I)(E)COS or similar where relevant.

P- ROGS comparison in alveolar defects using autogenous bone (alone or combined) + membrane

C- ROG comparison in infrabone defects using Xenogen + membranes, synthetic + membranes

O - PRIMARY: implant survival, improved bone quantity, improved insertion, improved esthetics.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



SECONDARY: improvement in peri-implant indices (PPD, Bleeding, etc.)

S – Studies Randomized clinical trials (RCT), non-randomized controlled clinical trials (CCT) and observational cohort studies.

Which biomaterial in the ROG protocol has better efficacy/effectiveness in the treatment of infrabony defects of peri-implantitis compared to autogenous graft?

16. * Searches.

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

MEDLINE (PubMed), Cochrane Library, Embase (Excerpta Medica data BASE) and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases to identify relevant studies, without language restrictions and without date limits. Theses and dissertations bank of the Higher Education Personnel Improvement Coordination (CAPES), Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations and Digital Library of Theses and Dissertations at USP. Unpublished literature will be searched in the databases of ongoing clinical trials: ClinicalTrials.gov and the Brazilian Registry of Clinical Trials (www.ensaiosclinicos.gov.br).

17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search results.

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/307909_STRATEGY_20220131.pdf

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

18. * Condition or domain being studied.

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Peri-implantitis is defined as an inflammatory and/or infectious process that affects men or peri-implants. In the proposed treatments, the bone implantation protocol through guided bone substitutes (ROG) detached and membranes from the studies. The guided bone regeneration (ROG) technique, first described by Dahlin et al. (1990), has proved to be successful in a variety of experiments with different biomaterials and membranes. Studies on the technique describe that to facilitate bone regeneration, an incompatible

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



membrane is used that acts as a physical barrier to prevent adjacent connective tissue from invading the bone defect.

19. * Participants/population.

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Inclusion: Patients diagnosed with peri-implantitis

20. * Intervention(s), exposure(s).

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

ROG in infrabony defects using autogenous bone (alone or combined) + membrane

21. * Comparator(s)/control.

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Not applicable

22. * Types of study to be included.

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

Randomized Controlled Trials (RCT), Non-Randomized Controlled Trials (CCT), Controlled Trials and Observable Cases, which include study-study or intervention-control studies for the implemented studies, especially treated studies for bone infrastructure in this pathology.

23. Context.

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

Studies in any other format that do not answer the guiding question of the review, studies that do not present outcome data, studies without a control group, studies that do not separately present the disaggregated results for each type of graft (xenogenous and autogenous) will be excluded. There will be no restrictions on language, year of publication and age group of patients involved in the review studies.

24. * Main outcome(s).

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

To assess the quality and grade the available evidence of GBR treatment of infrabony defects in individuals

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

diagnosed with peri-implantitis. To measure survival, improvement in bone quantity and gain in insertion of dental implants in regions of peri-implantitis treated by means of ROG. To verify survival, improvement in bone quantity and gain in insertion of dental implants in regions of peri-implantitis treated by means of ROG using different biomaterials.

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

25. * Additional outcome(s).

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

None

Measures of effect

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

26. * Data extraction (selection and coding).

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

The studies found in the electronic databases will be gathered in a single base for the exclusion of duplicates through the EndNote Software. The study selection process will be carried out in two phases by two independent reviewers and will initially include the analysis of titles/abstracts. Subsequently, the complete reading of the texts selected from the title and abstract will be done through a careful analysis following the eligibility criteria to then elect the studies that will participate in the systematic review.

Disagreements will be resolved by a third reviewer. Agreement between reviewers will be assessed by Cohen's Kappa. When necessary, the authors of the included studies will be contacted for clarification of doubts.

Data including methodological quality, participant information, duration of treatment, type of biomaterial and survival data will be extracted and collected in duplicate in an Excel form developed for this purpose and previously tested.

27. * Risk of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

tools that will be used.

The assessment of the risk of bias of the included studies will be performed using appropriate tools for each study design. The risk of bias will be independently assessed by two reviewers, following Cochrane guidelines, and any disagreement will be resolved by a third reviewer. 0 risk of studies evaluated using an updated tool. Non-randomized clinical trials will be analyzed using the "Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions" (ROBINS-I) to assess the risk of bias (low, moderate, serious or critical), including the risk of bias due to factors of confusion, participant selection, classification of interventions, deviations from the intended intervention, missing data, outcome measurement, and selection of reported outcomes. The overall risk of bias for each study will be equal to the most critical level of bias found in any domain.

Observational studies will be evaluated for methodological quality using the Newcastle-Ottawa scale (NOS-Newcastle-Ottawa scale).

28. * Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

If the included studies present outcome data that can be statistically combined, a quantitative synthesis will be performed using meta-analysis. In this way, the data will be analyzed using Software Review Manager 5.3 and reported according to the criteria of the Cochrane collaboration. For outcomes with dichotomous data, the relative risk and the corresponding 95% confidence intervals will be used. For outcomes with continuous data, the mean difference or the standardized mean difference will be used. If the data of the included studies will be carried out in the impossibility of performing a quantitative synthesis of the outcome data of the included studies.

29. * Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

Not applicable

30. * Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

No

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

No

Other

No

Health area of the review

Alcohol/substance misuse/abuse

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

Child health

No

Complementary therapies

No

COVID-19

No

Crime and justice

No

Dental

No

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

No

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

No

Oral health

No

Palliative care

No

Perioperative care

No

Physiotherapy

No

Pregnancy and childbirth

No

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

No

Social care

No

Surgery

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

Portuguese-Brazil

There is not an English language summary

32. * Country.

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

33. Other registration details.

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

34. Reference and/or URL for published protocol.

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

No I do not make this file publicly available until the review is complete

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews



if access to a protocol is given.

35. Dissemination plans.

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

36. Keywords.

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

Peri-implantitis. Biocompatible materials/analysis. Bone transplant.

37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

38. * Current review status.

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review_Ongoing

39. Any additional information.

Provide any other information relevant to the registration of this review.

40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews


National Institute for
Health Research