



# TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA NO TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE: REVISÃO DE LITERATURA

*THERAPY WITH STEM CELLS FOR BONE REGENERATION IN THE  
TREATMENT OF PERI-IMPLANTITIS: LITERATURE REVIEW*

*Allison Vinicius da Silva Gomes*

*Matheus Mendes Bezerra de Andrade*

*Guilherme Carlos Beiruth Freire*

*Trabalho apresentado como parte dos requisitos avaliativos para obtenção do título  
de Cirurgião-Dentista pela Universidade Potiguar - RN*

*Natal/RN - 20*

## RESUMO

**Introdução:** Com o avanço da tecnologia dos implantes e o consequente aumento da taxa de sucesso, este se tornou um método de tratamento altamente previsível. Entretanto, há complicações associadas ao acúmulo de biofilme, podendo levar a perda óssea peri-implantar, que é definida como o estado crônico da infecção, e ocorre pelo acúmulo de bactérias na região que vai desenvolver um processo infeccioso nos tecidos peri-implantares, podendo levar a perda do implante. As células - tronco são células que possuem grande capacidade de proliferação e diferenciação, podendo se diferenciar em diversos tecidos, como, por exemplo, tecido ósseo. **Objetivo:** realizar uma revisão da literatura sobre a utilização das células-tronco na regeneração óssea associada ao tratamento da peri-implantite. **Metodologia:** Revisão integrativa, a partir da identificação do tema e elaboração da questão norteadora com busca sistematizada da literatura realizada entre os meses de setembro e novembro de 2023. Foram realizadas buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e *PubMed*, excluindo-se artigos publicados há mais de cinco anos. **Resultados:** Obteve-se uma amostra final de sete estudos, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Houve concordância entre todos eles acerca dos benefícios do uso das células-tronco (CT) na osseointegração dos implantes dentários associado com o tratamento cirúrgico, em todos foi constatado a necessidade de mais estudos *in vivo* e *in vitro* envolvendo o uso das CT no tratamento da peri-implantite. **Conclusões:** O uso das células tronco tem sido eficaz no tratamento da peri-implantite, mas apesar do nível atual de clareza acerca do desenvolvimento e tratamento das doenças peri-implantares sugerimos a realização de mais estudos para que o tema seja melhor elucidado para ajudar no tratamento mais eficaz da peri-implantite.

**Palavras-Chave:** Regeneração periodontal, células-tronco, doença periodontal, peri-implantite.

## ABSTRACT

**Introduction:** With the advancement of implant technology and the consequent increase in success rates, this has become a highly predictable treatment method. However, there are complications associated with the accumulation of biofilm, which can lead to peri-implant bone loss, which is defined as the chronic state of infection, and occurs due to the accumulation of bacteria in the region that will develop an infectious process in the peri-implant tissues, which can lead to loss of the implant. Stem cells are cells that have a great capacity for proliferation and differentiation, and can differentiate into different tissues, such as, for example, bone tissue. **Objective:** to carry out a review of the literature on the use of stem cells in bone regeneration associated with the treatment of peri-implantitis. **Methodology:** Integrative review, based on the identification of the theme and elaboration of the guiding question with a systematic search of the literature carried out between the months of September and November 2023. Searches were carried out in the Virtual Health Library and PubMed databases. articles published more than five years ago. **Results:** A final sample of seven studies was obtained, after applying the inclusion and exclusion criteria. There was agreement among all of them on the benefits of using stem cells (CT) in the osseointegration of evident implants associated with surgical treatment, in all of them it was noted the need for more in vivo and in vitro studies involving the use of CT in the treatment of peri-implantitis. **Conclusions:** The use of stem cells has been effective in the treatment of peri-implantitis, but despite the current level of clarity regarding the development and treatment of peri-implant diseases, we suggest carrying out more studies to improve the topic elucidated to help in the more effective treatment of peri-implantitis.

**Keywords:** Periodontal regeneration, stem cells, periodontal disease, periimplantitis.

## Introdução

Atualmente é possível observar a utilização de forma ampla dos implantes dentários, os quais demonstram altos índices de sucesso, possibilitando reabilitações estéticas e funcionais dos espaços edêntulos orais. Devido ao aprimoramento das técnicas, dos materiais e dos próprios cirurgiões-dentistas, os implantes dentários acabaram se tornando uma das opções primárias quando se trata de reabilitações de espaços edêntulos, abrangendo todos os níveis de edentulismo. No entanto, existem casos em que ocorre a perda de alguns implantes, e grande parte destas são causadas pelo desenvolvimento da peri-implantite. <sup>1,2,3</sup>

Com o avanço da tecnologia dos implantes e o consequente aumento da taxa de sucesso, este se tornou um método de tratamento altamente previsível. Porém há complicações relacionadas à falta de cuidados com os implantes, podendo ocasionar doenças peri-implantares, como mucosite e peri-implantite. A peri-implantite se torna o estado crônico da infecção, e ocorre pelo acúmulo de bactérias na região que vai desenvolver um processo infeccioso nos tecidos peri-implantares, cuja a ausência de tratamento pode acarretar na perda do implante, devido à perda óssea peri-implantar.<sup>4</sup>

Estudos afirmaram que a formação de biofilme desempenha um papel importante no início e progressão da doença peri-implantar, sendo fundamental para o desenvolvimento de infecção em torno dos implantes dentários. Organismos presentes no biofilme diferem significativamente de suas contrapartes planctônicas, pois são caracterizadas por células que se desenvolveram em uma comunidade, em vez de simplesmente estarem presos a uma superfície. Esses organismos estão incorporados em um polímero extracelular produzido por células bacterianas.<sup>5,6</sup>

As células-tronco (CT) são definidas como uma célula clone, indiferenciada, capaz de se auto - renovar e diferenciar em várias linhagens. O tecido humano complexo abriga CT ou células precursoras que são responsáveis pelo desenvolvimento ou reparo dos tecidos. As CT são capazes de se propagar e gerar mais CT, algumas destas podem se diferenciar e maturar em múltiplas linhagens.

Dependendo do sinal intrínseco modulado por fatores extrínsecos, o nicho de CT pode prolongar sua renovação ou se diferenciar. <sup>7,1,8</sup>

Essas células configuram-se como uma alternativa viável na osseointegração dos implantes dentários, acelerando o crescimento de tecido ósseo para fixação do implante, além de possuir propriedades imunomoduladoras e imunossupressoras, que libera diversas citocinas pró e anti-inflamatórias, atuando na regeneração tecidual de forma fisiológica. <sup>9</sup>

O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão da literatura sobre a utilização das células-tronco e seu potencial de aplicação na terapia de regeneração óssea associada ao tratamento da peri-implantite.

## Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram reunidas e estudadas as pesquisas, a respeito do uso de células tronco na Odontologia e sua aplicação no tratamento da Peri-implantite. O período de realização do estudo ocorreu entre os meses de setembro e outubro de 2023.

No primeiro momento, houve a identificação do tema e a seleção da questão de pesquisa: "Qual a importância e a eficácia do uso das células tronco no tratamento de pacientes com peri-implantite?", a partir da estratégia mnemônica de identificação "Population (População), Concept (Conceito) and Context (Contexto) (PCC)" (PETERS et al., 2015.) Para definição dos descritores, estabeleceu-se como População os pacientes com peri-implantite, como Conceito o uso das células-tronco e como Contexto a capacidade de regeneração dos tecidos ósseos através do uso das CT.

A definição dos descritores e operadores booleanos a serem pesquisados ocorreu conforme busca pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em que foram indicados os seguintes termos: *regeneração tecidual*, *células-tronco*, *peri-implantite*. Houve, ainda, a combinação dos descritores pré-definidos, por meio do uso dos operadores booleanos "AND" e "OR" para compor as chaves de busca a serem utilizadas.

Após a definição da questão, os critérios para inclusão dos artigos foram os identificados nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google

Acadêmico e PubMed, que estivessem disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês dentro dos últimos cinco anos, de 2018 à 2023. Foram excluídos, então, aqueles artigos que não abordavam o tema proposto, os estudos publicados há mais de cinco anos e aqueles que estavam incompletos ou indisponíveis.

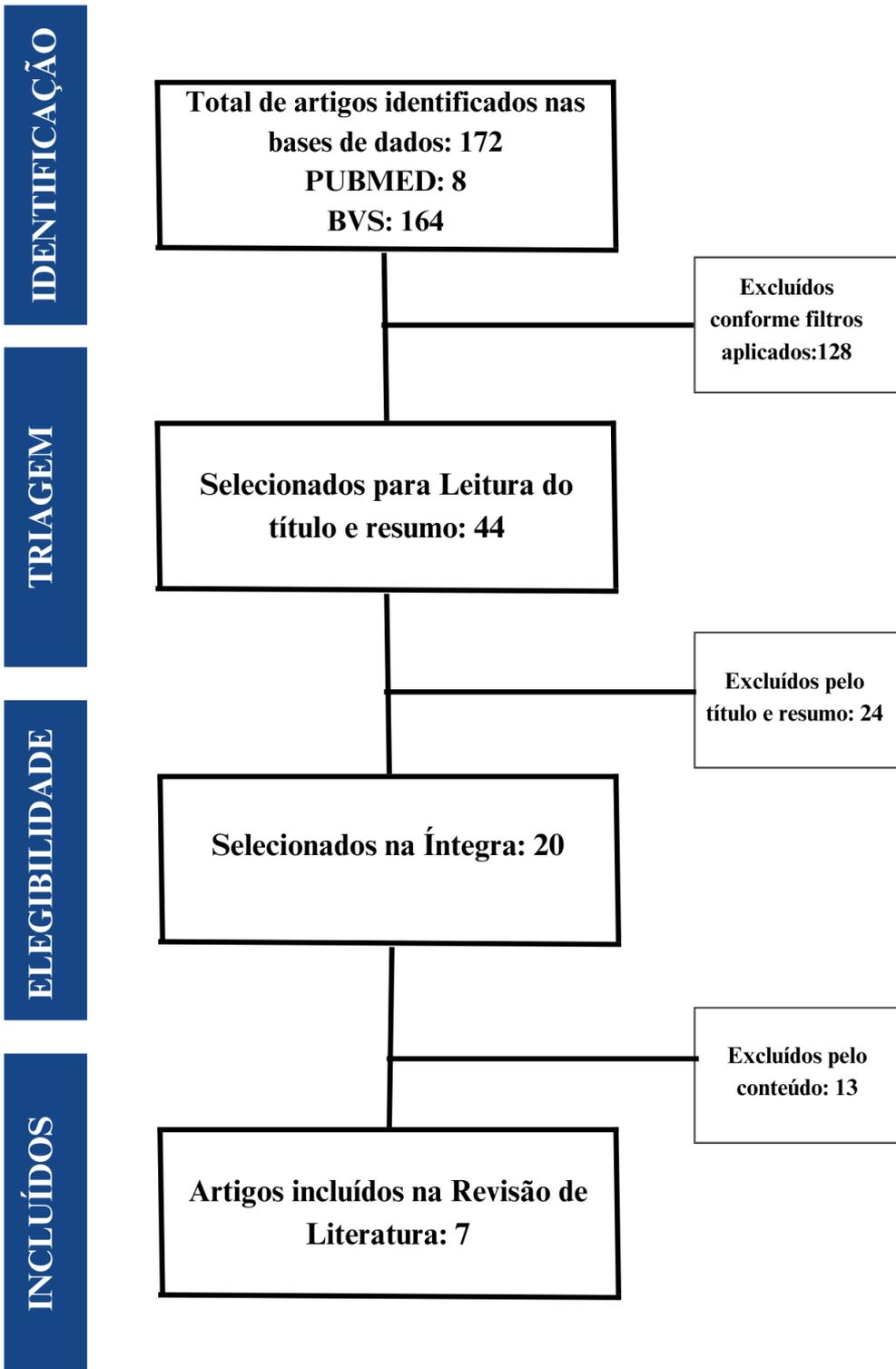
## Resultados

A partir de busca nas bases de dados descritas foram identificados 172 artigos. Primeiramente, com a aplicação dos filtros estabelecidos nos critérios de inclusão, que foram mencionados anteriormente. Foram excluídos da amostra 128 artigos. Sendo assim, 44 artigos foram selecionados para leitura do título e resumo. Após essa etapa, foram excluídos 24 artigos. Assim restaram para análise na íntegra 20 artigos. Após essa etapa foram selecionados 07 artigos para integrar essa revisão. As etapas foram detalhadas na figura 1.

Dentre os estudos selecionados, o método de estudo mais aplicado foi a revisão de literatura, revisão sistemática e meta-análise, ensaios clínicos, revisão concisa. Os títulos, revistas e ano de publicação, assim como a caracterização do tipo de estudo estão descritas no quadro 1.

Com base nos estudos presentes na literatura pode-se afirmar que o uso de terapia regenerativa com células-tronco tem sido muito promissor, apesar de observar que diversas metodologias são empregadas e pode-se notar uma divergência nas mesmas, tornando difícil a uniformização dos protocolos, e, portanto, dos resultados em relação ao tratamento.

**Figura 1.** Fluxograma das etapas de seleção dos artigos da revisão integrativa sobre o uso de células tronco para regeneração na peri-implantite.



**Quadro 1.** Artigos selecionados sobre Terapia Com Células Tronco Para Regeneração Óssea No Tratamento Da Peri-Implantite.

<b>Autor(es)/ano de publicação</b>	<b>Título</b>	<b>Revista de publicação</b>	<b>Tipo de estudo</b>
Gao; Cao,2020	Células-tronco mesenquimais derivadas da gengiva e suas aplicações potenciais em doenças bucomaxilofaciais	Revista BETHAM SCIENCE	Revisão de literatura
Amato <i>et al.</i> , 2022	Impacto das aplicações de células-tronco mesenquimais orais como um alvo terapêutico promissor na terapia da doença periodontal	International Journal of Molecular Sciences	Revisão de literatura
Chauca-Bajaña <i>et al.</i> , 2023	Regeneração de defeitos ósseos periodontais com células-tronco mesenquimais em modelos animais.	Odontology	Revisão sistemática e metanálise
Sun <i>et al.</i> , 2023	Terapia baseada em células-tronco na regeneração periodontal: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos clínicos	BMC Oral Health	Revisão Sistemática
Moreno Sancho <i>et al.</i> , 2019	Terapias baseadas em células para osso alveolar e regeneração periodontal: revisão concisa	Stem Cells Transl Med	Revisão Concisa
Gaur ; Agnihotri, 2019	Aplicação de células-tronco do tecido adiposo em odontologia regenerativa: uma revisão sistemática	Revista Facultad de Odontologia Universidad de Antioquia	Guia de Prática clínica
Sánchez <i>et al.</i> , 2020	Regeneração periodontal usando um substituto ósseo xenogênico semeado com células-tronco mesenquimais autólogas derivadas do ligamento periodontal: um ensaio clínico piloto controlado quase	J Clin Periodontol	Ensaio Clínico Randomizado

	randomizado de 12 meses		
--	-------------------------	--	--

**Quadro 2.** Síntese dos resultados encontrados nos artigos selecionados sobre Artigos selecionados sobre Terapia Com Células Tronco Para Regeneração Óssea No Tratamento Da Peri-Implantite.

Autor(es)/ano de publicação	Síntese dos resultados
Gao; Cao,2020	GMSCs são células-tronco adultas facilmente colhíveis, com excelentes características de proliferação, diferenciação e imunomodulação. Um conjunto crescente de evidências indica que as GMSCs têm um forte potencial de uso na aceleração da cicatrização de feridas e na promoção da regeneração de defeitos ósseos, periodonto, neoplasias orais, glândulas salivares, peri-implantites e nervos. Além disso, alginato, ácido polilático e policaprolactona podem ser utilizados como estruturas biodegradáveis para encapsulamento de GMSC. Vários fatores de crescimento podem ser aplicados às estruturas correspondentes para obter a diferenciação e os fenótipos desejados de GMSC. Os sistemas tridimensionais de cultura de esferóides poderiam otimizar as propriedades do GMSC e melhorar o desempenho das células na engenharia de tecidos. A propriedade imunomoduladora das GMSCs no controle da inflamação oral e maxilofacial necessita de mais pesquisas.
Amato <i>et al.</i> , 2022	As células-tronco mesenquimais são uma fonte promissora para a obtenção da regeneração periodontal. Têm potencial para ser uma excelente alternativa às terapias atualmente adotadas, contornando as limitações que estão associadas aos biomateriais artificiais. Ao utilizar CTMs, alcançaríamos não só a regeneração do periodonto através de um processo natural, mas também a potencial resolução da infecção graças ao seu papel imunomodulador. Por esta razão, acreditamos que são necessárias mais investigações em humanos para avaliar a sua aplicabilidade prática e revolucionar a abordagem clínica quando se trata de regeneração periodontal.
Chauca-Bajaña <i>et al.</i> , 2023	No presente estudo, houve diferenças significativas no uso de CTMs em comparação ao grupo de outros biomateriais para regeneração periodontal. As células-tronco mais utilizadas foram as células-tronco do ligamento periodontal e da medula óssea, e essas células foram misturadas com outros biomateriais

	<p>regenerativos, obtendo melhores resultados na regeneração periodontal. Tendo em conta os resultados obtidos nas meta-análises, é possível concluir que as células estaminais apresentam uma maior capacidade regenerativa periodontal do que outros materiais regenerativos individuais.</p>
Sun <i>et al.</i> , 2023	<p>Os resultados demonstram que a terapia baseada em células-tronco pode ser benéfica para CAL, PPD e BC-BD. Devido ao número limitado de estudos incluídos, a força dos resultados nesta análise foi afetada até certo ponto. Os ECRs de alta qualidade, com grande tamanho amostral, multicegos e multicêntricos ainda são necessários, e o protocolo metodológico e normativo do estudo clínico deve ser estabelecido e executado no futuro.</p>
Moreno Sancho <i>et al.</i> , 2019	<p>Os resultados sugerem um benefício clínico do uso da terapia celular. Melhores resultados foram demonstrados para preservação do rebordo alveolar, aumento do rebordo lateral e regeneração periodontal. No entanto, não houve evidências suficientes para identificar as modalidades de tratamento com melhor desempenho entre as diferentes técnicas baseadas em células. À luz dos resultados clínicos e histológicos, identificamos o alvéolo de extração e os defeitos ósseos laterais e verticais desafiadores que requerem enxertos de bloco ósseo como fortes candidatos para a aplicação adjuvante de células-tronco mesenquimais. Dada a complexidade, invasividade e custos associados a técnicas que incluem “manipulação substancial” de tecidos e células, o seu benefício clínico adicional quando comparado com “manipulação mínima” deve ser elucidado em ensaios futuros</p>
Gaur ; Agnihotri, 2019	<p>As ADSCs podem ser aplicadas especificamente para engenharia de tecido ósseo no manejo de defeitos ósseos alveolares, especificamente em implantes dentários e doenças periodontais. No entanto, seu papel na regeneração do ligamento periodontal, do cimento e da polpa dentária requer mais investigações. No geral, as suas aplicações em odontologia regenerativa necessitam de verificação adicional através de ensaios clínicos em humanos.</p>
Sánchez <i>et al.</i> , 2020	<p>A aplicação de CTM-PDL à XBS para o tratamento de lesões intraósseas de uma a duas paredes foi segura e resultou em baixa morbidade pós-operatória e cicatrização adequada, embora seu benefício adicional, quando comparado com a XBS isoladamente, não tenha sido demonstrado.</p>

## Discussão

Essa revisão evidenciou a relação da peri-implantite, à semelhança do que ocorre na periodontite, na qual existe um complexo biofilme de microrganismos anaeróbios dominado pelas bactérias Gram-negativas. O objetivo principal do tratamento é remover o biofilme da superfície dos implantes e restabelecer o controle da mesma, eliminando o processo inflamatório instalado e tendo em vista a reosseointegração. A rugosidade da superfície do implante é o maior obstáculo ao tratamento, uma vez que promove a adesão e colonização bacteriana.<sup>10,11</sup>

O tratamento da peri-implantite pode compreender uma vertente cirúrgica ou não cirúrgica. Diferentes abordagens estão dependentes da gravidade e extensão da doença.<sup>12</sup> Deve ser seguida uma sequência de abordagens terapêuticas que vão ampliar o potencial de desinfecção da área. A primeira abordagem deve ser não cirúrgica, contudo, segundo Tagliari et al., 2015, no tratamento da peri-implantite esta terapêutica por si só não é geralmente suficiente, culminando numa abordagem cirúrgica.<sup>13</sup>

As células-tronco mesenquimais podem ser um tratamento alternativo, visto que têm uma série de propriedades imunomoduladoras que podem suportar um microambiente regenerativo, tornando-as fortes candidatas para aplicações em engenharia de tecidos. Ao direcionar essas vias de sinalização, os resultados regenerativos dos tecidos orais podem ser melhorados, pois essas células atuam na osseointegração dos implantes dentários, acelerando o crescimento de tecido ósseo para fixação do implante, ao utilizar essas células será alcançado não só a regeneração dos tecidos peri-implantares através de um processo natural, mas também a potencial resolução da infecção graças a seu papel imunomodular e imunossupressor, que libera diversas citocinas pró e anti-inflamatórias, atuando na regeneração tecidual de forma fisiológica. Porém, para aplicação clínica, os muitos desafios do manuseio de células autólogas ou alogênicas devido a requisitos regulatórios precisam ser melhor gerenciados para tornar tais abordagens mais viáveis clinicamente.<sup>14</sup>

As células tronco mesenquimatosas (MSCs) têm revelado proveitosas na regeneração do tecido ósseo. Descobertas recentes demonstraram que as MSCs provenientes de estruturas craniofaciais como as células tronco mesenquimatosas

gingivais (GMSCs) evidenciam capacidades de diferenciação similares às células tronco mesenquimatosas da medula óssea. As GMSCs são de simples acesso, são recolhidas facilmente e podem ser obtidas através de amostras biológicas descartáveis num consultório Odontológico. As MSCs apresentam propriedades imunomoduladoras, podendo inibir a proliferação e funcionalidade de várias células imunitárias fundamentais, como as células dendríticas, linfócitos B e T e células natural killer. A regeneração óssea mediada por MSCs é influenciada pelo microambiente local.<sup>15</sup>

A realização de Técnicas de Terapia Regenerativa Peri-implantar, de forma isolado ou juntamente com técnicas de enxertia óssea, vem se mostrando extremamente efetivas na promoção da regeneração do tecido ósseo, sendo indicado a utilização de enxertos ósseos, com o intuito de regenerar defeitos que variam de moderados a severos da melhor maneira possível.<sup>16,17</sup> Estudos têm demonstrado uma maior taxa de sucesso do tratamento da peri-implantite quando se opta por realizar técnicas regenerativas, fato que aponta para o possível caminho a ser seguido pela odontologia.<sup>16,17,18</sup>

A regeneração óssea guiada é utilizada para tratar defeito ósseo circundante ao implante. O seguinte processo envolve a colocação de uma membrana reabsorvível ou não-reabsorvível, associada ou não ao uso de enxertos ósseos, para que ocorra o crescimento de um novo osso, sem que haja a infiltração de tecido mole. Melhores resultados vêm sendo alcançados quando se utiliza material de enxerto ósseo junto com as membranas biológicas.<sup>19</sup> As membranas de fibrina ricas em plaquetas e leucócitos (L-PRF) vêm sendo utilizadas como adjuvantes nas técnicas de regeneração óssea guiada. O L-PRF é um coágulo natural otimizado que pode melhorar o processo de cicatrização natural.<sup>19</sup>

Para a regeneração ser eficaz, após o acesso cirúrgico e limpeza da superfície do implante do filme bacteriano, ele envolve as células sanguíneas e as células da medula óssea, formando uma camada bioativa temporária. Na segunda fase, os osteoclastos desencadeiam a absorção do tecido ósseo um mês depois. Células-tronco mesenquimais (MSC) e osteoblastos migram para a área osteogênica na superfície do implante e começam a proliferar, diferenciar-se e iniciar o procedimento de

mineralização. Aproximadamente três meses após a implantação (na fase três), a osseointegração a superfície é cercada por osteoblastos e osteócitos. As células-tronco mesenquimais (MSC) estimulam a formação de novo osso durante o tratamento da peri-implantite.<sup>20</sup>

Em estudos feitos por Diniz et al (2016) avaliaram o Sistema de entrega de células-tronco mesenquimais gengivais (GMSC) baseado em hidrogel de alginato acoplado a RGD com antimicrobiano. Células-tronco mesenquimais gengivais (GMSCs) foram encapsuladas em microesferas de hidrogel de alginato carregadas com SL (lactato de prata). Viabilidade, proliferação e osteodiferenciação de células-tronco foram analisadas. Nos resultados foram encontrados intensa deposição de matriz mineral e alta expressão de genes relacionados à osteogênese. Em conjunto, esse estudo confirmou que GMSCs encapsulados em hidrogel de alginato modificado por RGD contendo SL mostram-se promissores para a engenharia de tecido ósseo.<sup>2</sup>

Já em outro estudo feito por Hendrijantini et al (2023), em um estudo experimental usando Células-tronco mesenquimais do cordão umbilical humano (HUCMSCs) mostra que esse tipo de indução por hUCMSCs pode provar a capacidade de modulação do sistema imunológico, suprimindo resposta inflamatória, modulando a reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos e induzindo a osteogênese endógena. De acordo com as conclusões, a osseointegração de implantes em ratos com peri-implantite, nesta pesquisa, a indução de hUCMSCs é bem-sucedida na aceleração e aumento da atividade osteogênica.<sup>20,5</sup>

Diante dos resultados encontrados, é possível afirmar a viabilidade do uso das células tronco para o tratamento da peri-implantite, tendo em vista a sua contribuição para a aceleração da osseointegração e osteogênese. Em comum acordo os estudos apontaram que a melhor alternativa para o tratamento seria a associação do tratamento cirúrgico associado ao uso de células-tronco, pois promove uma melhor e mais rápida regeneração do tecido ósseo.

## Conclusões

O sucesso da colocação do implante é evidenciado pela ocorrência de osseointegração entre o implante e a camada alveolar, e as células tronco tem um papel importante no processo de osteointegração e osteogênese. Portanto, a terapia regenerativa com células tronco tem sido eficaz no tratamento da peri-implantite, porém a literatura não é padronizada, então, faz-se necessária a realização de mais estudos, ensaios clínicos e estudos in vitro, que possam viabilizar a elaboração de protocolos clínicos para prevenção, controle e tratamento da peri-implantite e comprovar a segurança e viabilidade dessa técnica .

## Referências

1. MORRISON, S., SHAH, N., ANDERSON, D. Regulatory mechanisms in stem cell biology cell, v. 88, p. 287-298, 1997.
2. CERBASI, K. P. (2010). Etiologia bacteriana e tratamento da peri-implantite. **Innovations Implant Journal**, 5(1), 50-55.
3. HIATT, W.H., STLLARD, R.E., BUTLER, E.D., BOUDGETT, B. Repair following mucoperiosteal flap surgery with full gingival retention. **Journal of Periodontology**. Indianapolis, v. 39, p. 11-16, 1968.
4. FRANCIO, L., SOUSA, A. M., STORRER, C. L. M., DELIBERADOR, T. M., SOUSA, A. C., PIZZATTO, E., et al. (2008). Tratamento da periimplantite: revisão da literatura. **RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, 5(2), 75-81
5. HAFFAJEE AD, SOCRANSKY SS: Introdução aos aspectos microbianos das comunidades de biofilme periodontal, desenvolvimento e tratamento. Haffajee AD, Socransky SS: Introdução aos aspectos microbianos das comunidades de biofilme periodontal, desenvolvimento e tratamento
6. DONLAN RM, COSTERTON JW: Biofilmes: mecanismos de sobrevivência de microrganismos clinicamente relevantes. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:167-193
7. LIN Z, RIOS HF, COCHRAN DL. 2015. Abordagens regenerativas emergentes para reconstrução periodontal: uma revisão sistemática do Workshop de Regeneração AAP . *J Periodontologia* . 86 ( 2 ):S134-S152
8. SAWAZAKI JCC. Periimplantite: diagnóstico e tratamento. Dissertação - Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2011.



9. GAO X, CAO Z. Gingiva-derived Mesenchymal Stem Cells and Their Potential Applications in Oral and Maxillofacial Diseases. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2020;15(1):43-53.
10. SOUSA, E. D. O., BOTELHO, A. C. L., DUARTE, P. T., SESSIM, C., SILVA, D. G. D., & SILVA-BOGHOSSIAN, C. M. (2017). Tratamento da peri-implantite com emprego de L-PRF: relato de caso clínico. *Periodontia*, 27(4), 91-98.
11. TOMAIN B. Tratamentos Cirurgicos Para Controle Da Doença Peri-Implantar: Uma Revisão De Literatura: Instituto de Estudos da Saúde & Gestão Sergio Feitosa; 2013.
12. SMEETS R, HENNINGSEN A, JUNG O, HEILAND M, HAMMÄCHER C, STEIN J. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review. **Head Face Med.** 2014;10(34).
13. TAGLIARI D, TAKEMOTO M, ANDRADE M. Tratamento Da Periimplantite: Revisão De Literatura. *RevistaTecnológica* 2015;3(2):68-77.
14. POLIMENI, G., XIROPAIDIS, A., WIKESJÖ, U.M.E. Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. **Periodontology** 2000, Copenhagen, V. 41, p. 30-47, Feb. 2006.
15. Medicine for Periodontal and Peri-implant Diseases. *J Dent Res*, 2016; 95(3): 255- LARSSON L, et al. *Regenerative* 66.
16. DINIZ I, CHEN C, ANSARI S, ZADEH H, MOSHAVERINIA M, CHEE D, et al. Gingival Mesenchymal Stem Cell (GMSC) Delivery System Based on RGD-Coupled Alginate Hydrogel with Antimicrobial Properties: A Novel Treatment Modality for Peri-Implantitis. **J Prosthodont.** 2016;25(2):105-15.
17. RAPOSO R. Evidência atual no tratamento das doenças peri-implantares. **Faculdade de Medicina Dentária:** Universidade de Lisboa; 2014.
18. SALGADO D. Tratamento da peri-implantite [Mestrado]. Faculdade de Medicina Dentária Universidade do Porto; 2017.
19. HENDRIJANTINI NIKE, MEFINA KUNTJORO, BAMBANG AGUSTONO, RATRI MAYA SITALAKSMI, MUHAMMAD DIMAS ADITYA ARI, MARCELLA THEODORA, RUDY EFFENDI, IVAN SETIAWAN DJUARSA, JENNIFER WIDJAJA, AGUNG SOSIAWAN, GUANG HONG, Human umbilical cord mesenchymal stem cells induction in peri-implantitis *Rattus norvegicus* accelerates and enhances osteogenesis activity and implant osseointegration, *The Saudi Dental Journal*, Volume 35, Issue 2, 2023, Pages 147-153, ISSN 1013-9052,