

**UNIVERSIDADE PAULISTA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**CIRURGIA GUIADA VERSUS CIRURGIA CONVENCIONAL  
PARA COLOCAÇÃO DE IMPLANTES:  
AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

**EDSON KEN MATUMOTO**

**São Paulo  
2019**

**UNIVERSIDADE PAULISTA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**CIRURGIA GUIADA VERSUS CIRURGIA CONVENCIONAL  
PARA COLOCAÇÃO DE IMPLANTES:  
AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Prof.<sup>a</sup> Dra. Mônica Grazieli Corrêa

**EDSON KEN MATUMOTO**

**São Paulo  
2019**

Matumoto, Edson Ken.

Cirurgia guiada versus cirurgia convencional para colocação de implantes : avaliação microbiológica / Edson Ken Matumoto. - 2019.

17 f. : il. + CD-ROM.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2019.

Área de concentração: Periodontia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Mônica Grazieli Corrêa.

1. Cirurgia guiada.
2. Implantes dentários.
3. Guia cirúrgico.
4. Periodontopatógenos.
5. Microbiologia I. Corrêa, Mônica Grazieli (orientadora). II. Título.

Ficha elaborada pelo Bibliotecário Rodney Eloy CRB8-6450

**EDSON KEN MATUMOTO**

**CIRURGIA GUIADA VERSUS CIRURGIA CONVENCIONAL  
PARA COLOCAÇÃO DE IMPLANTES:  
AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em:

**BANCA EXAMINADORA**

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_\_\_.  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Mônica Grazieli Corrêa  
Universidade Paulista - UNIP

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_\_\_.  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Fernanda Vieira Ribeiro  
Universidade Paulista - UNIP

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_\_\_.  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Karina Teixeira Villalpando  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUCAMP

## **DEDICATÓRIA**

À minha família, minha esposa Cristiane e meu filho Yan, meu motivo de viver, pelo apoio, incentivo, amor e paciência em todos as etapas profissionais, para que pudesse exercer de uma forma mais eficiente e profunda na minha área de atuação;

Aos meus pais, Massanori Matumoto (in memorian) e Tomiko Kuroba Matumoto, por darem toda formação, amor, sacrifício e educação, mesmo passando por dificuldades nesse período de formação acadêmica não deixando faltar nada para que pudesse prosseguir os estudos;

À família da minha esposa, minha sogra Dulce Furukawa Godoy, Eliane Godoy, irmã e madrinha e Massaco Ricci, por cuidarem de nós, e principalmente da criação do nosso tesouro e delas, o Yan.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, por dar essa oportunidade nessa etapa da minha vida, de ainda poder usufruir de tanto conhecimento para enriquecimento à minha pessoa;

Ao professor, amigo e chefe, Prof. Dr. Márcio Zaffalon Casati, que me deu oportunidade de conhecer e alcançar novos objetivos, abrindo novos rumos de conhecimento, e pela confiança depositada em nossas execuções, dando total cobertura para tudo isso ser concretizado.

À toda equipe de professores, Prof. Dr. Fabiano Ribeiro Cirano, Prof.<sup>a</sup> Dra. Suzana Peres Pimentel, Prof.<sup>a</sup> Dra. Fernanda Vieira Ribeiro, pela experiência e pelos ensinamentos concedidos para minha formação;

Ao meu amigo, parceiro e incentivador Dr. Lucas Massaru Nomiyama, pela dedicação, profissionalismo e caráter, fazendo acontecer, uma pesquisa trabalhosa, superando etapas difíceis e complicadas, o meu muito obrigado, sem sua experiência e capacidade talvez esse trabalho não tivesse ido nessa velocidade e eficiência;

À minha grande amiga Dra. Mônica de Abreu Pessoa, grande incentivadora em todos os sentidos, para que eu concretizasse essa etapa de crescimento profissional;

À minha amiga Silvia Helena Garcez Bráz, que não mediu esforços para que nosso projeto fosse realizado, ficando com a parte mais maçante, administrando os pacientes em todos os sentidos, e resolvendo praticamente todos os problemas que apareceram na pesquisa, o nosso muito obrigado;

Ao meu amigo Dr. Tarcísio Penha Jr, pelo companheirismo e auxílio em momentos da execução do projeto;

À aluna de graduação Sophia Kalil, por ajudar nas cirurgias e vir aprender um pouco mais, enriquecendo seus conhecimentos para sua formação futura;

Ao Oscar e ao Sérgio, da equipe de funcionários da clínica odontológica, que não mediram esforços para que a maioria das cirurgias fossem filmadas enriquecendo o corpo e a documentação da pesquisa e a todos os funcionários da clínica;

A todos os pacientes que diretamente ou indiretamente participaram da pesquisa, particular ou da UNIP, o nosso agradecimento de coração, pois sem vocês, um trabalho desse não seria desenvolvido;

A Implacil de Bortoli pelo material cedido para a pesquisa com implantes e componentes necessários para execução do trabalho, à Isoorthographic pela ajuda nas tomografias realizadas, a Bioparts pelas guias prototipadas e ao laboratório Hércules Biazin pelos protocolos confeccionados;

À Michelle Sanchez Aguiar, responsável no laboratório da UNIP, por executar as avaliações das coletas realizadas da pesquisa;

À CAPES pela bolsa de estudo fornecido, para que pudesse cursar esse programa com mais tranquilidade e empenho.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dra. Mônica Grazieli Corrêa, talvez sejam poucas as palavras que escreverei para essa pessoa.

Gostaria que você soubesse que fico muito orgulhoso de poder conhecer uma pessoa que além de competência e profissionalismo no que faz, demonstra sua capacidade de mostrar como um aluno pode absorver conhecimentos e enriquecer sua visão, repassando tudo isso, além de tranquilidade e calma, para com questões de difícil alcance, sem mesmo ter uma noção na área em questão que a pesquisa apresentava.

Não mediou esforços para que eu pudesse finalizar o trabalho, participando diretamente no projeto, na elaboração, na orientação, na correção e na conclusão da dissertação, mostrando como um aluno deve se portar durante um curso de pós-graduação.

Espero que tenha correspondido como aluno, e que com certeza você correspondeu como uma excepcional professora, uma pessoa com muito empenho e dedicação e passando seus conhecimentos com muita clareza e transparência.

Muito obrigado por tudo, hoje sei que sou uma pessoa e um profissional com mais qualidade e muito mais aprendizado.

## RESUMO

O objetivo do presente estudo clínico, randomizado, duplo cego e de boca dividida foi comparar implantes instalados com cirurgia guiada e cirurgia convencional, por meio de avaliação microbiológica. Para tanto, foram selecionados 29 pacientes totalmente edêntulos e os quadrantes maxilares contralaterais foram aleatoriamente designados a receber: **Cirurgia guiada (CG)**: cirurgia realizada sem rebatimento de retalho, com auxílio do guia planejado virtualmente por meio de software específico; **Cirurgia convencional (CC)**: cirurgia realizada com rebatimento de retalho, por meio de planejamento radiográfico e guia convencional, confeccionado por meio de modelo de estudo. A coleta do biofilme subgengival peri-implantar foi realizada 7, 14, 30 e 90 dias após a inserção dos implantes para detecção e quantificação dos patógenos relacionados à doença periodontal e peri-implantar *A. actinomycetemcomitans* (*Aa*), *P. gingivalis* (*Pg*), e *T. forsythia* (*Tf*), pela técnica de PCR em tempo real. Após as avaliações, os dados foram submetidos à análise estatística, considerando-se o nível de significância de 5%. A análise dos resultados demonstrou diferença significativa entre os grupos, com maior número de *T. forsythia*, aos 30 dias após a instalação dos implantes no grupo CC ( $p<0.05$ ). Entretanto, aos 90 dias não foi observada diferença entre os grupos na quantificação desse patógeno ( $p>0.05$ ). Não houve diferenças inter e intra-grupo para os demais patógenos ( $p>0.05$ ). Pode-se concluir que a cirurgia guiada reduziu de forma transitória a colonização por *Tf* em comparação à cirurgia convencional e que a cirurgia convencional não favoreceu a colonização bacteriana peri-implantar ao longo do tempo.

**Palavras-chave:** Cirurgia guiada. Implantes dentais. Guia cirúrgico. Patógenos relacionados à doença periodontal e peri-implantar. Microbiologia. PCR.

## ABSTRACT

The aim of the present clinical, randomized, controlled, double-blind, split-mouth clinical trial was to compare implants installed with flapless guided surgery and conventional surgery, through tomographic, radiographic, immune-inflammatory, microbiological and patient-centered evaluations. For this, 29 total edentulous patients were selected and maxilar contralateral quadrants were randomly assigned to receive: **Guided surgery (CG):** flapless computer-guided surgery; **Conventional surgery (CC):** flap surgery with radiographic planning. The peri-implant subgingival biofilm was collected 7, 14, 30 and 90 days after implant insertion for the detection and quantification of pathogens related to periodontal and peri-implant disease *A. actinomycetemcomitans* (Aa), *P. gingivalis* (Pg), and *T. forsythia* (Tf) by the real-time PCR technique. After the evaluations, the data were submitted to statistical analysis, considering the level of significance of 5%. The analysis of the results showed a significant difference between the groups, with higher number of *T. forsythia*, at 30 days after the of implant installation in the CC group ( $p < 0.05$ ). However, at 90 days no difference was observed between groups in the quantification of this pathogen ( $p > 0.05$ ). There were no differences between the groups and between groups ( $p > 0.05$ ). It can be concluded that guided surgery transiently reduced peri-implant by Tf colonization compared to conventional surgery and did not demonstrate advantages for the prevention of peri-implant bacterial colonization over time.

**Keywords:** Guided-surgery. Dental implants. Surgical template. Pathogens related to periodontal and peri-implant disease. Microbiology. PCR.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 CONCLUSÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>13</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A terapia de implantes tem sido amplamente utilizada na reabilitação de pacientes parcial e totalmente edêntulos, com altas taxas de sucesso clínico em longo prazo (Adell et al., 1981; Zarb; Schmitt, 1990; Lindquist et al., 1996; Naert et al., 2000; Merickse-Stern et al., 2001) - aproximadamente 99% na mandíbula e 90% na maxila - obtidos após o período de 10 a 15 anos de acompanhamento (Adell et al., 1981; Lindquist et al., 1996; Jemt; Johansson, 2006) - e consequentemente, a implantodontia tem se desenvolvido e buscado o aprimoramento das técnicas cirúrgicas com o objetivo de ampliar a previsibilidade e precisão do tratamento, além de proporcionar mais conforto e menos morbidade para o paciente (Vercruyssen et al., 2016). Para a inserção de implantes por meio de cirurgia convencional (CC), é realizado um planejamento por meio de exames de imagem (radiográficos e tomográficos) para verificação do volume de tecido ósseo e da localização de estruturas anatômicas. O posicionamento dos implantes é então determinado pela avaliação conjunta dos exames radiográficos e clínico, além de modelos de estudo. O planejamento ideal do posicionamento dos implantes nessa abordagem, inclui ainda, a confecção de um guia cirúrgico de acordo com planejamento protético, utilizando-se o modelo de estudo.

O desenvolvimento dos tomógrafos digitais volumétricos permite maior precisão da imagem, menor custo, menor quantidade de radiação e maior rapidez, quando comparados com radiografias convencionais. Além disso, foi possível o desenvolvimento de programas que possibilitam a manipulação dos dados da tomografia e materialização dos mesmos em guias prototipados com bastante fidelidade (Vercruyssen et al., 2008; Lee et al., 2016). Nesse contexto, a inserção de implantes por meio de cirurgia guiada (CG), com planejamento virtual computadorizado, que simula a posição dos implantes previamente à sua inserção, tem sido objeto de pesquisa. Estudos sugerem que a CG possibilita a execução mais precisa tanto do plano de tratamento, como da inserção do implante (McGivney et al., 1986; Lee; Toothaker, 1998; BouSerhal et al., 2002; Sarment et al., 2003). Essa abordagem traz o conceito de um procedimento minimamente invasivo, sem o rebatimento de retalho (flapless) e com instalação imediata da prótese. Além disso, a CG tem sido apontada como um método seguro, relacionado a menor desconforto e menor tempo operatório (Hultin et al., 2012).

A colocação de implantes por meio de cirurgia convencional requer o rebatimento de um retalho de espessura total, com elevação do periôsteo. Com o surgimento da abordagem de cirurgia guiada, a realização de procedimentos sem rebatimento de retalho (flapless) tornou-se

possível (Dhaese et al., 2017). A cirurgia flapless possibilita a manutenção do periósteo com consequente preservação do suporte sanguíneo nos tecidos moles (Sclar, 2007). Além disso, a preservação do contato entre periósteo e osso, preserva o potencial osteogênico levando à redução da perda óssea peri-implantar (Staffileno et al., 1974) e aumento da formação de papila, favorecendo o resultado estético (Cosyn et al., 2012).

A literatura aponta a colonização bacteriana ao redor do implante como um importante fator relacionado à inflamação e à perda óssea peri-implantar. De acordo com Quirynen et al. (2005), o inicio da colonização bacteriana peri-implantar ocorre dentro de duas semanas após a inserção dos implantes. Um estudo de Tsoukaki et al. (2013) comparou a colonização por patógenos relacionados à doença periodontal e peri-implantar após a inserção de implantes por meio de cirurgia convencional e flapless, observando que na abordagem flapless houve colonização bacteriana precoce. Os autores sugerem que isso decorre da formação e maturação mais rápida do sulco peri-implantar diante dessa técnica cirúrgica. Entretanto, não existem muitos estudos que comparem a colonização bacteriana entre as duas abordagens.

Tendo em vista os aspectos mencionados acima, novas evidências em relação à comparação das duas abordagens cirúrgicas (cirurgia guiada flapless e cirurgia convencional) para a colocação de implantes se fazem necessárias para auxiliar no estabelecimento de um protocolo clínico previsível e seguro e que favoreça o reparo peri-implantar, prevenindo a perda óssea peri-implantar precoce. Além disso, não existem estudos que comparem a inserção de implantes pelas CG e pela CC em pacientes totalmente edêntulos, num modelo de boca dividida. Deste modo, o objetivo do presente estudo clínico, de boca dividida, randomizado, cego e controlado, foi comparar a colonização por patógenos relacionados à doença periodontal e peri-implantar ao longo tempo entre as duas abordagens cirúrgicas.

## 2 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a cirurgia guiada flapless reduziu de forma transitória a colonização peri-implantar por Tf, embora não tenha, em longo prazo, mostrado vantagens na prevenção da colonização bacteriana ao redor dos implantes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Bränemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981 Dec;10(6):387-416.
2. Amorfini L, Migliorati M, Drago S, Silvestrini-Biavati A. Immediately Loaded Implants in Rehabilitation of the Maxilla: A Two-Year Randomized Clinical Trial of Guided Surgery versus Standard Procedure. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016 Oct 28.
3. Becker W, Goldstein M, Becker BE, Sennerby L, Kois D, Huipel P. Minimally invasive flapless implant placement: follow-up results from a multicenter study. *J Periodontol* 2009; 80: 347–352.
4. Becker W, Wikesjö UM, Sennerby L, Qahash M, Hujuel P, Goldstein M, Turkyilmaz L. Histologic evaluation of implants following flapless and flapped surgery: a study in canines. *J Periodontol* 2006; 77: 1717–1722.
5. BouSerhal C, Jacobs R, Quirynen M, van Steenberghe D. Imaging technique selection for the preoperative planning of oral implants: a review of the literature. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2002;4(3):156-72.
6. Buser D, Wittneben J, Bornstein MM, Grütter L, Chappuis V, Belser UC. Stability of contour augmentation and esthetic outcomes of implant-supported single crowns in the esthetic zone: 3-year results of a prospective study with early implant placement post extraction. *J Periodontol* 2011; 82: 342–349.
7. Campelo LD, Camara JR. Flapless implant surgery: a 10-year clinical retrospective analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17: 271–276.
8. Cannizzaro G, Leone M, Esposito M (2008) Immediate versus early loading of two implants placed with a flapless technique supporting mandibular bar-retained overdentures: a singleblinded, randomized controlled clinical trial. *Eur. J Oral Implantol* 1:33–43.
9. Cosyn J, Hoogde N, De Bruyn H. A systematic review on the frequency of advanced recession following single immediate implant treatment. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 582–589.
10. D'haese J, Van de Velde T, Komiya A, Hultin M, De Bruyn H. Accuracy and complications using computerdesigned stereolithographic surgical guides for oral rehabilitation by means of dental implants: a review of the literature. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012a; 14: 321–335.
11. De Bruyn H, Atashkadeh M, Cosyn J, Van de Velde T. Clinical outcome and bone preservation of single TiUnite implants installed with flapless or flap surgery. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011; 13: 175–183.

12. Dolanmaz D, Saglam M, Inan O, Dundar N, Alniacik G, Gursoy Trak B, Kocak E, Hakki SS. Monitoring bone morphogenetic protein- 2 and -7, soluble receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand and osteoprotegerin levels in the peri-implant sulcular fluid during the osseointegration of hydrophilic-modified sandblasted acid-etched and sandblasted acid-etched surface dental implants. *J Peri-odontal Res* 2015;50:62–73.
13. Esposito M, Grusovin MG, Maghaireh H, Coulthard P, Worthington HV (2007) Interventions for replacing missing teeth: management of soft tissues for dental implants. Cochrane database of systematic reviews (Online) (3):CD006697.
14. Fortin T, Bosson JL, Isidori M, Blanchet E. Effect of flapless surgery on pain experienced in implant placement using an image-guided system. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006 Mar-Apr;21(2):298-304.
15. Ghiraldini B, Conte A, Casarin RC, Casati MZ, Pimentel SP, Cirano FR, Ribeiro FV. Influence of glycemic control on peri-implant bone healing: 12-month outcomes of local release of bone-related factors and implant stabilization in type 2 diabetics. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016;18:801–9.
16. Hermann JS, Schoolfield JD, Schenk RK, Buser D, Cochran DL. Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 2001; 72: 1372–1382.
17. Hultin M, Svensson KG, Trulsson M. Clinical advantages of computer-guided implant placement: a systematic review. *Clin. Oral Impl Res.* 23 (suppl. 6), 2012, 124-135.
18. Jemt T, Johansson J. Implant treatment in the edentulous maxillae: a 15-year follow-up study on 76 consecutive patients provided with fixed prostheses. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2006;8(2):61-9.
19. Jeong SM, Choi BH, Li J, Ahn KM, Lee SH, Xuan F (2008) Bone healing around implants following flap and mini-flap surgeries: a radiographic evaluation between stage I and stage II surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105:293–296.
20. Jeong SM, Choi BH, Li J, Kim HS, Ko CY, Jung JH, Lee HJ, Lee SH, Engelke W. Flapless implant surgery: an experimental study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007; 104:24–28.
21. Jung R, Schneider D, Ganeles J, Wismeijer D, Zwahlen M, Hämmerle CH, Tahmaseb A. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24: 92–109.
22. Kim JI, Choi BH, Li J, Xuan F, Jeong SM. Blood vessels of the peri-implant mucosa: a comparison between flap and flapless procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009; 107:508–512.

23. Landázuri-Del Barrio RA, Cosyn J, De Paula WN, De Bruyn H, Marcantonio E Jr. A prospective study on implants installed with flapless-guided surgery using the all-on-four concept in the mandible. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 428–433.
24. Lee SJ, Toothaker RW. Computed tomographic scan template for maximum accuracy of reformatted CT scan images. *J Prosthodont*. 1998 Dec;7(4):261-4.
25. Lin GH, Chan HL, Bashutski JD, Oh TJ, Wang HL. The effect of flapless surgery on implant survival and marginal bone level: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2014; 85: e91–e103.
26. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res*. 1996 Dec;7(4):329-36.
27. McGivney GP, Haughton V, Strandt JA, Eichholz JE, Lubar DM. A comparison of computer-assisted tomography and data-gathering modalities in prosthodontics. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986 Summer;1(1):55-68.
28. Merickse-Stern R, Aerni D, Geering AH, Buser D. Long-term evaluation of non-submerged hollow cylinder implants. Clinical and radiographic results. *Clin Oral Implants Res*. 2001 Jun;12(3):252-9.
29. Moraschini V, Velloso G, Luz D, Porto Barboza E. Implant survival rates, marginal bone level changes, and complications in full-mouth rehabilitation with flapless computerguided surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 892–901.
30. Mueller CK, Thorwarth M, Chen J, Schultze-Mosgau S. A laboratory study comparing the effect of ridge exposure using tissue punch versus mucoperiosteal flap on the formation of the implant-epithelial junction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Nov;114(5 Suppl):S41-5.b
31. Mueller CK, Thorwarth M, Schultze-Mosgau S. Analysis of inflammatory perimplant lesions during a 12-week period of undisturbed plaque accumulation—a comparison between flapless and flap surgery in the mini-pig. *Clin Oral Investig*. 2012 Apr;16(2):379-85.
32. Naert I, Koutsikakis G, Duyck J, Quirynen M, Jacobs R, van Steenberghe D. Biologic outcome of single-implant restorations as tooth replacements: a long-term follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2000;2(4):209-18.
33. Nikzad S, Azari A. A Custom-made radiographic template, computed tomography, and computer-assisted flapless surgery for treatment planning in partial edentulous patients: a prospective 12-month study. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68: 1353–1359.

34. Noharet R, Pettersson A, Bourgeois D. Accuracy of implant placement in the posterior maxilla as related to 2 types of surgical guides: a pilot study in the human cadaver. *J Prosthet Dent.* 2014 Sep;112(3):526-32.
35. Pozzi A, Tallarico M, Marchetti M, Scarfò B, Esposito M. Computer-guided versus free-hand placement of immediately loaded dental implants: 1-year post-loading results of a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2014 Autumn;7(3):229-42.
36. Rocci A, Martignoni M, Gottlow J. Immediate loading in the maxilla using flapless surgery, implants placed in pre-determined positions, and prefabricated provisional restorations: a retrospective 3-year clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003; 5: 29-36.
37. Sarmiento DP, Sukovic P, Clinthorne N. Accuracy of implant placement with a stereolithographic surgical guide. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003 Jul-Aug;18(4):571-7.
38. Schneider D, Marquardt P, Zwahlen M, Jung RE. A systematic review on the accuracy and the clinical outcome of computer-guided template-based implant dentistry. *Clin Oral Implants Res* 2009; 4: 73-86.
39. Sclar AG. Guidelines for flapless surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 20-32.
40. Staffileno H. Significant differences and advantages between the full thickness and split thickness flaps. *J Periodontol* 1974; 45: 421-425.
41. Tahmaseb A, De Clerck R, Wismeijer D. Computer-guided implant placement: 3D planning software, fixed intraoral reference points, and CAD/CAM technology. A case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24: 542-546.
42. Tahmaseb A, Wismeijer D, Coucke W, Derkx W. Computer technology applications in surgical implant dentistry: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014; 29: 25-42.
43. Tarnow DP, Cho SC, Wallace SS. The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol* 2000; 71: 546-549.
44. Van de Velde T, Glor F, De Bruyn H. A model study on flapless implant placement by clinicians with a different experience level in implants surgery. *Clin Oral Implant Res* 2008; 19: 66-72.
45. Vercruyssen M, Cox C, Naert I, Jacobs R, Teughels W, Quirynen M. Accuracy and patient-centered outcome variables in guided implant surgery: A RCT comparing immediate with delayed loading. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2015,1-6.
46. Vercruyssen M, Jacobs R, Van Assche N, van Steenberghe D. The use of CT scan based planning for oral rehabilitation by means of implants and its transfer to the surgical field: a critical review on accuracy. *J Rehabilitation.* 2008;35:454-74.

47. Vercruyssen, M., Cox, C., Coucke, W., Naert, I., Jacobs, R. & Quirynen, M. An RCT comparing guided implant surgery (bone or mucosa supported) with mental navigation or the use of a pilot-drill template. *Journal of Clinical Periodontology* In press, 2014; 41(7), 717-723.
48. Verrastro Neto, A., Andrade, R., Corrêa, M. G., Casarin, R. C. V., Casati, M. Z., Pimentel, S. P.; Cirano, F. R. The impact of different torques for the insertion of immediately loaded implants on the peri-implant levels of angiogenesis- and bone-related markers. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2018; 47(5), 651-657.
49. Voulgarakis A, Strub JR, Att W. Outcomes of implants placed with three different flapless surgical procedures: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014; 43: 476– 486.
50. You TM, Choi BH, Li J, Xuan F, Jeong SM, Jang SO. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: a comparison between flap and flapless procedures in the canine mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009 Jan;107(1):66-70.
51. Youk -S-Y, Lee J-H, Park J-M, Heo S-O, Roh H-K, Park E-J, Shin I-H. A survey of the satisfaction of patients who have undergone implant surgery with and without employing a computer-guided implant surgical template. *J Adv Prosthodont* 2014;6: 395-405.
52. Zarb GA, Schmitt A. Terminal dentition in elderly patients and implant therapy alternatives. *IntDentJ.* 1990 Apr;40(2):67-73.