



UNESP - Universidade Estadual Paulista  
"Julio de Mesquita Filho"  
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Elton Carlos Pichotano

**Avaliação das alterações no nível da crista óssea e na  
estabilidade de implantes instalados na região anterior  
da maxila enxertada com osso autógeno ou rhBMP-2**

Araraquara

2014



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Julio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Elton Carlos Pichotano

**Avaliação das alterações no nível da crista óssea e na estabilidade de implantes instalados na região anterior da maxila enxertada com osso autógeno ou rhBMP-2**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Odontologia Área de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista para título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Daniela Leal Zandim-Barcelos

Co-Orientador: Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

Araraquara

2014

ELTON CARLOS PICHOTANO

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NO NÍVEL DA CRISTA ÓSSEA E NA  
ESTABILIDADE DE IMPLANTES INSTALADOS NA REGIÃO ANTERIOR DA  
MAXILA ENXERTADA COM OSSO AUTÓGENO OU rhBMP-2

COMISSÃO JULGADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente e Orientadora: Professora Dra. Daniela Leal Zandim-Barcelos

2º. Examinador: Professora Dra. Andréa Cândido dos Reis

3º. Examinador: Professor Dr. José Maurício dos Santos Nunes Reis

Araraquara, 26 março de 2014

## ***DADOS CURRICULARES***

Elton Carlos Pichotano

**NASCIMENTO** 19 de Maio de 1984 – Santa Cruz das Palmeiras / SP

**FILIAÇÃO** Antonio Carlos Pichotano  
Ademira Silva

**2005-2008** Graduação em Odontologia  
Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP

**2009-2011** Especialização em Implantodontia  
Faculdade de Odontologia de Araraquara  
Universidade Estadual Paulista – UNESP

**2012-2013** Especialização em Radiologia Odontológica e Imaginologia  
Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Universidade de Campinas – UNICAMP

**2012-2014** Pós-graduação em Odontologia  
Nível Mestrado – Área de Periodontia  
Faculdade de Odontologia de Araraquara  
Universidade Estadual Paulista – UNESP

## ***Dedicatória***

À Deus, que acompanha e abençoa meus passos.

Aos meus pais, por tanto amor e carinho (Antonio Carlos Pichotano e Ademira Silva). Vocês dois são exemplos de perseverança, de busca, de trabalho e de sabedoria. Alicerces da minha vida.

À Melina Helena Pichotano, Nelize Marcelino Pessarello, tias e tios em gratidão pela força e otimismo que recebo todos os dias.

## ***Agradecimentos Especiais***

À Profa. Dra. Daniela Leal Zandim-Barcelos, pela compreensão e paciência, pelo convívio durante o curso, pela orientação na elaboração e execução desse projeto. Sou agradecido pela atenção e amizade que recebi durante esse período em que precisei da sua experiência.

Ao Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior, pela atenção e conhecimentos transmitidos ao longo do desenvolvimento desse projeto, assim como nas dificuldades clínicas encontradas. Obrigado por acreditar no meu trabalho.

Aos amigos que participaram do desenvolvimento desse trabalho, nos procedimentos clínicos, nas análises estatísticas e nas apresentações em congressos e seminários: Rubens Moreno de Freitas, Cláudio Marcantonio e Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira.

Ao Prof. Dr. Rubens Spin Neto, pela valiosa ajuda no desenvolvimento da análise radiográfica.

Aos colegas da pós-graduação, importantes no convívio, na amizade e na aprendizagem desde minha inserção na carreira acadêmica.

Aos professores que contribuíram de maneira direta ou indireta para a realização deste trabalho, em particular aos professores Dr.

Francisco de Assis Mollo Júnior, Dr. Roberto Henrique Barbeiro e Dr. José Maurício dos Santos Nunes Reis.

Às funcionárias da Disciplina de Periodontia e Pós-graduação:  
Regina Lúcia, Isabela, Zezé, Cláudia e Mara pelo respeito, atenção e carinho.

Aos pacientes que confiaram no nosso grupo de pesquisa e se comprometeram a participar e colaborar com a realização deste trabalho.

À Conexão Sistemas de Próteses, na pessoa do Professor Dr. Rodolfo Candia Alba Júnior que disponibilizou todo material de componentes protéticos para a realização desse trabalho.

## ***Agradecimentos***

À Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, na pessoa de sua Diretora, Profa. Dra. Andreia Affonso Barretto Montandon, e da Vice-Diretora, Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato, pelas condições oferecidas para a realização desta pesquisa.

Ao Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Odontologia, Prof. Dr. Carlos Rossa Junior, e a todos os docentes do Curso de Pós-Graduação em Odontologia, pela excelente formação, dedicação, competência e empenho em suas atividades.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudo.



Pichotano E C. Avaliação das alterações no nível da crista óssea e na estabilidade de implantes em função instalados na região anterior da maxila enxertada com osso autógeno ou rhBMP-2 [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2014.

## **RESUMO**

A reabilitação oral com prótese sobre implantes osseointegrados tem se mostrado um procedimento seguro e de alta previsibilidade. Porém, trabalhos longitudinais correlacionando a osseointegração de implantes instalados em áreas previamente preenchidas por biomateriais e a taxa de sucesso alcançada por estes implantes após carregamento protético são menos comuns e, muitas vezes, pouco conclusivos. O presente estudo teve como objetivo avaliar o sucesso a curto prazo de implantes instalados na região anterior edêntula da maxila enxertada com osso autógeno intraoral ou com rhBMP-2 após carregamento protético convencional, por meio de parâmetros clínicos e radiográficos. Pacientes com implantes instalados em áreas enxertadas com osso autógeno (grupo controle, n = 12) ou rhBMP-2 (grupo teste, n = 10) foram submetidos à reabilitação protética e monitorados pelo período de 6 meses. Foram mensurados a estabilidade dos implantes através da análise de frequência por ressonância (ISQ) e as alterações no nível da crista óssea marginal através de radiografias periapicais padronizadas. Também foram avaliados os parâmetros clínicos de índice de placa, índice de sangramento marginal, profundidade de sondagem e sangramento à sondagem. Os valores de ISQ mensurados antes da instalação das próteses e após 6 meses de função foram semelhantes para os grupos e não

houve diferença entre valores ISQ dentro de cada grupo. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com relação aos parâmetros clínicos avaliados. Na avaliação do nível ósseo marginal, não foram encontradas diferenças significativas entre os diferentes períodos de avaliação dentro de cada grupo. A perda óssea marginal nos grupos controle e teste foi de 0,28 e 0,12 mm após 3 meses de função e 0,15 e 0,08 mm após 6 meses, sem diferença significativa entre os grupos. Concluiu-se que os implantes instalados na região anterior edêntula da maxila enxertada com rhBMP-2 apresentaram taxa de sucesso a curto prazo similar aos implantes instalados nas áreas enxertadas com osso autógeno.

**Palavras-chave:** regeneração óssea; enxerto ósseo, implantes dentários.

Pichotano E C. Evaluation of the changes in marginal bone level and implant stability of implants installed in anterior maxilla grafted with autogenous bone or rhBMP-2 after loading [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2014.

## **ABSTRACT**

Oral rehabilitation with osseointegrated implants has shown to be a safe and highly predictable procedure. However, prospective longitudinal studies correlating osseointegration in previously grafted areas with the success rate achieved by these implants after loading are less common and often inconclusive. The aim of present study was to evaluate short-term success of implants placed in anterior edentulous maxilla grafted with intraoral autogenous bone graft or rhBMP-2 after conventional prosthetic loading, through clinical and radiographic parameters. Patients with dental implants installed in areas grafted with autogenous bone (control group, n = 12) or rhBMP-2 (test group, n = 10) were submitted to prosthetic rehabilitation and monitored for 6 months. The implant stability and the changes in marginal bone level were measured. The following clinical parameters were evaluated: plaque index, marginal bleeding index, probing depth and bleeding on probing. The ISQ values measured before and 6 months after loading were similar between the groups. There was no significant difference between ISQ values within each group. No significant differences with respect to clinical parameters were detected between the groups. Regarding the marginal bone level measurement, no significant differences could be verified between the different periods of evaluation within each group. The marginal bone

loss in the test and control groups was 0,28 and 0,12 mm after 3 months of loading and 0,15 and 0,08 mm after 6 months, without significant difference between the groups. It was concluded that the implants installed in the anterior edentulous maxilla grafted with rhBMP- 2 had similar short-term success rate than the implants installed in areas grafted with intraoral autogenous bone graft.

**Key Words:** bone regeneration, bone transplantation, dental implants.

## LISTA DE ABREVIATURAS

BMP: Proteína óssea morfogenética

rhBMP-2: Proteína óssea morfogenética recombinante humana tipo 2

BMPs: Proteínas ósseas morfogenéticas

FDA: Food and Drug Administration

TGF- $\beta$ : Fator de crescimento de transformação beta

PTV: Valor de Periotest

AFR: Análise por frequência de ressonância

Hz: Hertz

kHz: Quilohertz

ISQ: Coeficiente de estabilidade

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

IPV: Índice de placa visível

ISM: Índice sangramento marginal

SS: Sangramento à sondagem

PS: Profundidade de sondagem

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
2.1 <i>Proteína Óssea Morfogenética.....</i>	21
2.2 <i>Avaliação do sucesso de implantes osseointegrados.....</i>	27
2.2.1 <i>Análise da frequência de ressonância.....</i>	28
2.2.2 <i>Avaliação do nível ósseo marginal.....</i>	34
<b>3 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>39</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODO.....</b>	<b>40</b>
4.1 <i>População do estudo.....</i>	40
4.2 <i>Obtenção do Modelo de Estudo e Confecção das Próteses sobre Implante.....</i>	41
4.3 <i>Avaliação dos parâmetros clínicos.....</i>	43
4.4 <i>Avaliação radiográfica.....</i>	44
4.5 <i>Análise estatística.....</i>	45
<b>5 RESULTADO.....</b>	<b>47</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>58</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>66</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>84</b>
Anexo 1 – Certificado Comitê de Ética.....	85
Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	86

# 1 INTRODUÇÃO

A reabilitação oral com prótese sobre implantes osseointegrados tem se mostrado um procedimento seguro e de alta previsibilidade. No entanto, alguns fatores determinantes devem ser levados em consideração previamente à indicação desta modalidade de tratamento para pacientes parcialmente desdentados ou desdentados totais. Um destes fatores é a presença de uma arquitetura óssea adequada em espessura e altura a fim de possibilitar a instalação de implantes com comprimento e diâmetro adequados e em posições estratégicas denominadas “ideais”. Este correto posicionamento dos implantes é fundamental para obtenção de resultados satisfatórios e previsíveis no que diz respeito à estética e à biomecânica<sup>6,8,44,50</sup>.

A perda óssea alveolar que ocorre nos indivíduos edêntulos é considerada uma sequela da perda dentária e se agrava ao longo do tempo, impossibilitando em muitos casos a instalação dos implantes nas posições consideradas ideais para reabilitação protética. Assim, uma variedade de técnicas cirúrgicas têm sido utilizadas na tentativa de corrigir os defeitos ósseos no complexo maxilo-facial previamente à instalação dos implantes<sup>85,86,87</sup>.

Dentro das alternativas atuais, o enxerto ósseo autógeno tem sido considerado o “padrão ouro” para correção de defeitos ósseos devido a sua característica osteoindutora, osteogênica e osteocondutora<sup>29,73</sup>. Porém, nem sempre há quantidade suficiente de tecido ósseo autógeno intraoral disponível para o preenchimento ou correção desses defeitos<sup>41,59</sup>. Outras características desfavoráveis inerentes ao enxerto ósseo autógeno são a morbidade do sítio

doador, traduzida como presença de dor, necessidade de dois sítios cirúrgicos (receptor e doador) e as possibilidades de parestesia e infecção, considerações estas que estimulam a busca de novas alternativas biológicas e técnicas cirúrgicas para regenerar o tecido ósseo perdido<sup>70,89</sup>. Vantagens como a facilidade de obtenção em quantidade desejada, a redução do tempo cirúrgico e a não necessidade da manipulação de uma segunda área cirúrgica fomentam as buscas por outras fontes de substitutos ósseos como alternativa viável nas cirurgias de reconstrução óssea prévias à reabilitação com implantes osseointegrados<sup>73</sup>.

Tecnologias baseadas na utilização de substâncias bioativas, como por exemplo proteínas, foram introduzidas na tentativa de suportar o potencial regenerativo local nos pacientes que necessitavam de enxerto ósseo previamente à instalação dos implantes dentários<sup>95</sup>. Um grupo de proteínas, denominado proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), vem sendo amplamente estudado. As BMPs são membros da superfamília do fator de crescimento de transformação beta (TGF- $\beta$ ) e foram inicialmente utilizadas para suportar a regeneração óssea em indicações ortopédicas. Devido aos excelentes resultados relatados em trabalhos com o uso da rhBMP-2 em humanos na área médica, a FDA (Food and Drug Administration), órgão regulador de produtos na área da saúde nos EUA, aprovou em 2002 a comercialização da rhBMP-2 que foi introduzida no mercado com o nome de Infuse<sup>®</sup> Bone Graft. Este produto passou a ser utilizado em larga escala no tratamento de doenças e traumas ósseos na coluna vertebral em humanos e, em 2004, como tratamento adjuvante em fraturas de tíbia. Mais recentemente, em 2007, o uso de rhBMP-2 foi aprovado para aumento ósseo na maxila posterior (por meio do procedimento de elevação da mucosa do seio maxilar) e para o preenchimento de alvéolo dentário pós-extração, como uma



alternativa ao enxerto ósseo autógeno.

Estudos iniciais demonstraram que a rhBMP-2 atingiu resultados comparáveis ao enxerto ósseo autógeno em procedimentos regenerativos<sup>15,92</sup>. Em uma revisão sistemática recente<sup>31</sup>, foi verificado que o uso da rhBMP-2 associada a uma esponja de colágeno resultou em formação óssea clinicamente significativa para a elevação do seio maxilar, permitindo a colocação de implantes dentários regulares sem diferenças consistentes entre as diferentes concentrações de rhBMP-2 utilizadas. No entanto, o aumento do seio maxilar obtido após o enxerto ósseo autógeno foi significativamente maior que o obtido com uso de rhBMP-2. Em alvéolos de extração, a rhBMP-2 manteve a altura e aumentou a espessura do rebordo alveolar. Frente a estes resultados, a rhBMP-2 parece ser uma alternativa promissora ao enxerto ósseo autógeno para aumento da espessura do rebordo alveolar assim como para o levantamento de seio maxilar.

Tendo em vista os dados limitados na literatura sobre a utilização de rhBMP-2 para aumento ósseo horizontal, de Freitas et al.<sup>32</sup> (2013) avaliaram o uso de rhBMP-2 na região anterior edêntula de maxila atrofica. Neste estudo clínico randomizado foi verificado radiograficamente que a rhBMP-2 promoveu ganho ósseo horizontal maior que o osso autógeno no nível imediatamente abaixo da crista, e similar nos níveis da crista e apical. Após o período de seis meses de cicatrização, não foram observadas diferenças clínicas no ganho ósseo horizontal entre osso autógeno e rhBMP-2. Também não foram observadas diferenças para os grupos em relação ao número de implantes, tamanho dos implantes, estabilidade primária e taxa de sobrevivência. Nenhum implante foi perdido após o período de seis meses em ambos os grupos<sup>32</sup>.

Embora o conceito de osseointegração<sup>17</sup> esteja vastamente difundido no meio científico, trabalhos longitudinais prospectivos correlacionando os índices de sucesso de implantes em áreas previamente enxertadas com biomaterias após o carregamento protético e a osseointegração por eles alcançada, são escassos e pouco conclusivos<sup>51,62</sup>. Em Implantodontia, o termo sucesso vai muito além da mera incorporação do enxerto, pois envolve a sua capacidade de proporcionar a osseointegração de implantes e, mais ainda, suportar cargas mastigatórias. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o sucesso a curto prazo de implantes instalados em áreas enxertadas com rhBMP-2 em comparação com implantes instalados em áreas enxertadas com osso autógeno. A hipótese nula é que implantes instalados em áreas enxertadas com rhBMP-2 apresentam estabilidade secundária e alterações no nível da crista óssea marginal similares aos apresentados pelos implantes instalados em áreas enxertadas com osso autógeno após seis meses de função.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A reabilitação oral de pacientes parcial ou totalmente desdentados com implantes dentários tornou-se uma modalidade de tratamento de rotina nas últimas décadas, com resultados confiáveis em longo prazo<sup>3,19,61</sup>. No entanto, condições locais desfavoráveis do rebordo alveolar em decorrência da atrofia alveolar (perda dentária), doença periodontal e sequelas de traumatismos podem fornecer volume ósseo insuficiente para a colocação do implante em posição adequada do ponto de vista funcional e estético. Para instalação de implantes, dimensões verticais e horizontais mínimas do rebordo alveolar são necessárias<sup>26</sup>.

Seibert<sup>84</sup> (1983) classificou as deformidades do rebordo alveolar de acordo com sua morfologia e gravidade. O defeito Classe I possui uma perda no sentido vestibulo-lingual, com a altura no sentido ápico-coronal preservada; o defeito Classe II possui uma perda no sentido ápico-coronal, com a espessura no sentido vestibulo-lingual preservada; e o defeito Classe III possui uma perda no sentido vestibulo-lingual e no sentido ápico coronal, tanto em espessura quanto em altura. Esta classificação dos defeitos de rebordo alveolar tem sido utilizada para padronizar o entendimento entre os cirurgiões-dentistas, favorecendo o planejamento para sua reconstrução. A escolha da técnica a ser empregada para reconstrução desses defeitos ósseos depende da extensão horizontal e vertical do defeito. Normalmente, o processo de reconstrução é mais favorável em defeitos horizontais do que nos defeitos verticais<sup>65</sup>.

Cinco métodos principais têm sido utilizados para correção dos defeitos ósseos nos maxilares, melhorando o volume disponível para instalação de implante: (1) osteoindução - pela utilização de fatores de crescimento; (2)

osteocondução - pela utilização de um material que serve como arcabouço para a neoformação óssea; (3) distração osteogênica - uma fratura é induzida cirurgicamente e os dois fragmentos ósseos são lentamente separados com regeneração óssea espontânea entre os dois fragmentos; (4) regeneração óssea guiada - a utilização de membranas permite a criação e manutenção de espaço para neoformação óssea; (5) enxertos ósseos revascularizados - um segmento de osso vital é transferido para o leito receptor com seu pedículo vascular, permitindo assim a sobrevivência imediata do osso sem a necessidade de um processo de remodelação ou substituição<sup>26</sup>.

De maneira geral, o enxerto de osso autógeno se mantém como o método mais previsível e estudado para correção de defeitos ósseos, porém este procedimento está associado a morbidade, dor e perda da função temporária do sítio doador<sup>22</sup>. Além disso, a quantidade óssea disponível para remoção intra-oral é limitada de acordo com a anatomia da região, e o paciente sofre um trauma adicional à área receptora<sup>70,89</sup>. Estas características desfavoráveis inerentes ao enxerto ósseo autógeno estimulam a busca de novas alternativas biológicas para regeneração do tecido ósseo perdido.

Recentemente, atenção especial tem sido dada à utilização de fatores de crescimento nos procedimentos de regeneração óssea. Um grupo de proteínas, denominado proteína óssea morfogenética (BMP), tem sido amplamente estudado devido a sua capacidade osteoindutora<sup>95</sup>. Estas proteínas são capazes de estimular a quimiotaxia, mitose e diferenciação celular de células mesenquimais indiferenciadas em células de linhagem específica, como as de origem osteoblástica<sup>83</sup>.

## 2.1 Proteína Óssea Morfogenética

As proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs) compreendem uma família grande de proteínas semelhantes em estrutura e função. Estas proteínas são membros da superfamília do fator de crescimento de transformação beta (TGF- $\beta$ ), com exceção da BMP-1. As BMPs foram identificadas em 1965. Na tentativa de produzir um biomaterial ideal para a regeneração óssea, Urist<sup>93</sup> implantou matriz óssea descalcificada em tecido muscular de coelhos e observou uma formação óssea 21 dias após o implante. Por meio deste experimento, foi descrito o potencial osteoindutor da matriz óssea descalcificada, sendo este papel osteoindutor atribuído à ação das BMPs<sup>93</sup>. Mais de 40 subtipos de BMP já foram identificadas, mas apenas as de número 2, 6 e 9 têm comprovadamente a capacidade de induzir a migração, proliferação e diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos<sup>64</sup>. Essa capacidade está diretamente relacionada ao seu alto poder osteoindutor<sup>30</sup>. As BMPs podem apresentar-se sob duas formas: proteínas morfogenéticas ósseas derivadas do osso e proteínas morfogenéticas ósseas recombinantes humanas (rhBMP)<sup>96</sup>. Recombinante se refere à inserção ou recombinação do gene dentro da linhagem celular. Como as células da linhagem crescem e multiplicam, o novo gene é inserido no DNA destas células. Este processo, denominado clonagem, resulta no desenvolvimento de uma população de células produtoras de proteína morfogenética óssea recombinante humana. A tecnologia recombinante tem sido empregada para produção de BMPs em quantidades relevantes para suportar a formação óssea<sup>14</sup>. O subtipo rhBMP-2 é a forma mais comumente usada para uso odontológico e ortopédico encontrado na literatura.

Em 1991, Toriumi et al.<sup>91</sup> relataram o primeiro sucesso na regeneração óssea com uso de BMP-2. Modelos caninos com defeitos mandibulares receberam uma esponja de colágeno absorvível incorporado à rhBMP-2. A resistência à flexão média das hemimandíbulas reconstruídas com rhBMP-2 aumentaram significativamente desde 3 até 6 meses e foi relacionada ao grau de mineralização óssea e espessura da reconstrução do defeito.

O uso de BMP em humanos foi relatado pela primeira vez na literatura em 2001 por Moghadam et al.<sup>73</sup>. A rhBMP-2 foi utilizada em um paciente que foi submetido a uma ressecção mandibular devido a presença de ameloblastoma. Os resultados demonstraram a formação de um osso sólido e contínuo com o remanescente marginal. A presença de numerosos osteócitos confirmaram seu poder osteoindutor.

Jung et al.<sup>56</sup> (2003) avaliaram a regeneração óssea nos maxilares utilizando substituto ósseo mineral e membrana de colágeno associada ou não à rhBMP-2 previamente à instalação de implantes. Os defeitos foram reparados em ambos os grupos, porém quando utilizou-se rhBMP-2 houve aumento na maturação do processo de regeneração óssea e aumento no contato com o osso residente. A rhBMP-2 mostrou ser um material com potencial de melhorar a previsibilidade e acelerar a regeneração óssea guiada.

A partir desse trabalho, novos estudos com utilização de BMP em humanos começaram a surgir e a necessidade de padronização da concentração utilizada passou a ser discutida. Em 2005, Fiorellini et al.<sup>38</sup> compararam a rhBMP-2 com o coágulo sanguíneo na cicatrização óssea de alvéolos pós-extração. O carreador utilizado foi membrana de colágeno absorvível associado à solução preparada da proteína nas concentrações de 0,75 mg/mL e 1,5 mg/mL. O

resultado foi um aumento marcante na formação óssea com melhores resultados na concentração de 1,5 mg/ml.

No mesmo ano, Boyne et al<sup>15</sup>. avaliaram as mesmas concentrações de rhBMP-2, envolvidas em membrana de colágeno, para levantamento dos seios maxilares previamente à reabilitação com implantes. Além do uso da rhBMP-2, também foram usados osso autógeno e bovino. Foram obtidos resultados biológicos similares quanto às concentrações e aos tipos de materiais utilizados. O uso da rhBMP-2 com membrana de colágeno reabsorvível foi seguro para ganho ósseo maxilar e as complicações pós-operatórias foram condizentes com a proporção utilizada. O efeito adverso do uso da BMP-2 claramente observado no estudo foi um edema facial pós-operatório exacerbado quando comparado com osso autógeno e xenógeno<sup>15</sup>.

Em 2008 Carter et al.<sup>25</sup> utilizaram rhBMP-2 na reconstrução óssea de defeitos mandibulares em humanos e observou a formação óssea contínua com o osso nativo. Os defeitos tiveram sucesso clínico e radiográfico por um período de avaliação de 22 meses, porém de um total de 5 casos apenas 3 tiveram o sucesso desejado e os que falharam foram reconstruídos com osso autógeno da crista ilíaca.

Herford, Boyne<sup>47</sup> (2008) reconstruíram defeitos mandibulares causados por neoplasias e osteomielites em 14 pacientes utilizando rhBMP-2 nas concentrações de 1,5 mg/ml. Todos os casos tiveram restabelecimento ósseo bem sucedido da área operada e posteriormente foram instalados implantes dentários seguidos de carregamento protético. Esse trabalho não utilizou materiais ósseos de enxerto concomitante ao uso da proteína óssea e os

resultados obtidos apontam a rhBMP-2 como uma alternativa viável ao osso autógeno em reconstruções de lesões mandibulares.

Em um estudo com diferentes modelos animais, Wikesjö et al.<sup>95</sup> (2009) criaram defeitos clinicamente relevantes em mandíbulas de ratos, cães e macacos. Os defeitos foram classificados em supra-alveolar uma vez que as roscas próximas à plataforma dos implantes foram deixadas expostas simulando um defeito peri-implantar. A rhBMP-2 associada à membrana de colágeno absorvível foi posicionada ao redor das roscas e coberta com membrana não-reabsorvível. Na avaliação de 16 semanas o rebordo alveolar foi restabelecido com formação de osso tipo II e no contato osso-implante foi demonstrado histologicamente o sucesso do fenômeno da osseointegração.

Em um trabalho comparativo, Triplett et al.<sup>92</sup> (2009) realizaram enxertos ósseos em cavidades do seio maxilar utilizando osso autógeno e rhBMP-2. Após 6 meses de maturação, os conteúdos formados foram avaliados histologicamente e percebeu-se que o grupo de pacientes com enxerto ósseo autógeno apresentava maior densidade óssea do que o grupo com rhBMP-2. Segundo os autores, a maior densidade óssea observada no grupo de enxerto ósseo autógeno seis meses após a cirurgia não foi surpreendente. As características de enxertia com osso autógeno incluem a parte mineral, e de rhBMP-2 induz a formação de novo osso. No entanto, após o carregamento funcional a densidade do grupo de rhBMP-2 ultrapassou a do grupo de enxerto ósseo autógeno pela análise histológica.

Mandíbulas desdentadas atróficas na região posterior muitas vezes inviabilizam reabilitação com implantes osseointegrados. Misch<sup>72</sup> (2011) obteve resultados satisfatórios em aumento horizontal nessas regiões utilizando rhBMP-2



associada à esponja de colágeno e tela de titânio para proteção. Todas as regiões enxertadas tiveram um total de 10 implantes instalados e carregados de maneira que não houvesse a necessidade de colheita de osso autógeno, com diminuição da morbidade do paciente e redução do tempo cirúrgico.

A possibilidade de uso do rhBMP-2 de modo inter-aposicional foi proposto por de Freitas et al.<sup>30</sup> em 2012, para pacientes edêntulos e com severa reabsorção óssea na região de pré-maxila. A proteína associada à membrana de colágeno reabsorvível foi posicionada na região do defeito e contida por uma malha de titânio fixada com parafusos de contenção cirúrgica. O volume ósseo foi acompanhado por exames tomográficos regulares e após 6 meses notou-se uma formação óssea nítida com área hipodensa em continuidade com o rebordo alveolar. Na reabertura retirou-se a malha de titânio e foram instalados implantes conforme o planejamento protético particular de cada caso.

de Freitas et al.<sup>32</sup> (2013) avaliaram o uso de rhBMP-2 para aumento ósseo horizontal na região anterior edêntula de maxila atrófica. Neste estudo clínico randomizado foi verificado radiograficamente que a rhBMP-2 promoveu um ganho ósseo horizontal maior que o osso autógeno no nível imediatamente abaixo da crista, e similar nos níveis da crista e apical. Após o período de seis meses de cicatrização, não foram observadas diferenças clínicas no ganho ósseo horizontal entre osso autógeno e rhBMP-2. Também não foram observadas diferenças para os grupos em relação ao número de implantes, tamanho dos implantes, estabilidade primária e taxa de sobrevivência. Nenhum implante foi perdido após o período de seis meses em ambos os grupos<sup>32</sup>.

Em uma revisão sistemática recente<sup>31</sup>, foi verificado que o uso da rhBMP-2, associada a uma esponja de colágeno, resultou em formação óssea clinicamente significativa para o aumento do seio maxilar, permitindo a colocação de implantes dentários regulares sem diferenças consistentes entre as diferentes concentrações de rhBMP-2 utilizadas. No entanto, o aumento do seio maxilar obtido após o enxerto ósseo autógeno foi significativamente maior que o obtido com uso de rhBMP-2. Em alvéolos de extração, a rhBMP-2 manteve a altura e aumentou a espessura do rebordo alveolar. Frente a estes resultados, a rhBMP-2 parece ser uma alternativa promissora para enxerto ósseo autógeno para aumento da espessura do rebordo alveolar assim como para o levantamento de seio maxilar.

De maneira geral, a regeneração óssea por BMP-2 trouxe novas perspectivas para o tratamento e correção de defeitos ósseos para instalação de implantes. No entanto, a segurança em utilizar BMP-2 em humanos trouxe controvérsias devido aos efeitos colaterais mais agravantes quando comparados ao enxerto autógeno. A resposta inflamatória exacerbada e edema são comumente encontrados nas publicações científicas, porém totalmente reversíveis espontaneamente. Tal fato deve estar relacionado com o mecanismo de ação do produto por ser um potente agente angiogênico<sup>30</sup>. Efeitos colaterais mais graves observados na literatura são a infertilidade masculina e a relação com tumores cancerígenos, embora apresente um percentual baixo<sup>83</sup>. Um novo produto, Amplify (Medtronic, Minneapolis, MN), contendo alta concentração de BMP-2 foi apresentado à FDA e estava prestes a ser testado na área ortopédica, mas não houve liberação do mesmo por ter alto poder cancerígeno.

## **2.2 Avaliação do sucesso de implantes osseointegrados**

A implantodontia, se considerarmos apenas o fenômeno da osseointegração, trouxe para a odontologia uma alternativa inédita e eficaz de tratamento que beneficiou várias especialidades. No entanto, como o termo sucesso reúne um número maior de critérios quando relacionado ao fracasso, foi muito difícil chegar ao ponto de um tratamento com implantes ser considerado sucesso<sup>40</sup>.

No início da implantodontia, quando os implantes eram classificados em laminares, parafusos e subperiostais, o National Institute of Health (1978) estabeleceu conceitos que seriam dados como sucesso aos implantes: mobilidade menor que 1 mm, perda óssea inferior a 1/3 da altura do implante, ausência de radiolucidez, ausência de infecção, ausência de parestesia e sobrevida de 5 anos em 75% dos casos.

Já Albrektsson et al.<sup>4</sup>, em 1986, apresentaram uma revisão da literatura e alguns critérios de sucesso foram definidos: (1) ausência de dor persistente ou disestesia; (2) ausência de infecção peri-implantar com supuração; (3) ausência de mobilidade; (4) ausência de radioluscência peri-implantar contínua; (5) reabsorção óssea peri-implantar menor que 1,5 mm no primeiro ano de função e menor que 0,2 mm nos anos subsequentes. Com estes critérios esperava-se um mínimo de 80% de sucesso num período de 10 anos.

Em 1990, Buser et al.<sup>20</sup> definiram critérios de sucesso semelhantes aos publicados em 1986 diferindo apenas em alguns aspectos: (1) ausência de queixas subjetivas tais como dor, sensação de corpo estranho e disestesia, (2) ausência de infecção peri-implantar recorrente com supuração, (3) ausência de

mobilidade, (4) ausência de imagem radiolúcida contínua ao redor do implante, (5) possibilidade de restauração.

De maneira geral, os critérios de sucesso descritos por Albrektsson et al.<sup>4</sup> e Buser et al.<sup>20</sup> (1990) têm sido utilizados por grande parte da literatura científica para definir a taxa de sucesso de implantes osseointegrados. No entanto, ao longo dos trinta anos de pesquisa em implantodontia, alguns critérios têm sido adicionados como o aumento da taxa de sobrevivência, novos conceitos de perda óssea e saúde do sistema peri-implantar, parâmetros protéticos, estéticos e satisfação do paciente<sup>7,12,39,66,71</sup>. Esse conjunto de critérios definem atualmente o sucesso do tratamento reabilitador com implante, porém a osseointegração ainda se mantém como parâmetro predominante.

### **2.2.1 Análise da frequência de ressonância**

A literatura científica disponibiliza uma variedade de técnicas para avaliação da osseointegração e da estabilidade de implantes. As avaliações invasivas incluem análise histológica, microscopia eletrônica e medição do torque de remoção do implante. Estas avaliações são amplamente utilizadas em estudos experimentais, porém tornam-se inviáveis quando o objetivo do estudo é avaliar o sucesso clínico longitudinal do implante<sup>97</sup>.

O método mais simples e não invasivo utilizado é a percussão do implante com um cabo de espelho. No entanto este teste não apresenta sensibilidade suficiente para estabelecer a precisão da estabilidade<sup>2</sup>.

As radiografias periapicais têm sido consideradas um método padrão em duas dimensões para monitorar e diagnosticar alterações do nível ósseo ao

redor de implantes, porém não são sensíveis para prever a estabilidade clínica do implante<sup>57</sup>. Assim, os métodos mais utilizados para avaliar a estabilidade do implante de modo quantitativo e não invasivo são o Periotest e a análise por frequência de ressonância (AFR).

O sistema Periotest<sup>®</sup> (Siemens, Bensheim, Alemanha) foi originalmente desenhado para quantificar sinais de reabsorção por stress induzida pelo ligamento periodontal ao redor do elemento dental como uma medida de mobilidade<sup>68</sup>. É um dispositivo manual com uma barra metálica que é atraída para o dente por eletromagnetismo fornecendo um sinal sonoro e mostrando a medida digitalmente numa escala de -8 (baixa mobilidade) a 50 (alta mobilidade) unidades PTV. Na avaliação da estabilidade de implantes, o Periotest quantifica a mobilidade de um implante pela reação do tecido peri-implantar a uma força de impacto definida. Entretanto, os resultados obtidos com este sistema têm sido inconsistentes, sendo os valores de PTV significativamente maiores para maxila do que para mandíbula<sup>10</sup>. Apesar de alguns relatos positivos, a utilização desta metodologia tem sido questionada pela falta de resolução, baixa sensibilidade, e susceptibilidade a variações de acordo com operador<sup>68</sup>. O método Periotest mostrou ser útil para avaliar a degradação do complexo osso-implante e limitado na mensuração da estabilidade do implante<sup>52</sup>.

A análise por AFR foi proposta por Meredith et al.<sup>67,68</sup> como um sofisticado método de análise por vibração onde uma força controlada é usada para detectar movimento lateral de um implante instalado na estrutura óssea. A unidade de medida inicialmente utilizada era kilohertz, numa escala de 3500 a 8500 kHz. Após estes estudos iniciais, a empresa Integration Diagnostics AB (Svedalen, Suécia) lançou um dispositivo não invasivo baseado nos princípios

da AFR, denominado Osstell<sup>®</sup>, em 2000. Este sistema agora apresenta o Osstell Mentor<sup>®</sup>, um dispositivo eletrônico que converte automaticamente kHz em valores de coeficiente de estabilidade (ISQ). É um dispositivo portátil que emite sinais repetidos por um transdutor (smartpeg) que é adaptado diretamente ao implante ou componente protético com uma força de 5-10 Ncm. De maneira geral, o aparelho que gera uma série de sinais com diferentes frequências em Hertz (Hz) é apontado para o smartpeg e de acordo com a intensidade do sinal que retorna ao aparelho determina-se a estabilidade. Esses valores são imediatamente convertidos em ISQ numa escala de 1 a 100, sendo que maiores valores representam maior estabilidade.

O método AFR tem sido bastante utilizado para determinar a estabilidade primária do implante, assim como para monitorar a estabilidade durante período de cicatrização e em longo prazo.

Ao acompanhar a osseointegração de implantes pelo período de 1 ano com utilização da AFR, Nedir et al.<sup>75</sup> (2003) mostraram que a osseointegração era confiável para os implantes que apresentavam valores de ISQ maiores que 47. Os valores obtidos demonstraram que houve uma diminuição nos valores ISQ no período de 3 meses e, posteriormente, estes valores retornaram próximo aos valores iniciais. Estes dados podem orientar o cirurgião dentista a escolher entre vários protocolos de carga e monitorar de modo seletivo os implantes durante a fase de cicatrização.

A instalação de implantes imediatamente após a extração dentária tem se mostrado eficaz na osseointegração e na reabilitação protética, desde que a estabilidade inicial seja atingida para que o processo ocorra sem falha. Isso foi mensurado por meio da AFR por Becker et al.<sup>11</sup> em 2005. Nesse trabalho os

implantes foram avaliados imediatamente após a inserção e posteriormente no momento da conexão do pilar para restauração protética. Quando os valores de ISQ eram inicialmente elevados, observou-se uma ligeira queda dos mesmos ao longo do tempo. Por outro lado, os implantes com valores de ISQ inferiores a 60 tiveram aumento nos valores de ISQ durante o período avaliado.

Fischer et al.<sup>36</sup> (2008) avaliaram implantes instalados em maxila e acompanharam o carregamento imediato e tardio ao longo de 12 meses em função por meio de AFR. A variação média encontrada nos períodos foi de 3.3 ISQ, e os valores foram crescentes conforme o tempo de carregamento protético. Concluiu-se que a estabilidade do implante está relacionada com a quantidade e qualidade óssea. Os valores em ISQ aumentam com o tempo e há uma resposta óssea favorável em implantes com carregamento imediato. Os valores em ISQ no ato da instalação do implante ou durante o processo de osseointegração podem determinar o momento do carregamento protético.

Em 2008, Quesada-Garcia et al.<sup>81</sup> realizaram uma revisão da literatura sobre a utilização do método AFR para mensuração da estabilidade de implantes. Foi constatado que a mensuração obtida pelo método AFR possibilita a análise quantitativa e qualitativa da estabilidade de vários tipos de implantes, assim como seu comportamento em diferentes tipos de osso e de carregamento. Segundo Gourav et al.<sup>43</sup> (2011), o valor de ISQ mensurado no momento da instalação do implante ou durante o processo de osseointegração tem um papel decisivo na determinação do período de carregamento do implante. Dados provenientes de quase 10 anos da utilização do Osstell sugerem a seguinte indicação:

- ISQ <50 – integração questionável;

- ISQ 55-60 – estágio único;
- ISQ 60-65 – carregamento precoce;
- ISQ >65 – restauração provisória imediata.

Em uma revisão de literatura recente, Gupta et al.<sup>45</sup> (2011) concluíram que o método AFR pode ser utilizado como instrumento de diagnóstico para detectar a estabilidade de implantes durante os períodos de cicatrização e nas consultas de acompanhamento após o tratamento. Porém estudos prospectivos longitudinais são necessários para estabelecer intervalos de limite ou valores de referência para estabilidade de implantes e para implantes em risco de perder a estabilidade em diferentes sistemas. A rigidez óssea em contato com a superfície do implante mensurada por AFR é influenciada por fatores relacionados à qualidade óssea. Gupta et al.<sup>45</sup> (2011) observaram que baixos valores de ISQ podem estar relacionados às áreas onde parte das roscas do implante não possuem contato com tecido ósseo tanto na parte apical quanto na parte cervical do implante. Isso ocorre quando parte do implante está dentro da cavidade nasal ou seio maxilar, ou quando o processo de peri-implantite causou a reabsorção óssea próxima à conexão protética. A AFR como técnica não-invasiva de análise é conclusiva no diagnóstico de falhas e perdas de implantes durante a cicatrização quando os valores são decrescentes, enquanto para o sucesso não encontrou-se um padrão.

O método de análise da estabilidade do implante pode ser questionado quando o contato ósseo não é uniforme totalmente em torno da estrutura do implante. O valor mensurado pelo aparelho Osstell trata-se de um transdutor piezoelétrico que emite um sinal através do smartpeg rosqueado no



implante ou no componente protético. O objetivo é vibrar o implante lateralmente e a resistência dessa vibração é medida pelo dispositivo e transformada em um valor de ISQ. Se áreas onde o contato osso-implante é deficiente ou inexistente o sistema não consegue detectá-lo porque a mensuração é feita por um todo. Pensando nessa hipótese de defeitos na osseointegração, Çavusoglu et al.<sup>28</sup> em 2012, avaliaram por AFR defeitos utilizando implantes ancorados em corpos de prova de resina. Os defeitos foram criados em um grupo simulando um comprometimento da interface osso-implante e comparado os valores com imagens microscópicas. O autor concluiu que AFR não foi sensível para reconhecer a falta de contato horizontal e que o sistema não é o método confiável de avaliação da perda inicial do contato osso-implante.

Os trabalhos realizados por Herrero-Climent et al.<sup>48,49</sup> em 2012 e 2013, avaliaram a reprodutibilidade e repetição da medição da estabilidade de implantes utilizando dois diferentes tipos de smartpegs. O sistema mostrou ter 95% de confiabilidade quando comparados na correlação das classes e isso permite que uma única mensuração para cada duas faces (vestibular e mesial) do implante sejam suficientes para determinar o valor de ISQ.

Recentemente Manresa et al.<sup>63</sup> em 2013 compararam os valores em ISQ com parâmetros pré-determinados em cortes histomorfométricos de implantes instalados em cães. Notou-se que não houve diferença estatística entre as partes, e que a falta de correlação sugere que os valores em ISQ como determinado por AFR não são capazes de identificar a relação entre os dados da frequência de ressonância com os dados histomorfométricos.

### **2.2.2 Avaliação do nível ósseo marginal**

A alteração no nível ósseo marginal tem sido uma variável frequentemente utilizada em estudos longitudinais como um critério de avaliação do sucesso de implantes. A ausência de sinais de perda óssea marginal no exame radiográfico indica manutenção da integridade entre implante e tecidos peri-implantares.

A perda óssea marginal pode ser classificada em precoce e tardia. A perda óssea tardia está provavelmente relacionada ao processo de peri-implantite enquanto a perda precoce é menos compreendida na literatura. As hipóteses incluem o trauma cirúrgico, presença de espaços entre o implante e o componente protético ou o parafuso de proteção durante o processo de cicatrização, além da sobrecarga oclusal e remodelação óssea ao redor do implante que é dependente do tipo de conexão protética<sup>35,78</sup>. A força exercida sobre a prótese é distribuída pelo implante porém a maior concentração ocorre na região da crista óssea onde a conexão protética está assentada. O excesso de carga pode causar perda óssea marginal progressiva principalmente na fase em que o complexo osso-implante ainda não está maduro<sup>69,53</sup>.

A perda óssea marginal deve ser sempre interpretada levando-se em consideração o tempo de função do implante<sup>1</sup>. Os resultados da perda óssea marginal apresentados cientificamente após o surgimento dos implantes foram: não superior a 1,5 mm durante o primeiro ano de função e não superior a 0,2 mm nos períodos subsequentes<sup>3</sup>. No entanto, estes valores descritos por Albrektsson et al.<sup>3</sup> têm sido questionados por estarem relacionados aos tipos de implantes existentes na época<sup>60</sup>. Basicamente, o mercado de implantes era restrito aos sistemas Brånemark (Nobel Biocare AB, Göteborg, Sweden) e Straumann Dental

Implant System (Institute Straumann AG, Basel, Switzerland). Atualmente, dispomos de uma considerada variedade de fabricantes com diferentes conexões protéticas e macroestruturas que são questionadas quanto às particularidades de cada modelo. Critérios bem fundamentados precisam ser revistos com base nos conhecimentos e demandas, em termos de manutenção da estética e função.

Alguns estudos<sup>82,79</sup> mostraram que a reabsorção óssea ao redor do pescoço do implante não acontece antes da exposição do mesmo à cavidade oral. Acredita-se que a presença de bactérias na junta protética após o procedimento de reabertura possa ser a causa do início da perda óssea. Inicialmente há formação de um processo inflamatório no tecido conjuntivo na região do pescoço do implante, que foi descrita por Ericson et al.<sup>34</sup> (1995) como “distância associada ao infiltrado de tecido conjuntivo”. Esse fenômeno foi interpretado como um mecanismo de proteção biológica contra bactérias residentes no microespaço entre a supraestrutura e o implante. Esse processo infeccioso bacteriano que ocorre naturalmente em decorrência da exposição do implante à cavidade oral tem a fase mais crítica no primeiro ano de carregamento protético. A remodelação óssea é progressiva e ocorre até que uma largura biológica seja criada e estabilizada. Esse processo, segundo Tarnow et al.<sup>90</sup> (1992) ocorre no eixo vertical e horizontal em uma área que varia entre 1 a 1,5 mm. Por esta razão, a distância de 3 mm entre implantes deve ser respeitada.

A influência do diâmetro do implante no nível ósseo marginal foi avaliada por Ivanoff et al.<sup>54</sup> (1999). Após um período de 3 a 5 anos de função, os implantes com 5 mm de diâmetro apresentaram a maior taxa de insucesso (18%) comparado com a taxa de 5% para implantes de 3,75 mm e 3% para implantes de 4 mm de diâmetro. De maneira geral, pequenas mudanças foram observadas no

nível ósseo marginal ao longo do tempo, sendo estas maiores no primeiro ano de função. Os implantes de 5 mm apresentaram uma tendência de maior perda óssea total em relação aos demais diâmetros avaliados. No entanto, nenhuma relação foi observada entre a perda óssea marginal no primeiro ano de função e a qualidade/quantidade óssea, diâmetro de implante, ou tipo de arco na análise de regressão múltipla.

Callan et al.<sup>24</sup> (1998) relacionaram o nível ósseo marginal com a profundidade de inserção do implante. Neste estudo retrospectivo, 350 implantes foram avaliados após um período de 8,5 anos. Todos os implantes foram inicialmente instalados ao nível da crista óssea com a interface implante-abutment abaixo da gengiva marginal. Durante o segundo estágio cirúrgico, o tecido ósseo foi removido ao redor de 94 implantes para que a interface implante-abutment fosse reposicionada no nível da margem gengival. Dos implantes instalados, 77% apresentaram perda óssea marginal  $\geq 3$  mm. Todos os implantes instalados com interface implante-abutment abaixo da gengiva marginal apresentaram perda óssea marginal  $\geq 3$  mm. Por outro lado, apenas 14,8% dos implantes com interface implante-abutment posicionada ao nível da margem gengival exibiram perda óssea marginal  $\geq 3$  mm. Estes autores verificaram que a maior perda óssea marginal estava associada a implantes com interface implante-abutment localizada abaixo da margem gengival.

A remodelação óssea que ocorre em implantes unitários ao longo do tempo foi avaliada por Hartman, Cochran<sup>46</sup> (2004). Um total de 114 implantes em 42 pacientes foram avaliados por um período de até 5 anos. Estes implantes foram instalados pela técnica cirúrgica não submersa (estágio único) com o limite da borda lisa-rugosa do implante situada em diferentes posições em relação à crista

óssea. Em todos os implantes foi observada uma significativa remodelação óssea após 6 meses de acompanhamento em relação ao baseline (1,1 mm). Nos períodos subsequentes, praticamente não houve alteração do nível ósseo (0,1 mm). Os implantes com o limite da borda lisa-rugosa situada abaixo da crista óssea apresentaram maior remodelação óssea (1,72 mm) nos primeiros 6 meses do que os implantes com o limite da borda lisa-rugosa situada ao nível ou próxima da crista óssea (0,68 mm). Assim, uma dimensão fisiológica parece existir entre o osso e a interface implante-coroa ao redor de implantes unitários que é estabelecida inicialmente e mantida com o tempo. Estes resultados demonstraram que a magnitude da remodelação óssea inicial depende do posicionamento da borda lisa-rugosa do implante no sentido ápico-coronal.

Poucos estudos fornecem informação sobre a influência de diferentes superfícies e desenhos de implante no nível ósseo marginal. Em uma revisão da literatura feita em 2009<sup>1</sup>, foram identificados apenas dois estudos que avaliaram as alterações no nível ósseo marginal em implantes que eram idênticos com exceção de sua superfície. Em ambos estudos, implantes Astra Tech foram usados e comparações foram realizadas entre implantes com superfície TiOblast e superfície maquinada. Nenhum dos estudos demonstrou resultados que favoreceram os implantes com superfície modificada após 5 anos de função. Pelo contrário, uma pequena perda óssea marginal foi observada nos implantes com superfície modificada, porém sem diferença estatística. Assim, a evidência disponível não demonstrou maior preservação do nível ósseo marginal para nenhuma modificação de superfície em particular.

Em uma revisão sistemática recente, Suarez et al.<sup>88</sup> avaliaram o efeito do tempo de restauração na perda óssea marginal ao redor de implantes.

Onze trabalhos foram selecionados e classificados em 4 grupos: 1) restauração e carregamento imediato + instalação tardia implantes x carregamento convencional + instalação tardia implantes (6 artigos); 2) restauração imediata + instalação tardia implantes x carregamento precoce + instalação tardia implantes (2 artigos); 3) carregamento precoce + instalação tardia implantes x carregamento convencional + instalação tardia implantes (1 artigo); 4) carregamento imediato + instalação imediata implantes x carregamento convencional + instalação imediata implantes (2 artigos). A metanálise realizada para o grupo 1 demonstrou uma diferença de 0,09 mm na média de nível ósseo marginal favorecendo o protocolo restauração/carregamento imediato, porém sem diferença estatística. Não foram encontradas diferenças significativas para os grupos 2, 3 e 4. Assim, a evidência disponível não demonstrou um efeito do tempo de restauração no nível ósseo marginal.

### 3 PROPOSIÇÃO

O presente estudo prospectivo teve como objetivo avaliar o sucesso a curto prazo de implantes instalados na região anterior edêntula da maxila enxertada com osso autógeno intraoral ou com rhBMP-2 (Infuse<sup>®</sup> Bone Graft) após carregamento protético convencional, a partir dos parâmetros clínicos, do coeficiente de estabilidade e do nível de crista óssea marginal.

## 4 MATERIAL E MÉTODO

O protocolo do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP sob o número CAAE 02248512.5.0000.5416 (Anexo 1).

### 4.1 População do estudo

Foram selecionados para o presente estudo 24 pacientes que participaram de um estudo clínico randomizado prévio no qual os pacientes do grupo controle (n = 12) foram tratados com a realização de enxerto de osso autógeno particulado do ramo da mandíbula e os pacientes do grupo teste (n = 12) foram tratados com enxerto de rhBMP-2 (Infuse® Bone Graft) previamente à instalação de implantes<sup>32</sup>. Em ambos os grupos foi utilizado uma malha de titânio juntamente com o enxerto na região anterior de maxila atrófica. Para inclusão neste estudo clínico randomizado, os pacientes deveriam apresentar 18 anos ou mais, boa saúde sistêmica, ausência de história de câncer, ausência de periodontite ou outra infecção oral, espessura horizontal do rebordo  $\leq 4$  mm na região anterior da maxila (mensurado clinicamente e/ou com utilização de tomografia computadorizada). Além disso, não poderiam ser gestantes ou lactantes, fumantes ou ex-fumantes. Após o período de 6 meses de cicatrização, foram instalados nestes pacientes implantes de conexão tipo Morse (Flash, Conexão Sistemas de Prótese, Arujá, SP, Brasil) em número e medidas variáveis, de acordo com a indicação e disponibilidade óssea final de cada caso para reabilitação protética<sup>32</sup>.



O critério de inclusão utilizado foi a participação no estudo clínico prévio<sup>32</sup> aliado ao bom estado de saúde geral do paciente. Os critérios de exclusão foram presença de doenças sistêmicas, presença de periodontite, gestantes ou lactantes, hábito fumar, etilismo e utilização de medicamentos que pudessem interferir na fisiologia óssea. Após esclarecimento dos objetivos do estudo, os pacientes assinaram um termo de consentimento livre esclarecido (Anexo 2) autorizando a realização da reabilitação protética e o acompanhamento longitudinal propostos neste estudo. Da amostra inicial de 24 pacientes, não foi possível contatar um paciente e outro paciente não concordou em participar do estudo. Assim, a amostra final do presente estudo foi constituída de 22 pacientes, sendo 12 do grupo controle (enxerto de osso autógeno) e 10 pacientes do grupo teste (rhBMP-2).

## **4.2 Obtenção do Modelo de Estudo e Confecção das Próteses sobre**

### **Implante**

Após o reparo cicatricial da cirurgia de reabertura para instalação dos cicatrizadores, foram iniciados os procedimentos de reabilitação protética.

Para confecção dos modelos preliminares e de trabalho foram utilizadas moldeiras de estoque metálicas de inox (Tecnodent Indústria & Comércio, São Paulo, SP, Brasil) e moldeiras de estoque plásticas (Dental Morelli Ltda, Sorocaba, SP, Brasil) associadas a transferentes quadrados (Conexão Sistema de Prótese, Arujá, SP, Brasil). As moldagens foram realizadas com silicone de polimerização por adição Express<sup>TM</sup> XT (3M/ESPE, Saint Paul, MN, EUA), em que o material denso (Pasta Denta Soft) foi manipulado manualmente

pelo tempo recomendado pelo fabricante e o material leve foi aplicado com a utilização de um dispensador. O tempo de polimerização do material foi controlado conforme recomendado pelo fabricante. No molde, os análogos (Conexão Sistema de Prótese, Arujá, SP, Brasil) foram parafusados aos transferentes com torque de 10 Ncm. Após o período de 120 minutos, foi confeccionada a réplica da arquitetura do tecido gengival (Gingifast Rígido, Zhermack, Badia Polesine, RO, Itália) e, posteriormente, realizado o vazamento do gesso pedra tipo IV (Fuji Rock EP; GC América Inc., Alsip, IL EUA). Na sequência, os parafusos passantes dos transferentes foram afrouxados e, em seguida, o conjunto moldeira/modelo separado, proporcionando a obtenção dos modelos de trabalho. Os modelos foram montados em articuladores semi-ajustáveis intercambiáveis (modelo A7 Fix, Bio-Art, São Carlos, SP, Brasil).

As reabilitações protéticas foram confeccionadas inicialmente em provisórios de resina (Veracryl, New Stetic S.A, Guarne, Colômbia) que foram instalados e mantidos até a conclusão do estudo por um período de 180 dias. As reabilitações foram consideradas como padrão oclusais estáveis, e de acordo com a necessidade estética e funcional do caso, as próteses sobre implantes foram parafusadas ou cimentadas. Para as próteses cimentadas foi utilizado o cimento à base de hidróxido de cálcio (Hidro C, Dentsply I. C. Ltda, Rio de Janeiro, Brasil), e para as próteses parafusadas foi utilizado o torque recomendado pelo fabricante, de acordo com o componente utilizado, e a cobertura feita com resina fotopolimerizável (Z100 3M/ESPE, Saint Paul, MN, EUA).

Após a reabilitação protética, os pacientes foram incluídos em um programa de manutenção e acompanhamento a cada 30 dias.

### **4.3 Avaliação dos parâmetros clínicos**

Previamente à instalação das próteses e após 6 meses do carregamento protético, foi feita a mensuração da estabilidade dos implantes com a utilização do aparelho Osstell® (Osstell AB, Göteborg, Suécia). Este aparelho determina a estabilidade do implante por meio da análise da frequência de ressonância. O sistema inclui a utilização de um SmartPeg™ fixado ao implante através de um parafuso integrado. O SmartPeg™ é excitado por um impulso magnético da sonda de medição do instrumento portátil e o coeficiente de estabilidade do implante (ISQ) é calculado a partir do sinal de resposta. Os resultados são exibidos no instrumento variando numa escala de 1 a 100. Quanto maior o número de ISQ, maior é a estabilidade do implante. As medidas de estabilidade foram obtidas em quatro faces de cada implante (vestibular, palatina, mesial e distal).

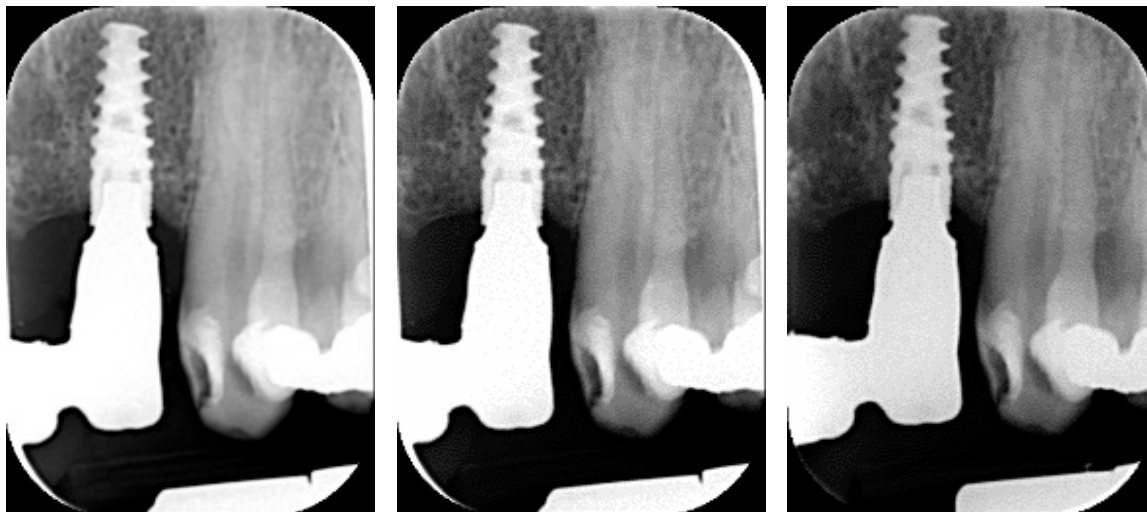
Uma semana após a instalação das próteses (baseline), os seguintes parâmetros foram avaliados: Índice de placa visível (IPV) dicotômico; Índice sangramento marginal (ISM) dicotômico; Sangramento à sondagem (SS); Profundidade de sondagem (PS). Os índices IPV e ISM foram realizados em quatro sítios por implante: mesial, vestibular, distal e palatino. Os parâmetros SS e PS foram avaliados em seis sítios por implante: mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-palatino, palatino e disto-palatino.

A mensuração dos parâmetros clínicos também foi realizada após 3 e 6 meses do carregamento protético. Os parâmetros clínicos foram avaliados por um único examinador previamente treinado e calibrado ( $k = 0,91$ ). Para a realização dos exames, utilizou-se uma sonda periodontal plástica milimetrada Carolina do Norte (Hu-friedy, Chicago, IL, EUA).

#### 4.4 Avaliação radiográfica

Para a avaliação radiográfica, foram realizadas radiografias periapicais digitais diretas (Digora Uptime, Soredex, Tuusula, Finlândia) com a utilização de posicionadores padronizados pela técnica do paralelismo com cone longo. O exame radiográfico dos implantes foi realizado imediatamente após a instalação das próteses, e após 3 e 6 meses do carregamento protético. Nestas imagens, o nível ósseo marginal em relação a um ponto de referência fixa nos implantes (parte superior da plataforma) foi mensurado em cada implante, por mesial e por distal<sup>76,77</sup> com a utilização de um programa específico (ImageJ – version 1.32j / NIH software - Bethesda, Md, EUA). Para se compensar possíveis distorções que possam ter ocorrido nas imagens, devido às diferentes regiões nas quais os implantes foram instalados, a calibração linear do software foi feita para cada implante medido, com base no seu tamanho real<sup>42</sup>. Dois examinadores realizaram as mensurações nas radiografias com precisão de 0,1 mm. O índice de concordância entre examinadores foi de 0,94 (Correlação de Spearman;  $p < 0,0001$ ). A Figura 1 ilustra a padronização obtida nas radiografias periapicais digitais diretas com a utilização de posicionadores personalizados para cada paciente com encaixe nas incisais das próteses e construídos em resina auto-polimerizável.

Figura 1 - Padronização das radiografias periapicais para mensuração da alterações no nível ósseo. A: baseline, B: 3 meses, C: 6 meses.



#### 4.5 Análise estatística

O software GraphPad Prism 5 (San Diego, CA, USA) foi utilizado para a análise estatística dos dados deste estudo. Os dados da análise de frequência de ressonância assim como os dados da análise radiográfica foram numéricos. Devido a isso, o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para avaliar se os dados se distribuíram de acordo com o teorema da distribuição central.

Esse teste demonstrou que os dados obtidos pela análise da frequência de ressonância se distribuíram de acordo com a normalidade ( $p > 0.05$ ), e devido a isso, testes paramétricos foram aplicados para a análise inferencial dos dados. Para a comparação dos grupos autógeno e rhBMP-2 em determinado período de tempo foi aplicado o teste t não pareado. Para comparação dentro de

cada grupo variando-se o período de avaliação foi aplicado o teste t pareado. Adicionalmente, foi aplicado o teste de Correlação de Pearson para avaliar a existência de correlação entre o valor de ISQ e o tamanho dos implantes inseridos nas áreas enxertadas.

Os dados da análise radiográfica não se distribuíram de acordo com a normalidade ( $p < 0,05$ ) e, devido a isso, testes não paramétricos foram aplicados para a análise inferencial destes dados. Para comparação dentro de cada grupo variando-se o período de avaliação foi aplicado o teste de Friedman complementado pelo teste de Dunn. Para a comparação da diferença do nível ósseo marginal nos períodos de acompanhamento de 90 e 180 dias em relação ao período baseline ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline), foi utilizado o teste de Mann-Whitney para a análise intergrupos e o teste de Wilcoxon para a análise dentro de cada grupo.

O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado para avaliar se os dados clínicos se distribuíram de acordo com o teorema da distribuição central, e foi verificado que os dados de nenhum dos parâmetros avaliados se distribuiu de acordo com a normalidade ( $p < 0,05$ ). Devido a isso, testes não paramétricos foram utilizados para a análise inferencial dos dados. O teste de Mann-Whitney foi utilizado nas comparações entre cada grupo em determinado período de tempo, enquanto que o teste de Kruskal-Wallis complementado pelo teste de Dunn foi utilizado para avaliação dentro de cada grupo variando-se o período de acompanhamento.

Todos os testes foram aplicados com nível de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ).

## 5 RESULTADO

Participaram deste estudo 22 pacientes, sendo 12 do grupo controle (pacientes que realizaram enxerto ósseo autógeno) e 10 do grupo teste (pacientes que realizaram enxerto rhBMP-2). Na Tabela 1 estão descritos os dados amostrais dos pacientes incluídos em ambos os grupos.

Tabela 1 – Dados amostrais dos pacientes em ambos os grupos

	CONTROLE	TESTE
Número de pacientes	12	10
Idade (Média ± DP)	47,01 ± 9,29	42,63 ± 9,39
Gênero masculino	6	3
Gênero feminino	6	7
Número implantes	28	24
Número implantes/paciente	2,33	2,4

### Análise dos parâmetros clínicos

Nenhum implante foi perdido durante o período de avaliação em ambos os grupos. Não foi observada diferença significativa entre os grupos com relação aos parâmetros %ISM, PS, %Sítios com PS ≤ 3 mm, %Sítios com PS 4-6 mm; %Sítios com PS > 7 mm em nenhum dos períodos avaliados. Adicionalmente, foi verificado que os pacientes do grupo teste apresentaram estatisticamente menores valores de %IPV no período de 180 dias em comparação com os pacientes do grupo controle. Também foi verificado que os

pacientes do grupo teste apresentaram menor %SS do que o grupo controle no período baseline.

Levando-se em consideração a análise intragrupo, foi verificado que no grupo controle houve aumento significativo na %IPV nos períodos de 90 e 180 dias em comparação com o período baseline, enquanto que no grupo teste houve aumento significativo na %IPV apenas no período de 90 dias em comparação com o baseline. Com relação à análise de %SS, foi verificado no grupo teste um aumento significativo desse parâmetro no período de 90 dias em comparação com o período baseline. A Tabela 2 expõe a mediana e percentis 25 e 75 dos parâmetros clínicos em ambos os grupos e períodos de acompanhamento.



Tabela 2 - Mediana e percentis 25 e 75 dos parâmetros clínicos em ambos os grupos e períodos de acompanhamento

Parâmetros	Controle			Teste		
	Baseline	90 dias	180 dias	Baseline	90 dias	180 dias
%IPV	0,0 <sup>a,b</sup>	33,0 <sup>a</sup>	50,0 <sup>*b</sup>	0,0 <sup>a</sup>	41,5 <sup>a</sup>	0,0 <sup>*</sup>
	[0,0;33,0]	[0,0;87,5]	[4,2;50,0]	[0,0;0,0]	[8,2;50,0]	[0,0;50,0]
%ISM	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]
PS	3,5	3,6	3,5	3,7	3,7	3,7
(média)	[3,2;4,0]	[3,0;3,9]	[2,9;4,2]	[3,0;4,2]	[3,2;4,1]	[3,0;4,1]
PS ≤ 3 mm	50,0	67,0	67,0	50,0	50,0	50,0
(% sítios)	[33,0;83,0]	[37,2;83,0]	[50,0;83,0]	[17,0;95,7]	[17,0;83,0]	[17,0;83,0]
PS 4-6 mm	50,0	33,0	33,0	50,0	50,0	50,0
(% sítios)	[17,0;62,7]	[17,0;50,0]	[17,0;50,0]	[4,2;83,0]	[17,0;83,0]	[17,0;83,0]
PS ≥7 mm	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
(% sítios)	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]	[0,0;0,0]
%SS	33,0 <sup>*</sup>	33,0	41,5	0,0 <sup>*a</sup>	33,0 <sup>a</sup>	17,0
	[0,0;50,0]	[17,0;50,0]	[17,0;67,0]	[0,0;33,0]	[17,0;50,0]	[4,2;50,0]

\* diferença significativa entre os grupos (Teste de Mann-Whitney;  $p < 0,05$ )

Letras iguais representam diferenças significativas dentro do mesmo grupo (Teste de Kruskal-Wallis complementado por Dunn;  $p < 0,05$ )

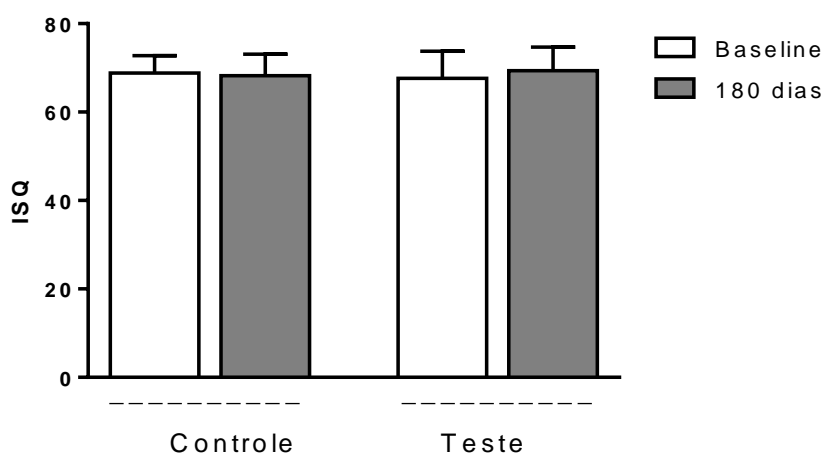
## Análise da frequência de ressonância

Com relação a avaliação da estabilidade dos implantes inseridos em áreas enxertadas com osso autógeno e rhBMP-2, foi verificado que não houve diferenças estatisticamente significativas dos valores de ISQ entre os grupos em nenhum dos períodos de avaliação. Adicionalmente também não houve diferença dentro de cada grupo ao se comparar os valores de ISQ do período baseline com o ISQ do período de 180 dias. A Tabela 3 e a Figura 2 mostram a média e desvio padrão dos dados de ISQ em ambos os grupos. De maneira geral, os valores de ISQ previamente à instalação das próteses foram similares aos valores de ISQ após 180 dias em função.

Tabela 3- Média e desvio padrão dos dados de ISQ em ambos os grupos

Grupo/Período	Baseline	180 dias
Controle	68,83 ± 3,94	68,26 ± 4,87
Teste	67,67 ± 6,10	69,40 ± 5,30

Figura 2- Média e desvio padrão dos dados de ISQ em ambos os grupos



Ao se aplicar a correlação linear de Pearson para avaliação dos valores de ISQ em relação ao tamanho dos implantes inseridos nas áreas enxertadas, foi verificado que houve coeficiente de correlação positiva sem expressão estatística entre o aumento do tamanho do implante e os valores de ISQ no grupo controle, tanto no período baseline como no período de 180 dias; entretanto, essa correlação não foi estatisticamente significativa. Com relação ao grupo teste, foi verificado que houve uma correlação negativa entre os valores de ISQ e o tamanho dos implantes em ambos os períodos de avaliação, sendo essa correlação estatisticamente significativa no período de 180 dias. A Tabela 4 expõe os dados do coeficiente e da significância da correlação entre os valores de ISQ e o tamanho dos implantes.

Tabela 4 - Dados do índice e da significância da correlação entre os valores de ISQ e o tamanho dos implantes

Grupo	r	p
Controle Baseline	0,31	0,10
Controle 180 dias	0,27	0,16
Teste Baseline	-0,06	0,77
Teste 180 dias	-0,43	0,03*

#### Avaliação do nível ósseo marginal

As análises levaram em consideração o sítio (mesial e distal) e o implante (média do nível mesial e distal). Os valores obtidos para o nível ósseo marginal no sítio mesial e distal dos implantes estão descritos nas Tabelas 5 e 6,

respectivamente. A Tabela 7 apresenta os valores obtidos para o nível ósseo marginal dos implantes, considerando a média dos sítios mesial e distal. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas no nível ósseo marginal entre os diferentes períodos de avaliação no grupo controle (Figura 3) assim como no grupo teste (Figura 4) levando em consideração sítios mesial, distal, média sítios mesial e distal.

Tabela 5 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas de nível ósseo no sítio mesial dos implantes avaliado por análise radiográfica em ambos os grupos.

Grupo/Período	Baseline	90 dias	180 dias
Controle	1.59 [1.11; 2.06]	2.00 [1.41; 2.80]	2.07 [1.49; 2.76]
Teste	1.22 [0.84; 1.56]	1.27 [0.89; 1.77]	1.36 [ 0.88; 1.46]

Tabela 6 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas de nível ósseo no sítio distais dos implantes avaliado por análise radiográfica em ambos os grupos.

Grupo/Período	Baseline	90 dias	180 dias
Controle	1.35 [0.93; 2.00]	1.56 [1.29; 2.28]	1.76 [1.31; 2.22]
Teste	1.23 [0.77; 1.41]	1.25 [0.97; 1.48]	1.17 [ 0.91; 1.54]

Tabela 7 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas de nível ósseo avaliado dos implantes (média sítios mesial e distal) por análise radiográfica em ambos os grupos.

Grupo/Período	Baseline	90 dias	180 dias
Controle	1,57 [1,08; 1,94]	1,96 [1,38; 2,26]	1,81 [1,51; 2,46]
Teste	1,23 [0,80; 1,42]	1,22 [0,90; 1,69]	1,24 [0,87; 1,58]

Figura 3 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas do nível ósseo nos períodos avaliados no grupo controle.

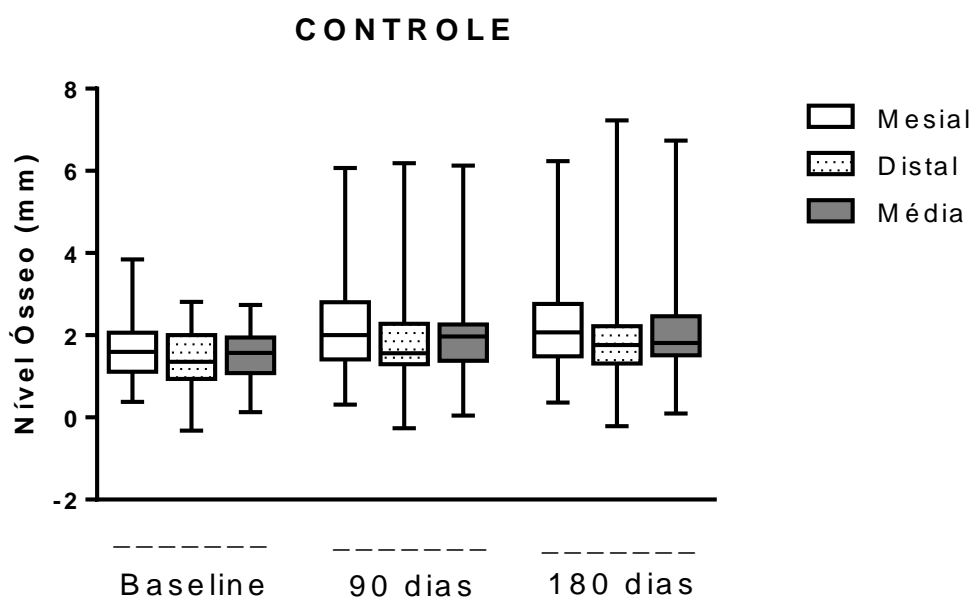
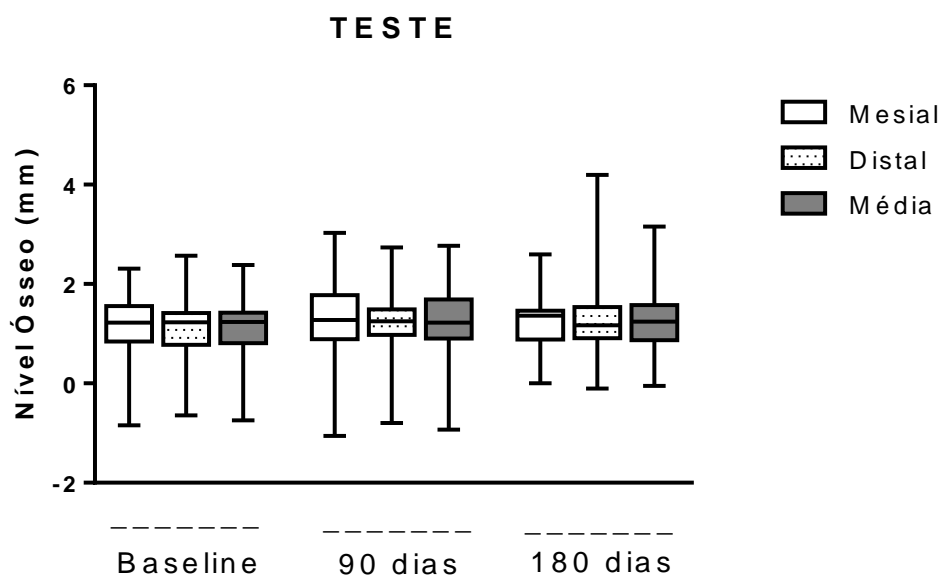


Figura 4 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas do nível ósseo nos períodos avaliados no grupo teste.



Também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na diferença do nível ósseo marginal nos períodos de 90 e 180 dias em relação ao baseline ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline) entre os grupos controle e teste, levando em consideração sítios mesial, distal, média sítios mesial e distal. Não foi observada diferença significativa dentro de cada grupo entre  $\Delta$  90 dias – baseline e  $\Delta$  180 dias – baseline, levando em consideração sítios mesial, distal, média sítios mesial e distal. As Tabelas 8 a 10 e as Figuras 5 a 7 ilustram a mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline) em ambos os grupos.

Tabela 8 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline no sítio mesial dos implantes em ambos os grupos.

Grupo/Período	$\Delta$ 90 dias – baseline	$\Delta$ 180 dias – baseline
Controle	0.34 [-0.10; 0.92]	0.24 [-0.03; 0.62]
Teste	0.01 [-0.20; 0.31]	0.02 [-0.36; 0.38]

Tabela 9 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline no sítio distal dos implantes em ambos os grupos.

Grupo/Período	$\Delta$ 90 dias – baseline	$\Delta$ 180 dias – baseline
Controle	0.12 [-0.19; 0.65]	0.03 [-0.21; 0.76]
Teste	0.18 [-0.15; 0.39]	0.02 [-0.51; 0.59]

Tabela 10 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline nos implantes (média sítios mesial e distal) em ambos os grupos.

Grupo/Período	$\Delta$ 90 dias – baseline	$\Delta$ 180 dias – baseline
Controle	0,28 [-0,08; 0,65]	0,15 [-0,10; 0,49]
Teste	0,12 [-0,15; 0,34]	0,08 [-0,40; 0,40]

Figura 5 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline) no sítio mesial dos implantes em ambos os grupos.

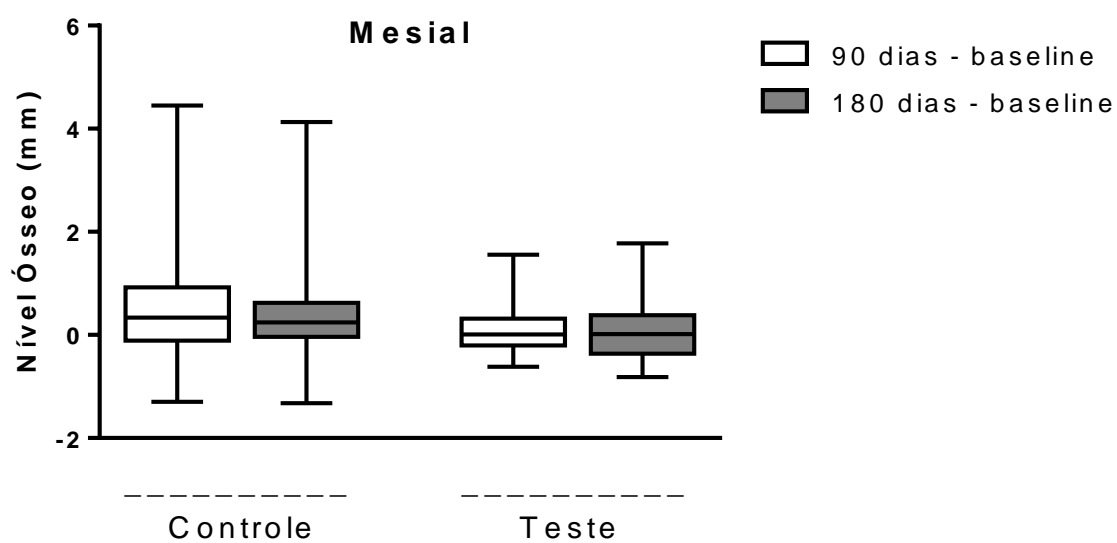




Figura 6 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline) no sítio distal dos implantes em ambos os grupos.

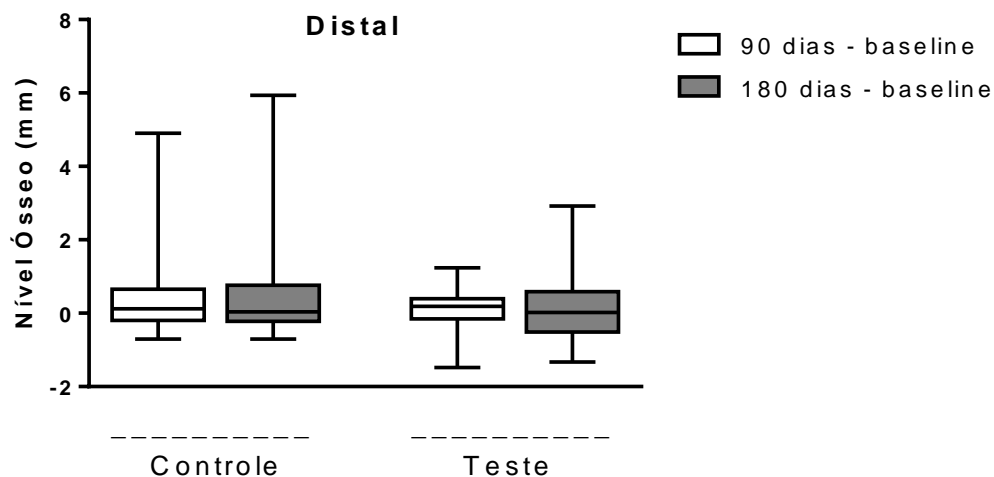
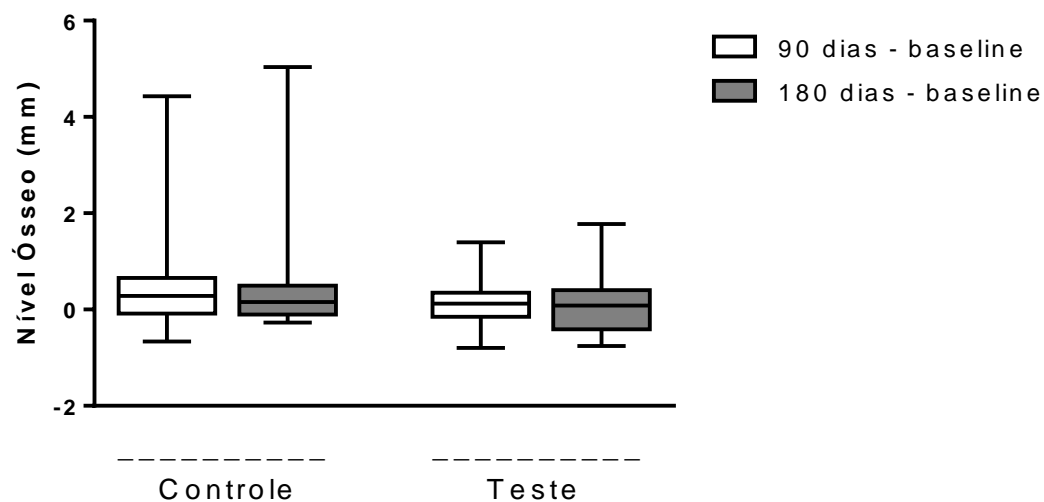


Figura 7 - Mediana e percentis 25 e 75 das medidas da diferença do nível ósseo entre os períodos de 90 e 180 dias em relação ao período baseline ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline) dos implantes (média sítios mesial e distal) em ambos os grupos.



## 6 DISCUSSÃO

Nos procedimentos de reconstrução óssea, o termo sucesso vai muito além da mera incorporação do enxerto, pois envolve a sua capacidade de proporcionar a osseointegração de implantes e, mais ainda, suportar cargas mastigatórias ao longo dos anos. Assim, este estudo prospectivo foi realizado para avaliar se os implantes instalados na região anterior edêntula da maxila enxertada com rhBMP-2 apresentam a mesma taxa de sucesso que os implantes instalados nas áreas enxertadas com osso autógeno após seis meses de função. Os resultados obtidos demonstraram que a estabilidade secundária assim como as alterações no nível ósseo marginal foram semelhantes para os implantes instalados nas áreas enxertadas com rhBMP-2 e osso autógeno. Assim, a hipótese nula do presente estudo não foi rejeitada.

Tendo em vista os resultados obtidos com a rhBMP-2 em procedimentos de reconstrução óssea<sup>15,38,47,56,73,91</sup>, esta proteína tem sido considerada uma alternativa promissora ao enxerto de osso autógeno para aumento da disponibilidade óssea em rebordo alveolar<sup>32</sup>. Em 2007, o uso de rhBMP-2 (Infuse<sup>®</sup> Bone Graft) foi aprovado para aumento ósseo na maxila posterior por meio do procedimento de levantamento de seio maxilar e para o preenchimento de alvéolo dentário pós-extração. Dados limitados são encontrados na literatura sobre a utilização da rhBMP-2 para aumento ósseo horizontal de rebordos com reabsorção severa. Em um estudo clínico randomizado prévio, de Freitas et al.<sup>32</sup> (2013) compararam o efeito da rhBMP-2 associada a uma esponja de colágeno reabsorvível com o enxerto de osso autógeno para aumento ósseo horizontal na

região anterior edêntula de maxila atrófica. Os resultados demonstraram que a rhBMP-2 promoveu um ganho ósseo horizontal maior que o osso autógeno no nível imediatamente abaixo da crista, e similar nos níveis da crista e apical. Após o período de 6 meses de cicatrização, não foram observadas diferenças clínicas no ganho ósseo horizontal entre osso autógeno e rhBMP-2. Também não foram observadas diferenças para os grupos em relação ao número de implantes, tamanho dos implantes, estabilidade primária e taxa de sobrevivência. Nenhum implante foi perdido após o período de seis meses em ambos os grupos. Neste estudo foram incluídos 22 pacientes que participaram do estudo clínico previamente citado<sup>32</sup>. Destes pacientes, 12 realizaram enxerto de osso autógeno (grupo controle) e 10 (grupo teste) realizaram enxerto com rhBMP-2 (Infuse<sup>®</sup> Bone Graft) previamente à instalação de implantes. Após o período de cicatrização, os pacientes foram reavaliados e a reabilitação sobre implantes foi realizada. Na sequência, estes pacientes foram incluídos em um programa de manutenção preventiva e acompanhados pelo período de 6 meses.

Após o período de 180 dias em função nenhum implante foi perdido ou apresentava mobilidade. Em relação aos parâmetro clínicos, verificou-se que a PS média foi similar nos três períodos de avaliação para ambos os grupos. Após seis meses de função, a PS variou de 2,9 a 4,2 mm no grupo controle e de 3,0 a 4,1 no grupo teste. Estes valores são comparáveis aos resultados apresentados em outros estudos clínicos prospectivos. Buser et al.<sup>21</sup> (1996) relataram uma PS média de 3,44 mm e Jung et al.<sup>58</sup> (2009) relataram uma variação na PS média de 2,8 a 4,3 mm na reavaliação de 3 anos e de 2,8 a 3,4 mm após 5 anos de função. A presença do epitélio juncional longo em implantes pode explicar profundidades de sondagem maiores que 3 mm. Algumas profundidades com valores maiores

nas proximais, principalmente próximo a dentes naturais, são acomodações papilares uma vez que o provisório exerce a função de condicionamento gengival<sup>23</sup>.

De maneira geral, não houve diferença significativa entre os grupos para os parâmetros clínicos avaliados. O grupo controle demonstrou apenas maior %IPV que o grupo teste no período de 180 dias e maior %SS no baseline. No grupo controle houve aumento significativo da %IPV após 180 dias. No grupo controle verificou-se um aumento da percentagem de sítios com PS  $\leq$  3 mm e uma redução da percentagem de sítios com PS 4-6 mm, porém sem diferença significativa. No grupo teste, estas percentagens não sofreram alterações. No grupo teste houve aumento significativo da %IPV e %SS após 90 dias. Todos os pacientes foram orientados sobre a importância dos cuidados de higienização para o sucesso a longo prazo dos implantes. Além da orientação, os pacientes foram motivados e instruídos para que pudessem executar a higienização oral de forma adequada, principalmente pelo fato da higienização nesses pacientes ser mais complicada devido a presença de elementos protéticos unidos. Os pacientes também foram incluídos em um programa de manutenção preventiva.

A mensuração da estabilidade secundária, após a fase inicial de cicatrização, pode confirmar o sucesso da osseointegração ou mostrar uma baixa estabilidade e maior risco de insucesso do implante<sup>9</sup>. Com relação aos valores de estabilidade dos implantes, foi verificado que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na estabilidade mensurada previamente à instalação das próteses e após seis meses de função. De maneira geral, os resultados obtidos por meio da análise por frequência de ressonância mostraram uma estabilidade secundária satisfatória para ambos os grupos. Dados

provenientes de quase 10 anos da utilização do Osstell sugerem que valores de ISQ menores que 50 representam uma integração questionável do implante, enquanto valores no intervalo de 60-65 possibilitam carregamento precoce e valores acima de 65 possibilitam restauração provisória imediata<sup>43</sup>. A estabilidade média dos implantes previamente à instalação da prótese foi de 68,83 para o grupo controle e 67,67 para o grupo teste, ou seja, valores que possibilitam a reabilitação protética. Após 180 dias de função, houve um pequeno aumento do coeficiente de estabilidade no grupo teste, porém este aumento não foi estatisticamente significativo. No grupo controle não houve alteração nos valores ISQ. Assim, os valores de ISQ se mantiveram em uma faixa de estabilidade considerada satisfatória<sup>43,68</sup> após seis meses de função.

Na prática clínica existe uma tendência para utilização de implantes com maior comprimento possível. Neste estudo foi executada uma análise de correlação entre o tamanho do implante e o valor do coeficiente de estabilidade dos mesmos. No grupo controle foi verificado valor de correlação positiva, porém não significativo, entre valor ISQ e tamanho do implante. Assim, houve uma tendência para maiores valores de ISQ para implantes com maior comprimento. Por outro lado, no grupo teste foi verificada uma correlação negativa, sendo esta significativa após seis meses de função. Tendo em vista a variação observada entre os grupos na análise de correlação, uma conclusão definitiva para a relação tamanho do implante e estabilidade não foi obtida. Apesar desta diferença observada na análise de correlação, é importante destacar que os grupos apresentaram estabilidade similar após seis meses de função, 68,26 para o grupo controle e 69,40 para o grupo teste. Balleri et al.<sup>9</sup> (2002) também compararam os valores de ISQ obtidos nas diferentes regiões da maxila e mandíbula com o

comprimento dos implantes. Uma ausência de relação direta entre comprimento do implante e estabilidade foi verificada.

A alteração no nível ósseo marginal tem sido uma variável frequentemente utilizada em estudos longitudinais como um critério de avaliação do sucesso de implantes. A mensuração das alterações no nível ósseo marginal foi possível no presente estudo pela utilização de radiografias padronizadas. O nível ósseo marginal foi mensurado por dois examinadores experientes e calibrados em três momentos distintos: antes da instalação das próteses, após 90 e 180 dias de função. Nenhum implante apresentava perda óssea contínua ao seu redor nos períodos avaliados em ambos os grupos. No grupo controle não houve uma diferença significativa no nível ósseo marginal entre os períodos de avaliação. No entanto, os valores demonstraram uma perda óssea marginal mais pronunciada na face mesial ( $\Delta$  90 dias – baseline = 0,34;  $\Delta$  180 dias – baseline = 0,24) que na face distal ( $\Delta$  90 dias – baseline = 0,12;  $\Delta$  180 dias – baseline = 0,03) dos implantes. Também não foi observada uma diferença significativa no nível ósseo marginal entre os períodos de avaliação para o grupo teste. Praticamente não houve uma perda óssea marginal tanto na face mesial ( $\Delta$  90 dias – baseline = 0,01;  $\Delta$  180 dias – baseline = 0,02) como na face distal ( $\Delta$  90 dias – baseline = 0,18;  $\Delta$  180 dias – baseline = 0,02) dos implantes. Levando-se em consideração a média dos valores obtidos para os sítios mesial e distal, verifica-se que a diferença no nível ósseo marginal em relação ao baseline foi mais acentuada no período de 90 dias do que no período de 180 dias para ambos os grupos. Como os grupos apresentavam valores iniciais diferentes de nível ósseo marginal, a diferença entre os grupos foi feita apenas para os valores da diferença no nível ósseo marginal ( $\Delta$  90 dias – baseline;  $\Delta$  180 dias – baseline).

Não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a diferença observada após 90 e 180 dias de função. Segundo Albrektsson et al.<sup>4</sup> (1986), uma perda óssea marginal de um milímetro e meio pode ser observada no primeiro ano de função do implante, e nos anos subsequentes esta perda não deve ser superior a 0,2 mm. Após seis meses de função, verificou-se que houve pequena alteração do nível ósseo marginal em relação ao baseline: 0,15 e 0,08 para os grupos controle e teste respectivamente. Estes valores estão bem abaixo dos valores esperados para o primeiro ano de função, ou seja, dentro dos padrões preconizados pela literatura.

Em 2003, Jovanovic et al.<sup>55</sup> já haviam observado em cães que a área regenerada com rhBMP-2 permitiu a instalação, osseointegração e carga funcional em longo prazo utilizando implantes de titânio. Na análise histológica, foi verificado que os implantes instalados tanto nas áreas regeneradas com rhBMP-2 (teste) como no osso residente do rebordo alveolar (controle) apresentaram limitada, se presente, reabsorção da crista após 4 meses de função. Após 12 meses de função, entretanto, uma pequena reabsorção foi observada em ambos os grupos. Em termos numéricos, a reabsorção da crista óssea foi de  $0,0 \pm 0,0$  mm nas faces mesial e distal dos implantes do grupo teste e  $0,7 \pm 0,5$  mm na face mesial e  $0,3 \pm 0,3$  mm na face distal dos implantes do grupo controle após 4 meses de função. Após 12 meses de função, estes valores foram de  $2,4 \pm 0,5$  mm (mesial) e  $1,8 \pm 0,6$  mm (distal) para grupo teste e  $3,3 \pm 1,4$  mm (mesial) e  $1,1 \pm 0,4$  mm (distal) para o grupo controle. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em ambos os períodos de avaliação.

Considerando os critérios de sucesso descritos por Albrektsson et al.<sup>4</sup> (1986), que incluem ausência de dor persistente ou disestesia, ausência de infecção peri-implantar com supuração, ausência de mobilidade; ausência de radioluscência peri-implantar contínua, reabsorção óssea peri-implantar menor que 1,5 mm no primeiro ano de função, a taxa de sucesso a curto prazo dos implantes instalados em áreas enxertadas com rhBMP-2 ou osso autógeno foi de 100%. Jung et al.<sup>57</sup> (2008) avaliaram em longo prazo implantes instalados em áreas que foram submetidas à regeneração óssea guiada (Bio-Oss® + membrana de colágeno) com (teste) e sem (controle) a utilização de rhBMP-2. Um total de 34 implantes instalados em 11 pacientes foram avaliados após 3 e 5 anos de função. A taxa de sobrevivência após estes períodos foi de 100% para os grupos que receberam ou não rhBMP-2. O tecido mole peri-implantar apresentou-se estável e sadio, sem diferença significativa entre os grupos para os parâmetros clínicos avaliados. A profundidade de sondagem média variou de 2,8 a 4,3 mm na reavaliação de 3 anos e de 2,8 a 3,4 mm após 5 anos de função. A distância média entre primeiro contato osso-implante até a junção implante-abutment foi de 1,37 mm (teste) e 1,22 mm (controle) após 3 anos de função e 1,38 mm (teste) e 1,23 (controle) após 5 anos de função. A diferença no nível ósseo marginal não foi significativa entre os grupos em ambos os períodos de avaliação. Assim, implantes instalados em áreas submetidas a aumento ósseo com e sem rhBMP-2 revelaram resultados clínicos e radiográficos excelentes após 3 e 5 anos de função.

Os parâmetros clínicos e radiográficos avaliados demonstraram que os implantes instalados em áreas submetidas a aumento ósseo com utilização da rhBMP-2 apresentaram estabilidade e remodelação óssea similares aos implantes



instalados nas áreas enxertadas com osso autógeno após seis meses de função. Dentre as limitações deste estudo, destacam-se o número reduzido da amostra e o curto período de acompanhamento para a compreensão do real efeito da rhBMP2 sobre o processo de remodelação óssea, nos índices de sucesso e nas taxas de sobrevivência dos implantes instalados em áreas enxertadas com este biomaterial. Apesar destas limitações, os resultados deste estudo demonstram a aplicabilidade da rhBMP-2 como alternativa de tratamento nos procedimentos de reconstrução óssea em rebordos severamente reabsorvidos.

## **7 CONCLUSÃO**

De acordo com os resultados obtidos, concluiu-se que os implantes instalados na região anterior edêntula da maxila enxertada com rhBMP-2 apresentaram taxa de sucesso a curto prazo similar aos implantes instalados nas áreas enxertadas com osso autógeno. A estabilidade assim como as alterações no nível ósseo marginal após 6 meses em função foram semelhantes para os implantes instalados nas áreas enxertadas com rhBMP-2 ou osso autógeno.

## 8 REFERÊNCIAS\*

1. Abrahamsson I, Berglundh T. Effects of different implant surfaces and designs on marginal bone-level alterations: a review. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(4): 207-15.
2. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI, Lindhe J, Eriksson B, Sbordone L. Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. A 3-year longitudinal prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1986; 15(1): 39-52.
3. Albrektsson T, Jansson T, Lekholm U. Osseointegrated dental implants. *Dent Clin North Am.* 1986; 30(1): 151-74.
4. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986; 1(1): 11-25.
5. Aloy-Prósper A, Maestre-Ferrín L, Peñarrocha-Oltra D, Peñarrocha-Diago M. Marginal bone loss in relation to the implant neck surface: an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16(3): 365-8.

---

\* De acordo com o manual da FOAr/UNESP, adaptadas das normas Vancouver. Disponível no site: <http://www.foar.unesp.br/#!/biblioteca/manual>

6. Anitua E, Tapia R, Luzuriaga F, Orive G. Influence of implant length, diameter, and geometry on stress distribution: a finite element analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2010; 30(1): 89-95.
7. Annibali S, Bignozzi I, La Monaca G, Cristalli MP. Usefulness of the aesthetic result as a success criterion for implant therapy: a review. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012; 14(1): 3-40.
8. Baggi L, Cappelloni I, Di Girolamo M, Maceri F, Vairo G. The influence of implant diameter and length on stress distribution of osseointegrated implants related to crestal bone geometry: a three-dimensional finite element analysis. *J Prosthet Dent*. 2008; 100(6): 422-31.
9. Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Momicchioli G, Varriale A. Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clin Implant Dent Rel Res*. 2002; 4(3): 128-32.
10. Barewal R, Oates TW, Meredith N, Cochran DL. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implant with a sandblasted and acid-etched surface. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18(5): 641-51.

11. Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. *J Periodontol.* 2005; 76(3): 391-7.
12. Belser UC, Grutter L, Vailati F, Bornstein MM, Weber HP, Buser D. Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic criteria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2- to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. *J Periodontol.* 2009; 80(1): 140-51.
13. Berglundh, T, Abrahamsson, I, Lindhe, J. Bone reactions to longstanding functional load at implants: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(9): 925-32.
14. Bessa PC, Casal M, Reis RL. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from the laboratory to the clinic, part I (basic concepts). *J Tissue Eng Regen Med.* 2008; 2(1): 1-13.
15. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, Moy PK, Nevins M, Spagnoli DB, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63(12): 1693-707.

16. Brägger U, Häfeli U, Huber B, Hämmerle CH, Lang NP. Evaluation of postsurgical crestal bone levels adjacent to non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 1998; 9(4): 218-24.
17. Branemark PI, Albrektsson T. Titanium implants permanently penetrating human skin. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1982; 16(1): 17-21.
18. Bratu EA, Tandlich M, Shapira L. A rough surface implant neck with microthreads reduces the amount of marginal bone loss: a prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(8): 827-32.
19. Brocard D, Barthet P, Baysse E, Duffort JF, Eller P, Justumus P, et al. A multicenter report on 1,022 consecutively placed ITI implants: a 7-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000; 15(5): 691-700.
20. Buser D, Weber HP, Lang NP. Tissue integration of non-submerged implants. 1-year results of a prospective study with 100 ITI hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Clin Oral Implants Res.* 1990; 1(1): 33-40.
21. Buser D, Dula K, Lang NP, Nyman S. Long-term stability of osseointegrated implants in bone regenerated with the membrane technique. 5-year results of a prospective study with 12 implants. *Clin Oral Implants Res.* 1996; 7(2): 175-83.

22. Buser D, von Arx T, ten Bruggenkate C, Weingart D. Basic surgical principles with ITI implants. *Clin Oral Implants Res.* 2000; 11(1): 59-68.
23. 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 postextraction. *J Periodontol.* 2011; 82(3): 342-9.
24. Callan DP, O'Mahony A, Cobb CM. Loss of crestal bone around dental implants: a retrospective study. *Implant Dent.* 1998; 7(4): 258-66.
25. Carter TG, Brar PS, Tolas A, Beirne OR. Off-label use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) for reconstruction of mandibular bone defects in humans. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(7): 1417-25.
26. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24(1): 237-59.
27. Cosyn J, Sabzevar MM, De Wilde P, De Rouck T. Two-piece implants with turned versus microtextured collars. *J Periodontol.* 2007; 78(9): 1657-63.

28. Çavuşoğlu Y, Şahin E, Akça K. Efficacy of resonance frequency analysis in the diagnosis of compromised bone-implant interface. *Implant Dent.* 2012; 21(5): 394-8.
29. de Carvalho PS, Mariano RC, Okamoto T. Treatment of fibrinolytic alveolitis with rifamycin B diethylamide associated with gelfoam: a histological study. *Braz Dent J.* 1997; 8(1): 3-8.
30. de Freitas RM, Spin-Neto R, Marcantonio C, Marcantonio RAC, Pereira LAVD, Marcantonio Jr E. O uso de rhBMP-2 para aumento ósseo maxilar: relato de caso clínico. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2012; 66(2): 110-7.
31. de Freitas RM, Spin-Neto R, Junior EM, Pereira LA, Wikesjö UM, Susin C. Alveolar ridge and maxillary sinus augmentation using rhBMP-2: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013 Sep 17. doi: 10.1111/cid.12156 [Epub ahead of print].
32. de Freitas RM, Susin C, Spin-Neto R, Marcantonio C, Wikesjö UM, Pereira LA, et al. Horizontal ridge augmentation of the atrophic anterior maxilla using rhBMP-2/ACS or autogenous bone grafts: a proof-of-concept randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(10): 968-75.
33. Degidi M, Nardi D, Piattelli A. Immediate versus one-stage restoration of small-diameter implants for a single missing maxillary lateral incisor: a 3-year randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2009; 80(9): 1393-8.



34. Ericson I, Persson LG, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J, Klinge B. Different types of inflammatory reactions in periimplant soft tissue. *J Clin Periodontol.* 1995; 22(3): 255-61.
35. Esposito M, Hirsch J, Lekholm U, Thomsen P. Differential diagnosis and treatment strategies for biologic complications and failing oral implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(4): 473-90.
36. Fischer K, Stenberg T, Hedin M, Sennerby L. Five-year results from a randomized, controlled trial on early and delayed loading of implants supporting full-arch prosthesis in the edentulous maxilla. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(5): 433-41.
37. Finne K, Rompen E, Tolijanic J. Clinical evaluation of a prospective multicenter study on 1-piece Implants. Part 1: marginal bone level evaluation after 1 year of follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007; 22(2): 226-34.
38. Fiorellini JP, Nevins ML, Sekler J, Chung A, Oringer RJ. Correlation of peri-implant health and aspartate aminotransferase levels: a cross-sectional clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000; 15(4): 500-4.

39. Furhauser R, Florescu D, Benesch T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(6): 639-44.
40. Garcia JL, Díaz S, Hormazábal R, Pedrola F. Fracassos. In: Todescan FF, Bechelli A, Romanelli H. *Implantodontia contemporânea. Cirurgia e Prótese.* São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 415-27.
41. Geiger M, Li RH, Friess W. Collagen sponges for bone regeneration with rhBMP-2. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003; 55(12): 1613-29.
42. Ghozeizi R, Alikhasi M, Siadat MR, Siadat H, Sorouri M. A radiographic comparison of progressive and conventional loading on crestal bone loss and density in single dental implants: a randomized controlled trial study. *J Dent.* 2013; 10(2): 155-63.
43. Gourav R, Mallik V N, Vaibhav V. Predicting implant stability – an alternative approach. *JIDA.* 2011; 5(2): 229-30.
44. Gross JS. Bone grafting materials for dental applications: a practical guide. *Compend Contin Educ Dent.* 1997; 18(10): 1013-8.
45. Gupta KR, Padmanabhan TV. Resonance frequency analysis, review article. *Indian J Dent Res.* 2011; 22(4): 567-73.

46. Hartman GA, Cochran DL. Initial implant position determines the magnitude of crestal bone remodeling. *J Periodontol.* 2004; 75(4): 572-7.
47. Herford AS, Boyne PJ. Reconstruction of mandibular continuity defects with bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(4): 616-24.
48. Herrero-Climent M, Albertini M, Rios-Santos JV, Lázaro-Calvo P, Fernández-Palacín A, Bullon P. Resonance frequency analysis-reliability in third generation instruments: Osstell mentor®. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012; 17(5): 801-6.
49. Herrero-Climent M, Santos-García R, Jaramillo-Santos R, Romero-Ruiz MM, Fernández-Palacín A, Lázaro-Calvo P, et al. Assessment of Osstell ISQ's reliability for implant stability measurement: a cross-sectional clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013; 18(6): 877-82.
50. Himmlova L, Dostalova T, Kacovsky A, Konvickova S. Influence of implant length and diameter on stress distribution: a finite element analysis. *J Prosthet Dent.* 2004; 91(1): 20-5.

51. Holmquist P, Dasmah A, Sennerby L, Hallman M. A new technique for reconstruction of the atrophied narrow alveolar crest in the maxilla using morselized impacted bone allograft and later placement of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2008; 10(2): 86-92.
52. Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lee SY. Factors influencing the resonance frequency of dental implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61(10): 1184-8.
53. Isidor F. Influence of forces on peri-implant bone. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(2): 8-18.
54. Ivanoff CJ, Grondahl K, Sennerby L, Bergstrom C, Lekholm U. Influence of variations in implant diameters: a 3- to 5-year retrospective clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(2): 173–80.
55. Jovanovic SA, Hunt DR, Bernard GW, Spiekermann H, Nishimura R, Wozney JM, et al. Long-term functional loading of dental implants in rhBMP-2 induced bone. A histologic study in the canine ridge augmentation model. *Clin Oral Implants Res.* 2003; 14(6): 793-803.
56. Jung RE, Glauser R, Schärer P, Hämmerle CH, Sailer HF, Weber FE. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2003; 14(5): 556-68.

57. Jung RE, Thoma DS, Hammerle CH. Assessment of the potential of growth factors for localized alveolar ridge augmentation: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8): 255-81.
58. Jung RE, Windisch SI, Eggenschwiler AM, Thoma DS, Weber FE, Hämmerle CH. A randomized-controlled clinical trial evaluating clinical and radiological outcomes after 3 and 5 years of dental implants placed in bone regenerated by means of GBR techniques with or without the addition of BMP-2. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(7): 660-6.
59. Lane JM, Yasko AW, Tomin E, Cole BJ, Waller S, Browne M, et al. Bone marrow and recombinant human bone morphogenetic protein-2 in osseous repair. *Clin Orthop Relat Res.* 1999; (361): 216-27.
60. Laurell L, Lundgren D. Marginal bone level changes at dental implants after 5 years in function: a meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2011; 13(1): 19-28.
61. Leonhardt A, Gröndahl K, Bergström C, Lekholm U. Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13(2): 127-32.

62. Longoni S, Sartori M, Apruzzese D, Baldoni M. Preliminary clinical and histologic evaluation of a bilateral 3-dimensional reconstruction in an atrophic mandible: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22(3): 478-83.
63. Manresa C, Bosch M, Echeverría JJ. The comparison between implant stability quotient and bone-implant contact revisited: an experiment in Beagle dog. *Clin Oral Implants Res.* 2013 sep 19 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/clr.12256.
64. Matthews SJ. Biological activity of bone morphogenetic proteins (BMP's). *Injury.* 2005; 36(3): 34-7.
65. McAllister BS, Haghghat K. Bone augmentation techniques. *J Periodontol.* 2007; 78(3): 377-96.
66. Meijer HJ, Stellingsma K, Meijndert L, Raghoobar GM. A new index for rating aesthetics of implant-supported single crowns and adjacent soft tissues - the implant crown aesthetic index. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(6): 645-9.
67. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7(3): 261-7.

68. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont* 1998; 11(5): 491-501.
69. Miyata T, Kobayashi Y, Araki H, Ohto T, Shin K. The influence of controlled occlusal overload on periimplant tissue. Part 3: a histologic study in monkeys. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000; 15(3): 425-31.
70. Misch CE. Implant dentistry. *Dent Today*. 2002; 21(11): 62.
71. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent*. 2008; 17(1): 5-15.
72. Misch CM. Bone augmentation of the atrophic posterior mandible for dental implants using rhBMP-2 and titanium mesh: clinical technique and early results. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011; 31(6): 581-9.
73. Moghadam HG, Urist MR, Sandor GK, Clokie CM. Successful mandibular reconstruction using a BMP bioimplant. *J Craniofac Surg*. 2001; 12(2): 119-27.

74. Monje A, Chan HL, Suarez F, Galindo-Moreno P, Wang HL. Marginal bone loss around tilted implants in comparison to straight implants: a meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012; 27(6): 1576-83.
75. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. *Clin Oral Implants Res*. 2004; 15(5): 520-8.
76. Nickenig HJ, Wichmann M, Schlegel KA, Nkenke E, Eitner S. Radiographic evaluation of marginal bone levels adjacent to parallel-screw cylinder machined-neck implants and rough-surfaced microthreaded implants using digitized panoramic radiographs. *Clin Oral Implants Res*. 2009; 20(6): 550-4.
77. Nickenig HJ, Wichmann M, Schlegel KA, Nkenke E, Eitner S. Radiographic evaluation of marginal bone levels during healing period, adjacent to parallel-screw cylinder implants inserted in the posterior zone of the jaws, placed with flapless surgery. *Clin Oral Implants Res*. 2010; 21(12): 1386-93.
78. Oh TJ, Yoon J, Misch CE, Wang HL. The causes of early implant bone loss: Myth or science? *J Periodontol*. 2002; 73(1): 322-33.
79. Persson LG, Lekholm U, Leonhardt A, Dahlén G, Lindhe J. Bacterial colonization on internal surfaces of Brånemark system implant components. *Clin Oral Implants Res*. 1996; 7(2): 90-5.



80. Piao CM, Lee JE, Koak JY, Kim SK, Rhyu IC, Han CH, et al. Marginal bone loss around three different implant systems: radiographic evaluation after 1 year. *J Oral Rehabil.* 2009; 36(10): 748-54.
81. Quesada-García MP, Prados-Sánchez E, Olmedo-Gaya MV, Muñoz-Soto E, González-Rodríguez MP, Vallecillo-Capilla M. Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: a review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(10): 538-46.
82. Quirynen M, Bollen CM, Eyssen H, van Steenberghe D. Microbial penetration along the implant components of the Brånemark system. An in vitro study. *Clin Oral Implants Res.* 1994; 5(4): 239-44.
83. Razzouk S, Sarkis R. BMP-2: biological challenges to its clinical use. *N Y State Dent J.* 2012; 78(5): 37-9.
84. Seibert J, Lindhe J. Estética no tratamento periodontal. In: Lindhe J. *Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral.* 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. Cap.21. p.463-91.
85. Stevenson S, Li XQ, Martin B. The fate of cancellous and cortical bone after transplantation of fresh and frozen tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allografts in dogs. *J Bone Joint Surg Am.* 1991; 73(8): 1143-56.

86. Stevenson S, Li XQ, Davy DT, Klein L, Goldberg VM. Critical biological determinants of incorporation of non-vascularized cortical bone grafts. Quantification of a complex process and structure. *J Bone Joint Surg Am.* 1997; 79(1): 1-16.
87. Stevenson S. Biology of bone grafts. *Orthop Clin North Am.* 1999; 30(4): 543-52.
88. Suarez F, Chan HL, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Effect of the timing of restoration on implant marginal bone loss: a systematic review. *J Periodontol.* 2013; 84(2): 159-69.
89. Summers BN, Eisenstein SM. Donor site pain from the ilium. A complication of lumbar spine fusion. *J Bone Joint Surg Br.* 1989; 71(4): 677-80.
90. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *J Periodontol.* 1992; 63(12): 995-6.
91. Toriumi DM, Kotler HS, Luxenberg DP, Holtrop ME, Wang EA. Mandibular reconstruction with a recombinant bone-inducing factor. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery.* 1991; 117(10): 1101-12.

92. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, Spagnoli DB, Oates TW, Moy PK, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67(9): 1947-60.
93. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science.* 1965; 150(3698): 893-9
94. van Steenberghe D, De Mars G, Quirynen M, Jacobs R, Naert I. A prospective split-mouth comparative study of two screw-shaped self-tapping pure titanium implant systems. *Clin Oral Implants Res* 2000; 11(3): 202-9.
95. Wikesjö UM, Qahash M, Huang YH, Xiropaidis A, Polimeni G, Susin C. Bone morphogenetic proteins for periodontal and alveolar indications; biological observations – clinical implications. *Orthod Craniofac Res.* 2009; 12(3): 263-70.
96. Wozney JM. The bone morphogenetic protein family: multifunctional cellular regulators in the embryo and adult. *Eur J Oral Sci.* 1998; 106(1): 160-6.
97. Zix J, Kessler-Liechti G, Mericske-Stern R. Stability measurements of 1-stage implants in the maxilla by means of resonance frequency analysis: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005; 20(5): 747-52.

**ANEXOS**

# Anexo 1 – Certificado Comitê de Ética

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

## PROJETO DE PESQUISA

**Título:** Estudo longitudinal prospectivo e comparativo do sucesso de implantes osseointegrados na região anterior edêntula da maxila enxertada com osso autógeno intraoral ou com rhBMP-2  
**Área Temática:** (Infuse® Bone Graft)

**Pesquisador:** Elcio Marcantonio Junior

**Versão:** 1

**Instituição:** Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

**CAAE:** 02248512.5.0000.5416

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 34282

**Data da Relatoria:** 03/05/2012

### Apresentação do Projeto:

Estudo longitudinal prospectivo e comparativo do sucesso de implantes osseointegrados na região anterior edêntula da maxila enxertada com osso autógeno intraoral ou com rhBMP-2 (Infuse® Bone Graft)

### Objetivo da Pesquisa:

O presente estudo tem como objetivo avaliar longitudinalmente, em humanos, por meio de parâmetros clínicos, radiográficos e imunológicos, o comportamento de implantes osseointegráveis sob carregamento protético convencional instalados na região anterior de maxilas desdentadas previamente submetidas a enxertos ósseos autógenos ou de rhBMP-2 (Infuse® Bone Graft).

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador através do TCLE informa os riscos ao sujeito de pesquisa.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não tenho comentários a fazer.

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O termo proposto está em conformidade com a resolução 196/96 CNS.

### Recomendações:

Recomendo a aprovação do projeto.

### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não tenho pendências a deliberar.

### Situação do Parecer:

Aprovado

### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARARAQUARA, 11 de Junho de 2012

Assinado por:

Lígia Antunes Pereira Pinelli

## Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“ESTUDO LONGITUDINAL PROSPECTIVO E COMPARATIVO DO SUCESSO DE IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS NA REGIÃO ANTERIOR EDÊNTELA DA MAXILA ENXERTADA COM OSSO AUTÓGENO INTRAORAL OU COM rhBMP-2 (INFUSE® BONE GRAFT)”

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

Por este instrumento particular, declaro, para os devidos fins éticos e legais, que eu (nome)

(nacionalidade) \_\_\_\_\_, (profissão) \_\_\_\_\_, portador do R.G. \_\_\_\_\_, C.I.C. \_\_\_\_\_, residente à Rua/ Av. \_\_\_\_\_, na cidade de \_\_\_\_\_,

Estado de \_\_\_\_\_, concordo em participar da pesquisa intitulada: “Estudo longitudinal prospectivo e comparativo do sucesso de implantes osseointegrados na região anterior edêntula da maxila enxertada com osso autógeno intraoral ou com rhBMP-2 (Infuse® Bone Graft)”.

Tão importante quanto regenerar osso para instalação de implantes, é acompanhar os implantes instalados nessas regiões ao longo do tempo, avaliando seu sucesso e dando manutenção para que possíveis falhas sejam minimizadas. Assim sendo, fui informado sobre o objetivo desta pesquisa, que é avaliar por meio de radiografias, exames clínicos de sondagem e exame do fluido periimplantar (líquido presente entre a gengiva e a superfície do implante), o comportamento do tecido ósseo e dos tecidos moles ao redor de implantes após a colocação das próteses em pacientes que realizaram procedimentos de reconstruções ósseas maxilares com osso autógeno (do próprio paciente) ou com enxerto de proteína morfogenética (BMP). Para tanto, devo comparecer às consultas necessárias para confecção da prótese sobre implante e, após a instalação da prótese, comparecerei a cada seis meses durante o período de 02 anos para o acompanhamento e manutenção da prótese sobre implante.

Para o acompanhamento do sucesso da prótese sobre implante, serão realizadas radiografias, exame clínico de sondagem e coleta do fluido periimplantar a cada seis meses. O exame clínico de sondagem e a coleta do fluido serão realizados por um único pesquisador que deverá utilizar todos os equipamentos de proteção individual (máscara, gorro, avental, óculos e luvas). Estou ciente de que o procedimento de coleta de fluido não apresenta riscos e não causa prejuízo para o implante. Para a realização das tomadas radiográficas, usarei avental de chumbo e colar de tireóide como medida de proteção.

Também fui informado sobre a possibilidade de ocorrer transtornos, como alergia a materiais de moldagem e anestésicos locais ou soltura de parafusos ao longo do período de acompanhamento. Nesses casos, sei que serei sempre alertado e orientado, e que terei integral acompanhamento pelos profissionais responsáveis pela pesquisa, até o final de meu tratamento.

O pesquisador responsável pela pesquisa, bem como os demais profissionais responsáveis pelo tratamento em questão, se comprometem a dar resposta a qualquer pergunta e esclarecimento a qualquer dúvida relacionada ao meu tratamento. Sei que posso deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem prejuízo do atendimento, cuidados e tratamento pela equipe da especialidade da FOAr-UNESP. O sigilo e o caráter confidencial das informações serão mantidos, zelando pela minha privacidade e garantindo que minha identificação não será exposta nas conclusões ou publicações.

Nome do responsável pela pesquisa: Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

Nome dos demais pesquisadores envolvidos na pesquisa: Prof. Dra. Daniela Leal Zandim-Barcelos  
Prof. Dr. Francisco de Assis Molo Júnior  
Claudio Marcantonio  
Elton Carlos Pichotano

Telefone para contato: 3301-6369

Telefone do Comitê de Ética: 3301-6434/3301-6432

\_\_\_\_\_  
Assinatura do profissional responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente

Araraquara, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Autorizo a reprodução deste trabalho  
(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 26/03/2014

Elton Carlos Pichotano

