



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

CAROLINE LOUREIRO

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE REPARO AO REDOR DE
IMPLANTES DE TiAlV COM SUPERFÍCIE USINADA E MODIFICADA.
ESTUDO BIOMECÂNICO EM COELHOS**

**Araçatuba – SP
2016**

CAROLINE LOUREIRO

**AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE REPARO AO REDOR DE
IMPLANTES DE TiAlV COM SUPERFÍCIE USINADA E MODIFICADA.
ESTUDO BIOMECÂNICO EM COELHOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Ass. Dr, Francisley Ávila Souza

Araçatuba – SP
2016

Aos meus pais, Jaime e Iracema, obrigada por terem feito meu sonho se concretizar. Por terem me ensinado a ser honesta e dedicada sempre, agradeço à paciência infundável e ao apoio dado sempre que solicitado.

Dedico este trabalho também ao meu professor orientador Francisley, pela paciência admirável e pelo apoio constante durante toda a minha graduação.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por ter me acompanhado e me protegido durante essa fase tão importante da minha vida.

À minha família, meus pais e irmãos, por acreditarem em mim e me darem o suporte necessário para meu crescimento. Agradeço a cada ligação fora de hora e preocupação vindas dessas pessoas que com toda certeza são as mais importantes para minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Francisley Ávila Souza, por ter me dado a oportunidade de conhecer a área mais linda da odontologia e por ter me transmitido todo conhecimento de forma tão natural e humana.

Agradeço ao meu tutor Elói Dezan Junior que desde o primeiro ano de faculdade tem me dado suporte em todos os aspectos. Ao longo da faculdade, participei de algumas instituições que merecem um agradecimento especial: PET Odonto FOA, Surubateria e Diretório Acadêmico e todos os envolvidos.

À minha irmã de coração, Denise Carneiro, pelo companheirismo e amizade que se fizeram essenciais para a concretização desse sonho. Aos meus amigos Mariany Kumada, Flávia Piazza, Janaina Chaves, Alexandre Silva, Camila Telles, Camila Cerantula, Thainan Véscio, Luis Pupim, Fernanda Zabatiero e Silvio Bellini por terem me mostrado o significado de amizade, sempre presentes nos momentos difíceis, caminhando junto a mim e marcando a minha vida da maneira mais positiva possível.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pela concessão de bolsa de iniciação científica e reserva técnica, processo 2014/26634-9.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram na realização deste trabalho.

LOUREIRO, C. **Avaliação do processo de reparo ao redor de implantes de TiAlV com superfícies usinada e modificada. Estudo biomecânico em coelhos.** 2016. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

RESUMO

No intuito de acelerar as fases iniciais do processo de reparo ao redor de implantes dentários, diminuindo o período de osseointegração, várias medidas vêm sendo sugeridas, entre elas a modificação topográfica da superfície do implante. A proposição do presente trabalho foi avaliar o comportamento biomecânico da interface formada entre osso e implante diante das superfícies usinada (SU) e modificada por jateamento de óxido de alumínio seguido do condicionamento ácido, disponível comercialmente (SJA). Caracterização topográfica das superfícies por meio do sistema MEV-EDX previamente a cirurgia experimental foi realizada. Dez coelhos *Albinus* receberam aleatoriamente 20 implantes de $4 \times 10 \text{ mm}$ em leitos cirúrgicos fresados na porção medial das tíbias direita e esquerda, sendo um implante de cada superfície em cada tíbia. Após instalação do implante foi mensurado o seu coeficiente de estabilidade por meio da análise de frequência por ressonância. Nos períodos de 3 e 6 semanas os animais foram anestesiados, e *in vivo* foi mensurado novamente o coeficiente de estabilidade do implante, seguido da análise biomecânica por meio de medidas do torque remoção. Os valores obtidos foram levados à análise de variância, e ao teste *t* de Tukey. O sistema MEV-EDX mostrou diferenças entre as superfícies analisadas. As medidas médias de frequência por ressonância no grupo SU foram 48, 52, 52 ISQ respectivamente nos períodos de 0, 3 e 6 semanas, enquanto para o grupo SJA foram de 50, 54, 55 respectivamente nos mesmos períodos. As medidas médias de torque de remoção no grupo SU foram 10,6 e 13,9 N/cm respectivamente nos períodos de 3 e 6 semanas, enquanto para o grupo SJA as medidas foram 19 e 17,4 N/cm nos mesmos períodos. Não houve diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) entre as medidas de frequência por ressonância de SU e SJA nos períodos analisados. As medidas de torque de remoção de SJA foram estatisticamente superiores ($p < 0,05$) quando comparadas as medidas de torque de remoção de SU

nos períodos de 3 e 6 semanas. Diante dos resultados obtidos conclui-se que as modificações realizadas em SJA permitiram maior embricamento biomecânico entre tecido ósseo e implante.

Palavras-chave: Implante dentário. Reparação óssea. Superfície. Frequência de Ressonância. Torque de remoção.

LOUREIRO, C. **Evaluation of bone repair around TiAlV implants with machined and modified. Biomechanical study in tibia rabbits.** 2016. 36 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

ABSTRACT

In order to accelerate the early stages of the repair process around dental implants, reducing the period of osseointegration, various measures have been suggested, including the topographical modification of the implant surface. The proposition of this study was to evaluate the behavior of the interface formed between bone and implant on the machined surfaces (SU) and modified by sandblasting and acid etching, commercially available (SJA). Topographic characterization of surfaces by means of SEM-EDX system prior to experimental surgery was performed. Albinus Ten rabbits received 20 implants (*Ti4Al6V*) 4x10mm in surgical beds milled in the medial portion of the right and left tibias, each being an implant surface at each tibia randomly distributed. After placement of each implant was measured its coefficient stability by analyzing frequency by resonance. In periods 3 and 6 weeks the animals were anesthetized, and *in vivo* was again measured the coefficient of stability of the implant, followed by the biomechanical analysis by removal torque measurements. The values obtained were taken to the analysis of variance and t test Tukey. The SEM-EDX system showed differences between the surfaces analyzed. The average frequency of resonance measured by the SU were 48, 52, 52 ISQ respectively in the periods of 0, 3 and 6 weeks while group SJA to the average measures of resonance frequency were 50, 54, 55 respectively in the same periods. The average removal torque measurements in SU group were 10.6 and 13.9 N / cm, respectively in the periods 3 and 6 weeks, while for the group SJA average removal torque measurements were 19 and 17.4 N / cm in the same periods. There were no statistically significant differences ($p < 0.05$) between the frequency measured by resonance SU and SJA in the analyzed periods. The SJA removal torque measurements were statistically superior compared the SU removal torque measurements during periods of 3 and 6 weeks. Based on these results it is concluded that topographical changes made in SJA accelerate the early

stages of wound healing process of the bone / implant interface improving the osseointegration levels.

Keywords: Dental implant. Osseointegration. Surface modification.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Esquema dos procedimentos experimentais em função do tempo	18
Figura 2 -	a, b, c - MEV: SU (500X, 1000X e 5000X). d – EDX pré-implantação	20
Figura 3 -	a, b, c - MEV: SJA (500X, 1000X e 5000X); d – EDX pré-implantação	21
Figura 4 -	SJA – a, b, c: MEV pós implantação de 3 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SJA 3 semanas	25
Figura 5 -	SU – a, b, c: MEV pós implantação de 3 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SU 3 semanas	25
Figura 6 -	SJA – a, b, c: MEV pós implantação de 6 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SJA 6 semanas	26
Figura 7 -	SU – a, b, c: MEV pós implantação de 6 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SU 6 semanas	26

LISTA DE GRÁFICOS

- | | | |
|-------------|---|----|
| Gráfico 1 - | Diagrama de colunas dos valores médios de frequência por ressonância em implantes com superfícies usinada e tratada, em função do tempo | 22 |
| Gráfico 2 - | Diagrama de colunas dos valores médios de contra-torque em implantes com superfície usinada e SJA | 24 |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Médias e desvios padrão dos valores de frequência por ressonância (ISQ) em implantes com superfícies usinada e tratada, em função do tempo.	22
Tabela 2 - Médias e desvios padrão dos valores de torque reverso (N.cm) em implantes com superfícies usinada e tratada.	23

LISTA DE ABREVIATURAS

AB =	Análise biomecânica
AFR/RFA =	Análise de frequência de ressonância
ANOVA =	Análise de variância
EDX =	Espectrometria de energia dispersiva de raios X
ISQ =	Implant Stability Quotient
MEV =	Microscopia eletrônica de varredura
Mm =	Milímetro
N/cm =	Newton por centímetro
PVPI =	Polivinilpirrolidona iodo
RPM =	Rotações por minuto
SJA =	Superfície jateada por óxido de alumínio seguido do condicionamento ácido
SU=	Superfície usinada
TiAlV =	Liga de titânio/alumínio/vanádio
Ti-cp =	Titânio comercialmente puro

SUMÁRIO

1	Introdução	12
2	Objetivo	14
3	Materiais e métodos	14
3.1	Animais e grupos experimentais	14
3.2	Caracterização topográfica da superfície	15
3.3	Procedimento cirúrgico	15
3.4	Eutanásia e coleta do material	17
4	Forma de análise dos resultados	19
4.1	Análise de frequência de ressonância	19
4.2	Análise biomecânica	19
4.3	Análise estatística	19
5.	Resultado	20
5.1	Caracterização topográfica das superfícies	20
5.2	Análise de frequência por ressonância	21
5.3	Análise biomecânica	23
5.4	Caracterização topográfica das superfícies após remoção por torque reverso	24
6	Discussão	27
7	Conclusão	29
	Referências	29
	Anexo Comitê de ética no uso de animais	36

1- INTRODUÇÃO

A odontologia nos últimos tempos vem sofrendo grandes transformações devido a crescente exigência estética e funcional dos pacientes. A reabilitação oral sempre foi um grande desafio para os cirurgiões dentistas. Os princípios de confecção de próteses dentárias foram modificados a partir da descoberta da osseointegração e sua aplicação na odontologia (Branemark et al., 1969).

O uso de implantes dentários tornou-se um método eficiente e bem aceito para substituição de dentes perdidos. Nos últimos anos, milhões de implantes têm sido instalados para o restabelecimento da oclusão de pacientes. Esta modalidade de tratamento aumentou o interesse por parte dos dentistas devido ao elevado nível de segurança e sucesso alcançado com a osseointegração, bem como ao grande número de pesquisas embasadas cientificamente (SOUZA et al. 2013).

Branemark et al. (1985) definiram osseointegração como a conexão direta, estrutural e funcional entre o osso ordenado e saudável com a superfície do implante, em nível de microscopia óptica, estável e capaz de suportar as forças mastigatórias provenientes da oclusão dentária. Entretanto biologicamente não existe evidência de contato completo entre o osso e a superfície do titânio, mas sim maior ou menor quantidade de tecido conjuntivo, sem que clinicamente haja falha ou perda do implante (CARVALHO & PONZONI, 2002). Um dos requisitos para que ocorra a osseointegração é a estabilidade primária (SOUZA et al. 2010).

Atualmente o titânio ainda é o material de escolha para implantes dentais, devido a sua natureza inerte e biocompatível, aliado a uma excelente resistência a corrosão. No entanto o titânio apresenta um módulo de elasticidade e de resistência à tensão relativamente baixo quando comparado com a maioria de outras ligas (CARVALHO 2013). O titânio comercialmente puro (Ti-cp) está disponível nos graus I, II, III e IV. Quanto menor o grau maior a pureza, entretanto o grau mais baixo é mais resiliente. As ligas foram desenvolvidas para aumentar a resistência mecânica. A liga de titânio mais utilizada frequentemente é a titânio/alumínio/vanádio (ELIAS 2012).

O processo de reparação da interface formada entre osso e implante ocorre pela migração de células osteogênicas derivadas da camada medular óssea, incluindo células mesenquimais indiferenciadas, osteócitos e osteoblastos, direto para um arcabouço fornecido pelo coágulo sanguíneo (DUCHEYNE & HEALY, 1988; DAVIES, 2000; DAVIES, 2003). A modelagem anabólica parece ser a primeira resposta de reparação óssea após a instalação de um implante no osso cortical, similar ao processo ocorrido na cicatrização de uma fratura (ROBERTS & GARETTO, 2002; WATZEK et al., 2005).

No intuito de promover uma melhor reparação ao redor de implantes osseointegráveis em situações desfavoráveis, várias medidas vêm sendo sugeridas para buscar um maior contato entre osso e implante. Tais medidas quase sempre estão relacionadas com as características de superfície (HIGUCHI, 2000), mais precisamente material, topografia e química da superfície (ALBREKTSSON & WENNERBERG, 2004). Sendo assim, modificação da superfície do implante assumiu um papel de relevância dentro da osseointegração (SOUZA et al 2013).

Estudo anterior (Faeda et al. 2009) relatou que a modificação da superfície representou um avanço na implantodontia, uma vez que foi observada maior quantidade de tecido ósseo em contato com o implante, com consequente aumento da ancoragem primária, quando comparado aos implantes de superfície usinada (KLOKKEVOLD, et al. 2001), levando a diminuição do período de cicatrização da osseointegração (CARLSSON et al. 1998, SOUZA et al. 2014), e melhora do processo de reparação em áreas de baixa densidade óssea (BUSER, et al. 1998).

As várias estratégias adotadas para a modificação das superfícies dos implantes podem ser classificadas em físico-químicas, morfológicas e bioquímicas, dependendo do tipo de tratamento selecionado. Além disso, estes diferentes métodos podem ser combinados visando a osteopromoção e uma situação sinérgica no processo de reparação. Neste contexto, o objetivo final é acelerar as três fases do reparo ósseo que ocorre na interface formada entre osso e implante: osteocondução, neoformação e remodelação óssea (FINI et al. 2003).

Novos métodos de texturização de superfície têm sido estudados com resultados bem promissores. Dentre estes destaca-se a modificação por jateamento de óxido de alumínio seguido do condicionamento ácido. Estudos recentes relataram

que este método proporciona uma morfologia de superfície complexa com alta molhabilidade, além de possuir um bom potencial osteocondutivo devido à melhor estabilização do coágulo sanguíneo, apresentando capacidade de promover altos níveis de osseointegração, mesmo em osso de baixa densidade (HUANG et al. 2005, LEE et al. 2009).

Diante do exposto, entende-se relevante avaliar o comportamento biológico e mecânico do tecido ósseo ao redor de implantes com superfície modificada por jateamento de óxido de alumínio seguido do condicionamento ácido e superfície usinada, instalados em tíbias de coelhos.

2- OBJETIVO

O objetivo deste trabalho consiste em avaliar o comportamento biomecânico do tecido ósseo ao redor de implantes com superfície modificada por jateamento de óxido de alumínio seguido do condicionamento ácido e superfície usinada, em tíbias de coelhos.

3- MATERIAIS E MÉTODOS

3.1- Animais e Grupos Experimentais

Para a realização deste trabalho foram utilizados 10 (dez) coelhos machos, adultos, variação *albinus*, fornecidos pelo Biotério da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, com aproximadamente 5 (cinco) meses de idade, peso em torno de 3.1 a 4.3 Kg, mantidos em gaiolas unitárias, ambiente climatizado, alimentados com ração sólida (Ração Procoelho, Primor) e água *ad libitum*, durante todo o experimento.

Este estudo foi realizado de acordo com os Princípios Éticos para a Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP pelo processo FOA-00950/2013.

Os mesmos animais foram enquadrados em dois grupos experimentais de acordo com a superfície utilizada:

Superfície Usinada (SU) - Os animais receberam implantes com conexão de hexágono externo, fabricados em liga de TiAlV com dimensões de 4 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento de superfície usinada (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil) instalados em osteotomia realizada na região medial da face lateral da tíbia direita após fresagem padronizada para implantodontia com 3,5 mm de diâmetro e 10mm de profundidade.

Superfície Jateamento seguido do Condicionamento Ácido (SJA) - Os animais receberam implantes com conexão de hexágono externo, fabricados em liga de TiAlV com dimensões de 4 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento de superfície modificada por jateamento de Al_2O_3 condicionamento ácido (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil) instalados em osteotomia realizada na região medial da face lateral da tíbia direita após fresagem padronizada para implantodontia com 3,5 mm de diâmetro e 10mm de profundidade.

Os animais foram enquadrados em 2 (dois) períodos de avaliação: 3 e 6 semanas, compondo 5 (cinco) animais por período, e 5 implantes de cada superfície em cada período que foram usados nas análises de frequência de ressonância e biomecânica.

3.2- Caracterização Topográfica das Superfícies

A topografia da superfície dos implantes foi analisada, previamente por meio do microscópio eletrônico de varredura (MEV modelo XL 30 TMP, FEG, Philips XL Series, com detector Oxford incaX-sight, Holanda, 97), acoplado ao sistema de espectrometria de energia dispersiva de raios X (EDX), para análise semi-quantitativa da composição química das superfícies.

3.3- Procedimento Cirúrgico

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados na sala cirúrgica do Biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

Anestesia

Os animais foram mantidos em jejum oito horas antes do procedimento cirúrgico. Para todos os procedimentos cirúrgicos foi realizada anestesia geral por infiltração intramuscular de 50mg/kg de Ketamina (Vetaset – Fort Dodge, Saúde Animal LTDA, Campinas, São Paulo, Brasil) e 5 mg/kg de cloridrato de Xilazina (Dopaser – Laboratório Calier do Brasil LTDA – Osasco, São Paulo, Brasil), além da complementação anestésica na região a ser operada com a infiltração de Cloridrato de mepivacaína (0.3 ml/Kg, Scandicaine 2% com adrenalina 1:100.000, Septodont, França).

Acesso Cirúrgico

A região anterior das tíbias direita e esquerda foram tricotomizadas e posteriormente realizada a antisepsia pré-operatória com PolivinilPirrolidona Iodo degermante (PVPI 10%, Riodeine Degermante, Rioquímica, São José do Rio Preto), associado ao PVPI tópico.

O acesso cirúrgico foi realizado através de uma incisão dermo-periosteal por meio de uma lâmina de bisturi n. 15 (Feather, FeatherSafety , Japan) montada em cabo de bisturi n. 3 (Hu-Friedy, German) na margem anterior das tíbias direita e esquerda, iniciada a um centímetro abaixo da articulação tíbio-femural, medindo aproximadamente 3 (três) centímetros de comprimento. Após incisão o retalho foi deslocado, com conseqüente exposição proximal da face lateral da tíbia, local de eleição para a osteotomia.

Osteotomia

Após a exposição da face lateral das tíbias direita e esquerda foi realizada uma osteotomia de 3,5mm de diâmetro e 10mm de comprimento. O preparo do leito receptor do implante iniciou com a broca em forma de lança, para romper a cortical óssea. Em seguida foram utilizadas as fresas helicoidais escalonadas de 2.0/2.5mm, 2.5/2.8mm, 2,8/3.2mm, 3.2/3.5mm e 3,5/3.8mm (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil), montadas em contra ângulo redutor 20:1 (Kavo do Brasil, Joinvile, Brasil), acoplado em motor elétrico (Kavo do Brasil, Joinvile, Brasil), a uma velocidade de 1600 rpm, sob irrigação constante de solução fisiológica a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil).

Instalação dos Implantes

Os implantes foram instalados por meio de chave motor de torque interno para conexão de hexágono externo (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil) que foi encaixada no módulo de rebordo do implante, montada em contra ângulo redutor 20:1 acoplado ao motor elétrico numa velocidade de 18 rpm, e torque fixo de 40 N/cm, sob irrigação constante de solução fisiológica a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil). Foi instalado aleatoriamente um implante de cada superfície em cada tíbia do animal. O implante foi inserido até que o módulo de rebordo assente na camada cortical externa da região proximal da face lateral da tíbia. No ato cirúrgico foi mensurado o coeficiente de estabilidade do implante por meio de medidas de pulsos de frequência de ressonância (Ostell® Instrument, IntegrationDiagnostics AB, Gotemburgo, Suécia). Após mensuração foi colocado o parafuso de cobertura para proteção do módulo de rebordo.

Sutura

O tecido mole foi reposicionado e suturado por planos. A sutura muscular foi realizada com fio absorvível de Poligalactina 910 (Vicryl 5.0, Ethicon, Jhonson, São José dos Campos, Brasil). No plano cutâneo a sutura foi realizada com fio de nylon 5.0 (Ethicon, Jhonson, São José dos Campos, Brasil). Após a sutura foi novamente realizada a antissepsia da área com PolivinilPirrolidona Iodo Tópico (PVPI 10%, Riodeine Degermante, Rioquímica, São José do Rio Preto).

Prescrição Pós-Operatória

No pós-cirúrgico foi administrado por via intra-muscular: Dipirona Sódica, (1mg/kg/dia, Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas LTDA, São Paulo, Brasil); Diclofenaco de Sódio (3 mg/Kg/dia, Voltaren, Novartis, Suíça), durante 3 (três) dias; e Sulfato de Gentamicina (3mg/Kg/dia, Garamicina, Schering-Plough, USA) por um período de 5 (cinco) dias.

3.4- Eutanásia e Coleta do Material

Os animais foram mantidos em jejum por oito horas antes do procedimento de eutanásia. Para tal foi realizada anestesia geral por infiltração intramuscular de 50mg/kg de Ketamina (Vetaset – Fort Dodge, Saúde Animal LTDA, Campinas, São Paulo, Brasil) e 5 mg/kg de cloridrato de Xilazina (Dopaser – Laboratório Calier do Brasil LTDA – Osasco, São Paulo, Brasil), além da complementação por anestesia

local nas tíbias, com a infiltração de Cloridrato de Mepivacaína (0.3 ml/Kg, Scandicaine 2% com adrenalina 1:100.000, Septodont, França). Após o ato anestésico, realizou-se a análise de frequência por ressonância, seguida da análise biomecânica por meio de medidas de torque de remoção, ambas *in vivo*. Após as análises os animais sofreram eutanásia através de perfusão no ventrículo esquerdo de solução salina fisiológica a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil) por 10 (dez) minutos, seguido da perfusão de paraformaldeído 4% por 40 (quarenta) minutos por meio de bomba perfusora peristáltica (Masterflex®Ls, Cole – ParmerInstrumentCompany). Após eutanásia, as tíbias direita e esquerda foram removidas, o tecido mole excedente eliminado, e a pós-fixação foi realizada em solução de paraformaldeído 4% a 4°C, durante um período de 6 horas. Os implantes removidos foram armazenados em Formol 10% para realização da caracterização topográfica da superfície por meio do sistema MEV-EDX para análise qualitativa do osso neoformado.

O esquema de todos os procedimentos realizados em função do tempo foi ilustrado no diagrama abaixo (figura n° 1)

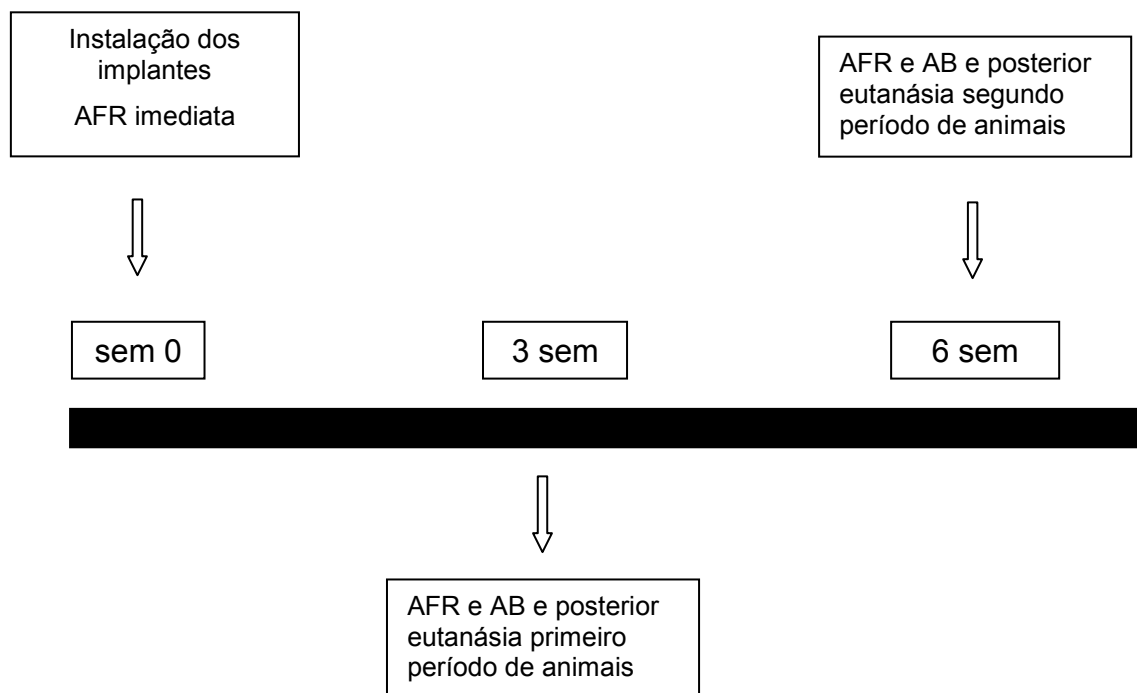


Figura 1 - Esquema dos procedimentos experimentais em função do tempo.

4- FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

4.1- Análise de Frequência de Ressonância

Após anestesia geral, acesso cirúrgico e exposição do implante foi removido o parafuso de cobertura, seguido da instalação do smatpeg para o aparelho de frequência por ressonância (Ostell® Instrument, IntegrationDiagnostics AB, Gotemburgo, Suécia). Foi mensurado o coeficiente de estabilidade do implante por meio da análise de frequência por ressonância (RFA) no ato da instalação dos implantes e nos períodos de eutanásia. Os valores dos dois grupos, compondo cinco valores por cada superfície em cada período de eutanásia foram anotados e tabulados para posterior análise estatística.

4.2- Análise Biomecânica

Após análise de frequência por ressonância foi instalado o montador de implante acoplado à chave extensora de catraca (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil). Os implantes foram removidos por meio de um torquímetro digital (Data Tork CEM 3, Tohnichi Mfg.Co.,Ltd, Tokyo, Japan), e foi mensurado em N/cm o valor necessário para o torque de remoção. Os valores dos dois grupos, compondo cinco valores por cada superfície em cada período de eutanásia foram anotados e tabulados para posterior análise estatística. Realizou-se caracterização topográfica dos implantes removidos pelo torque reverso por meio do sistema MEV-EDX e posterior análise qualitativa de tecido ósseo neoformado.

4.3- Análise Estatística

Os valores obtidos nas análises de frequência por ressonância e biomecânica foram levados ao teste de Kolmogorov-Smirnov para verificação da homogeneidade de distribuição. Após foram testados pela análise de variância (ANOVA) e pelo teste de comparações múltiplas de Tukey ($p < 0,05$).

5- RESULTADOS

5.1- Caracterização Topográfica das Superfícies

A microscopia eletrônica de varredura das superfícies analisadas demonstrou diferenças topográficas entre elas. A (SU) apresentou topografia de superfície lisa, contaminadas com restos de usinagem (figura 2 a, b, c), enquanto a (SJA) apresentou topografia com padrão morfológico de subtração, com presença de vales de diferentes profundidades e tamanho (figura 3 a, b, c). A análise por EDX não revelou qualquer contaminação das superfícies analisados, e 1 mostrou picos de Ti, Al e V para as (SU) (figura 2 d) e (SJA) (figura 3 d). Para a (SJA), observaram-se picos de Ti e oxigênio (figura 3 d).

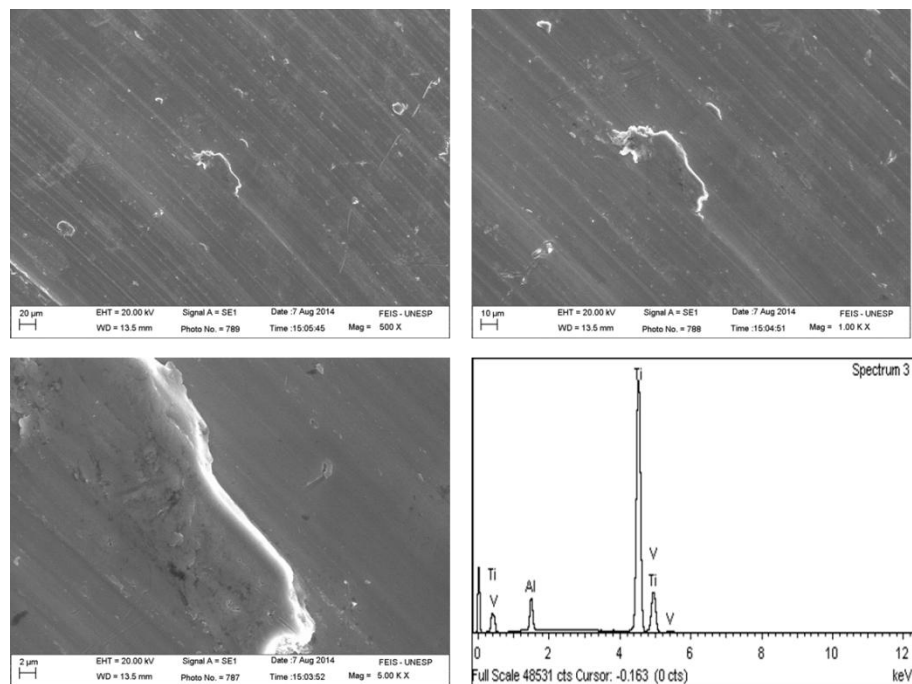


Figura 2: a, b, c - MEV: SU (500X, 1000X e 5000X). d – EDX pré-implantação.

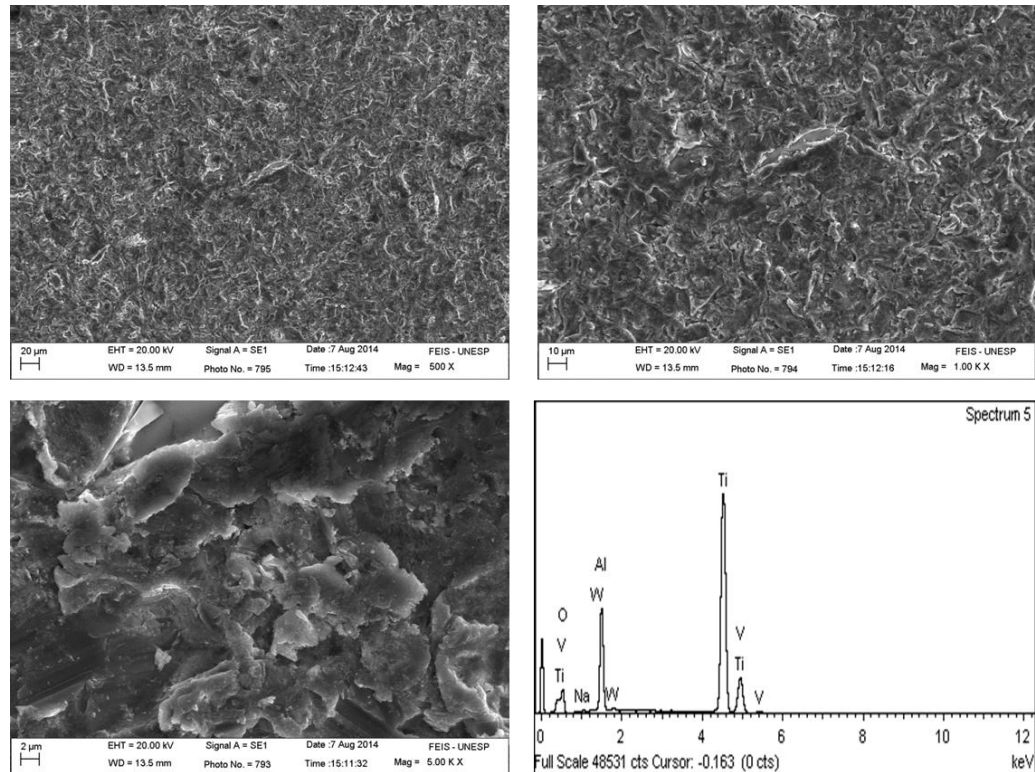


Figura 3: a, b, c - MEV: SJA (500X, 1000X e 5000X); d – EDX pré-implantação.

5.2- Análise de Frequência por Ressonância

As medidas médias de frequência por ressonância no grupo SU foram 48, 52, 52 ISQ respectivamente nos períodos de 0, 3 e 6 semanas, enquanto para o grupo SJA as medidas médias de frequência por ressonância foram 50, 54, 55 respectivamente nos mesmos períodos.

A análise de variância a dois critérios para blocos casualizados demonstrou a inexistência de interação significativa entre as variáveis *Superfície x Tempo* ($p = 0,847$). Ao se comparar as frequências por ressonância observadas para as superfícies usinada e tratada com Al_2O_3 e condicionada com ácido, constatou-se que valores significativamente mais elevados foram obtidos com quando o implante foi tratado ($p = 0,007$), em qualquer dos tempos (0, 3 e 6 semanas), como pode-se notar na tabela 1 e no gráfico 1.

Tempo	Superfície		Média geral
	Usinada	Tratada	
Inicial (0)	48 (3)	50 (2)	49 (3) b
Após 3 semanas	52 (3)	54 (2)	53 (3) a
Após 6 semanas	52 (2)	55 (1)	54 (2) a
Média geral	50 (3) B	52 (3) A	—

Tabela 1 – Médias e desvios padrão dos valores de frequência por ressonância (ISQ) em implantes com superfícies usinada e tratada, em função do tempo.

Médias gerais seguidas por letras maiúsculas distintas indicam diferença significativa entre superfícies, independentemente do tempo. Médias gerais seguidas por letras minúsculas distintas indicam diferença significativa entre os tempos, independentemente do tratamento da superfície.

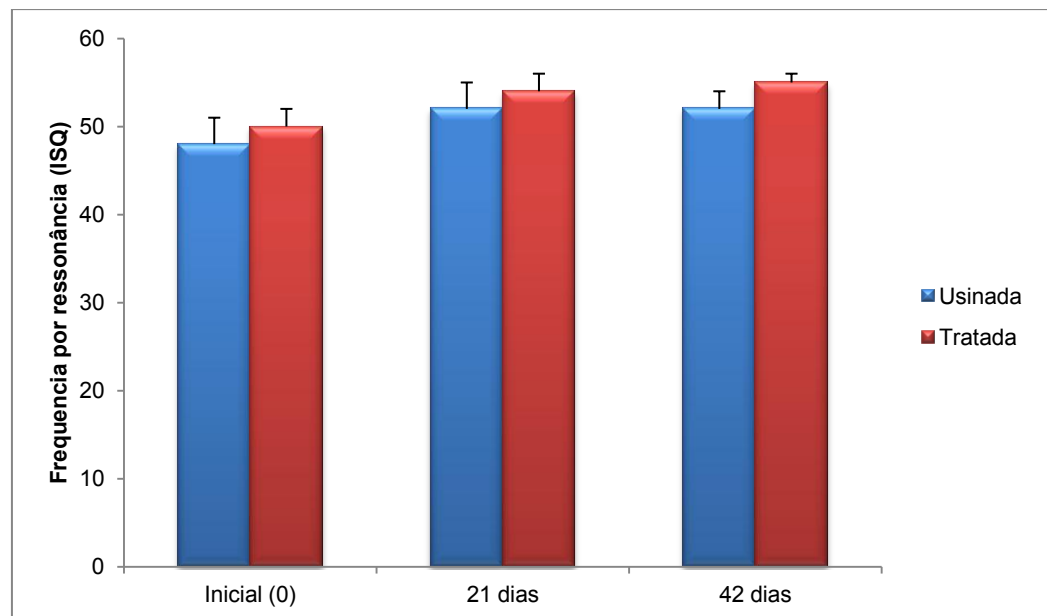


Gráfico 1 – Diagrama de colunas dos valores médios de frequência por ressonância em implantes com superfícies usinada e tratada, em função do tempo (barras verticais indicam desvios padrão).

A análise de variância a dois critérios para blocos casualizados também identificou que o tempo apresentou influência sobre a frequência por ressonância dos implantes ($p = 0,013$), sendo que o teste de Tukey evidenciou que valores significativamente superiores foram mensurados após 3 e 6 semanas de espera. Nestes dois momentos, não houve diferença significativa nos valores de frequência por ressonância (tabela 1 e gráfico 1).

5.3- Análise Biomecânica

As medidas médias de torque de remoção no grupo SU foram 10,6 e 13,9 N/cm respectivamente nos períodos de 3 e 6 semanas, enquanto para o grupo SJA as medidas médias de torque de remoção foram 19 e 17,4 N/cm nos mesmos períodos. As medidas de torque de remoção de SJA foram estatisticamente superiores ($p < 0,05$) quando comparadas as medidas de torque de remoção de SU nos períodos de 3 e 6 semanas. Assim, análise de variância para blocos casualizados demonstrou que a superfície SJA proporcionou valores significativamente mais altos ($p = 0,037$), como ilustram a tabela 2 e o gráfico 2.

Superfície	Contra-torque
Usinada	12 (3) B
Tratada	18 (6) A

Tabela 2 – Médias e desvios padrão dos valores de torque reverso (N.cm) em implantes com superfícies usinada e tratada.

Médias seguidas por letras maiúsculas distintas indicam diferença significativa.

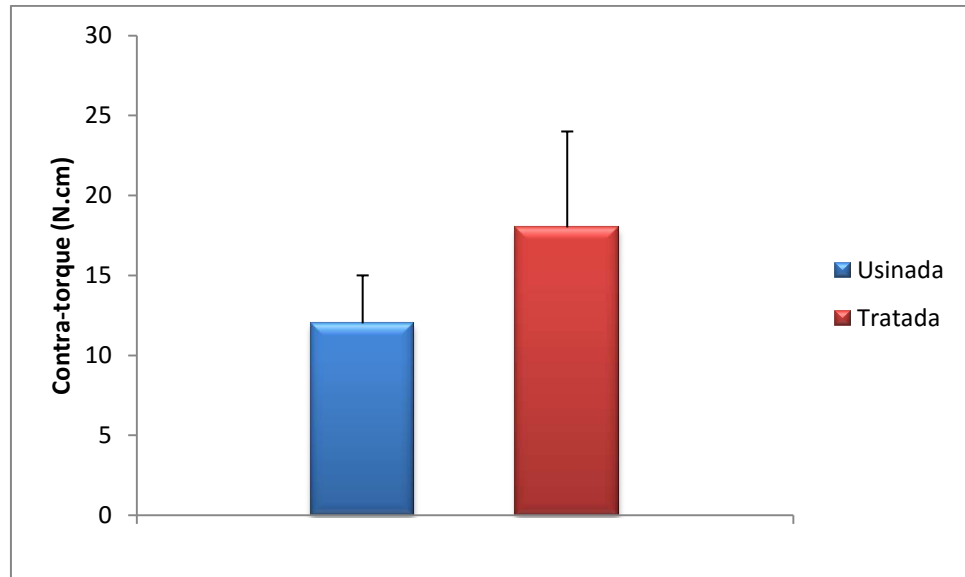


Gráfico 2 – Diagrama de colunas dos valores médios de contra-torque em implantes com superfície usinada e SJA (barras verticais indicam desvios padrão).

5.4- Caracterização Topográfica das Superfícies após Remoção por Torque Reverso

A análise das superfícies dos implantes removidos no período de 3 semanas demonstrou recobrimento parcial por tecido ósseo da SJA (fig4 a, b, c), entretanto a análise da SU (fig5 a, b, c) revelou recobrimento ósseo reduzido dos implantes, quase desprezível. O EDS de SJA (fig 4d) e SU (fig 5d) no período de 3 semanas mostrou picos de Ti, O, Ca e P, sendo que estes dois últimos elementos apresentaram maior concentração na SJA. No período de 6 semanas SJA apresentou-se com maior recobrimento de tecido ósseo (fig 6 a, b, c) em relação a esta mesma superfície no período de 3 semanas. A SU apresentou-se com recobrimento de tecido ósseo semelhante ao de 3 semanas (fig 7 a, b, c). O EDS de SJA (fig 6d) e SU (fig 7d) no período de 6 semanas mostrou picos de Ti, O, Ca e P.

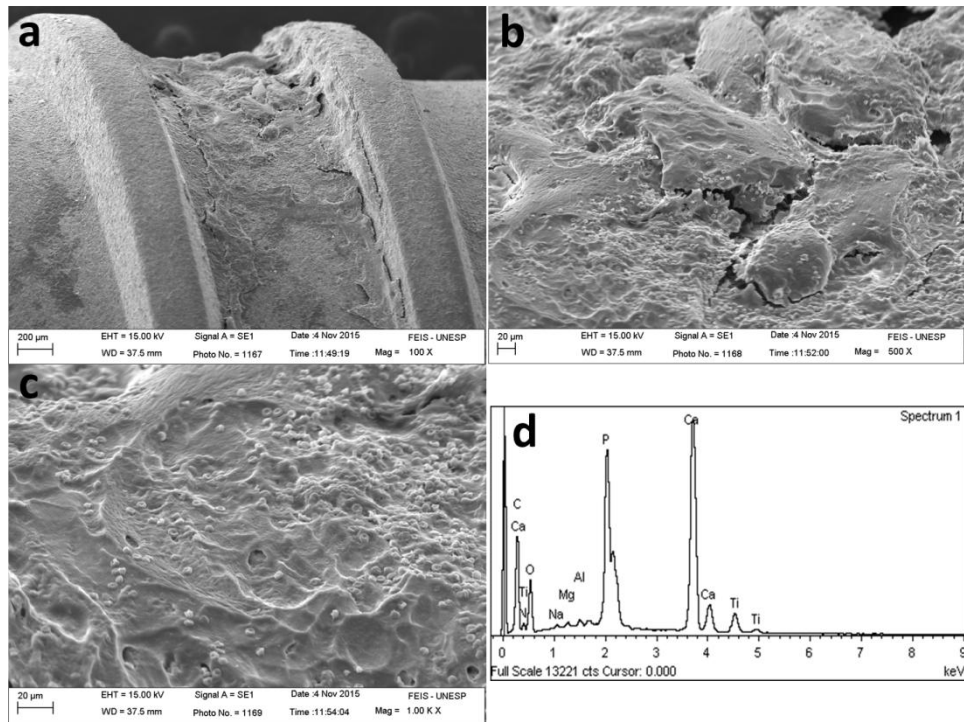


Figura 4: SJA – a, b, c: MEV pós implantação de 3 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SJA 3 semanas.

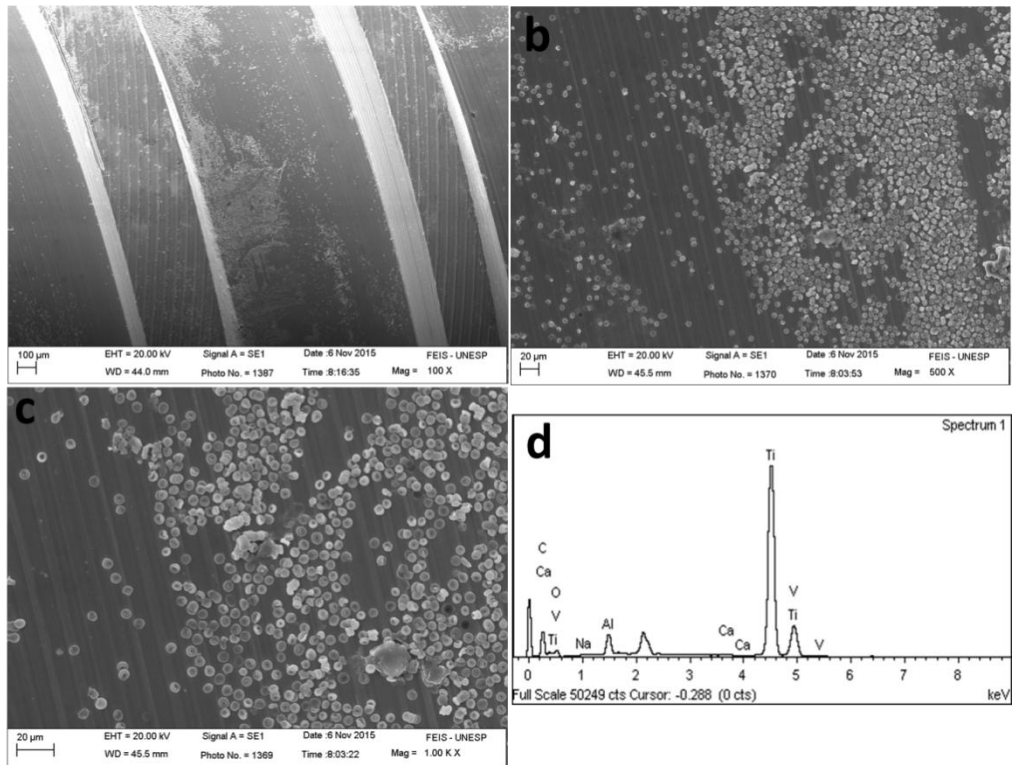


Figura 5: SU – a, b, c: MEV pós implantação de 3 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SU 3 semanas.

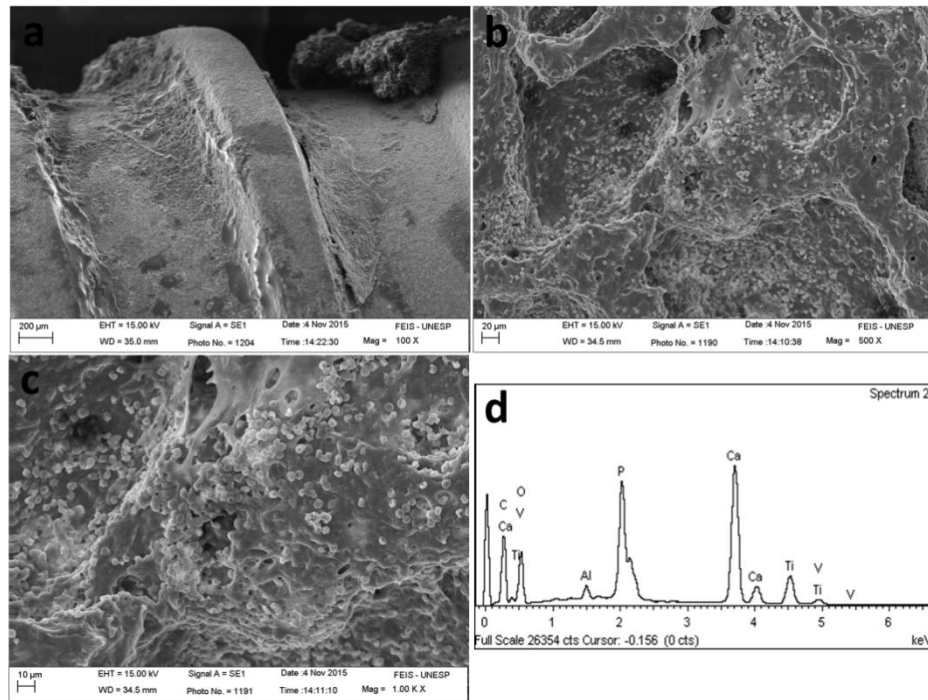


Figura 6: SJA – a, b, c: MEV pós implantação de 6 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SJA 6 semanas.

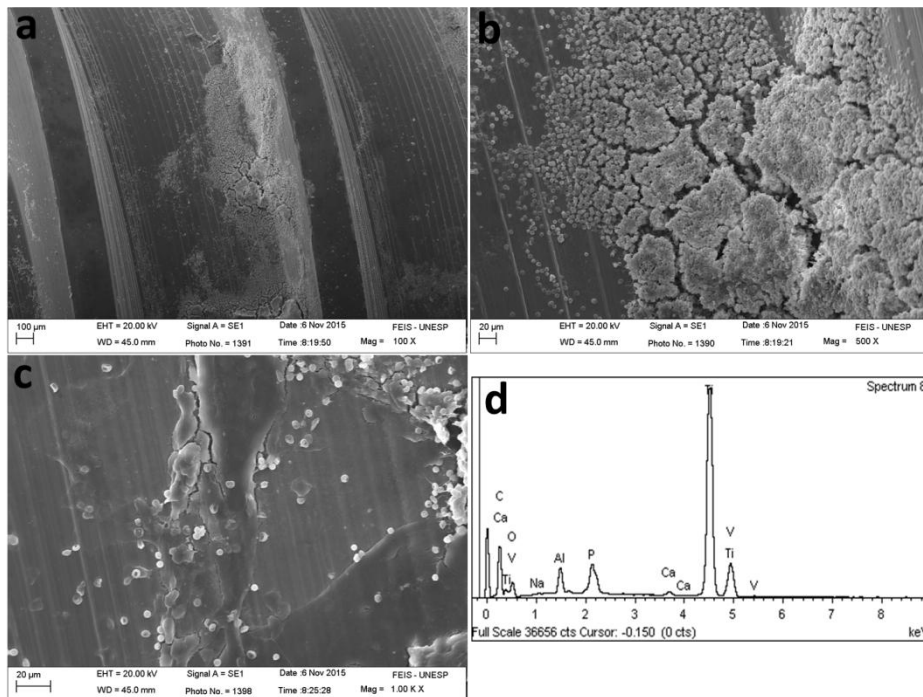


Figura 7: SU – a, b, c: MEV pós implantação de 6 semanas. 100x, 500x e 1.000x respectivamente. d: EDS SU 6 semanas.

6- DISCUSSÃO

Atualmente varias medidas vem sendo utilizadas no processamento de fabricação de implantes dentários para melhorar os níveis de osseointegração, entre elas a modificação química e topográfica da superfície (Albrektsson et al., 1981; Martinez-Gonzales et al., 2006; Shalabi et al., 2006). As estratégias para modificação da superfície de implantes podem ser classificados em métodos de adição e de subtração (Lima et al., 1996). Trabalhos prévios a este compararam a superfície usinada com as superfícies modificadas por métodos de adição (Zechner et al., 2003) e subtração (Marinho et al., 2003). Estes trabalhos mostraram que a modificação da superfície do implante foi um avanço para a implantodontia, uma vez que foi observado o aumento da porcentagem de contato de tecido ósseo na interface (Klokkevold et al., 2001; Souza et al., 2014), diminuição do período de osseointegração (Carlsson et al., 1988; Buser et al., 1998; Souza et al., 2013), e melhora do processo de reparação em áreas de baixa densidade óssea quando comparado aos implantes de superfície usinada (Buser et al., 1991). Resultado semelhante foi encontrado neste trabalho em que implantes com superfície modificada por jateamento de Al_2O_3 seguido do condicionamento ácido proporcionaram valores de torque de remoção estatisticamente superiores ($p < 0.05$) quando comparados a implantes de superfície usinada. Isto demonstra que os implantes de superfície usinada são dependentes do tempo de cicatrização (Klokkevold et al., 2001).

A força de torque reverso para remoção de implantes tem sido empregada em muitos trabalhos experimentais para avaliar a osseointegração (Cordioli et al., 2000; Cho, Jung, 2003; Souza et al., 2013), mesmo que de forma indireta, e tem se mostrado confiável quando confrontada com a porcentagem de tecido ósseo em íntimo contato com o implante (Sennerby et al., 1992). Esta análise tem o objetivo de mensurar a força necessária para romper a interface formada entre osso e implante (Carlsson et al., 1988) ou no tecido ósseo adjacente a interface (Souza et al., 2013). Acredita-se que neste estudo que nos implantes de superfície usinada, a fratura ocorreu na interface formada entre o tecido ósseo e implante, enquanto nos implantes de superfície modificada por jateamento com Al_2O_3 e duplo ataque ácido a fratura ocorreu no tecido ósseo adjacente à interface. Esta

observação poderá ser comprovada pela análise de MEV-EDX dos implantes removidos pelo torque reverso nos períodos de 3 e 6 semanas.

Neste estudo os implantes utilizados foram fabricados em liga de Ti4Al6V, ou seja, liga de titânio grau V. Atualmente as ligas de titânio vêm sendo amplamente utilizadas em implantes dentários (Hanet al., 1998; Stenport, Johansson, 2008) e ortopédicos (Niinomi et al., 2012; Li et al., 2015). A escolha pela liga de Ti4Al6V para o processo de fabricação de implantes deve-se a suas propriedades físicas e mecânicas serem superiores quando comparado com o titânio comercialmente puro (Williams, 2001; Stenport, Johansson, 2008).

Trabalhos anteriores (Hanet al., 1998; Stenport, Johansson, 2008) compararam as respostas biológicas entre a liga de Ti4Al6V e o Ti-cp. Ambos trabalhos observaram que implantes fabricados em Ti-cp apresentam torque de remoção e extensão linear de contato osso implante superiores quando comparados com os implantes fabricados em liga de Ti4Al6V. Com estes resultados pode-se dizer que na medida em que melhoram-se as propriedades mecânicas do implante perde-se em respostas biológicas. Neste sentido a modificação da superfície veio para melhorar as respostas biológicas das ligas de titânio.

Os implantes de Ti4Al6V utilizados neste estudo apresentam sua superfície modificada por jateamento de Al₂O₃ seguido do duplo condicionamento ácido (Novo Colosso, Emfils Ind Com Produtos Odontológicos, São Paulo, Brasil). É uma superfície disponível comercialmente no mercado brasileiro e apresenta o seu processamento de subtração semelhante a outras superfícies modificadas por jateamento seguido de condicionamento ácido com diferentes banhos, temperaturas e tempo de exposição que constitui o segredo comercial de cada uma delas. Tem existido na literatura científica uma preocupação com a contaminação da superfície do implante por resíduos provenientes do material de jateamento, especialmente quando se trata do óxido de alumínio (Piatelliet al., 2003; Rüger et al., 2010). Neste estudo a superfície modificada não apresentou qualquer tipo de resíduo de material de jateamento observado pela análise de MEV-EDX. No entanto em um estudo para avaliar os efeitos nocivos dos resíduos de óxido de alumínio na osseointegração, Piattelliet al. (2003) relataram que não há evidências para afirmar que partículas residuais de oxido de alumínio poderiam interferir negativamente no processo de integração óssea de implantes dentários.

A caracterização topográfica das superfícies mostrou diferenças entre elas. A superfície SU apresentou-se similar as outras superfícies usinadas empregadas em outros estudos (Queiroz et al., 2013; Souza et al., 2014) com superfície lisa e presença de restos de usinagem. A superfície jateada e condicionada apresentou-se com padrão morfológico de superfície modificada por subtração com presença de vales e picos com diferentes tamanhos e profundidades. No entanto, ressalta-se novamente que o EDX não evidenciou qualquer tipo de contaminante, seja ele resíduo do jateamento ou do condicionamento ácido.

A análise de frequência por ressonância não evidenciou diferenças estatisticamente entre as superfícies usinada e modificada nos 3 períodos analisados, resultado diferente da análise por torque de remoção em que a superfície com jateamento e ataque ácido foi superior a superfície polida. Trabalho anterior (Kim et al., 2010) também não encontrou diferenças estatisticamente entre os valores de frequência por ressonância em ISQ das superfícies usinada, tratada por SLA e por oxidação anódica em três períodos analisados. Entretanto, Sartori et al. (2013), afirmaram que apesar de não haver correlação entre torque de inserção, torque de remoção e valores de frequência por ressonância, todos são confiáveis, e clinicamente aceitáveis. Novas análises, entre elas a análise histométrica e MEV-EDX dos implantes removidos por torque de remoção serão necessárias para observar a interação entre tecido ósseo e superfície de implante e confirmar os efeitos positivos da modificação da superfície para a osseointegração.

7- CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos conclui-se que as modificações realizadas na topografia da superfície aceleraram as fases iniciais do processo de reparo da interface formada entre osso e implante, permitindo melhores níveis de osseointegração.

REFERÊNCIAS

- 1 - Aalan AA, Nowzari H. Clinical evaluation of dental implants with surfaces roughened by anodic oxidation, dual acid-etched implants, and machined implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005 Sep-Oct;20(5):793-8.
- 2 - Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral*

Maxillofac Implants. 1990 Winter;5(4):347-59.

3 - Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981 Dec;10(6):387-416.

4 - Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand.* 1981;52(2):155-70.

5 - 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.

6 - Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J. Prosthet. Dent.* 1988;60(1):75-84.

7 - Biesbrock AR, Edgerton M. Evaluation of the clinical predictability of hydroxyapatite-coated endosseous dental implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995 Nov-Dec;10(6):712-20.

8 - Binahmed A, Stoykewych A, Hussain A, Love B, Pruthi V. Long term follow-up hydroxyapatite-coated dental implants: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(6):963-8.

9 - Brånemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lundkvist S, Rockler B. Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. *Biomaterials.* 1983 Jan;4(1):25-8.

10 - Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson Bo, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1969;3(2):81-100.

11 - Buser D, Broggin N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran D, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent. Res.* 2004; 83(7):529-33.

12 - Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte LP. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998 Sep-Oct;13(5):611-9.

- 13 - Buser D, Weber HP, Bragger U, Balsiger C. Tissue integration of one-stage iti implants: 3-year results of a longitudinal study with hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1991 Winter;6(4):405-12.
- 14 - Carlsson L, Röstlund T, Albrektsson B, Albrektsson T. Removal torques for polished and rough titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1988;3(1):21-4.
- 15 - Cho SA, Jung SK. A removal torque of the laser-treated titanium implants in rabbit tibia. *Biomaterials*. 2003;24(26):4859-63.
- 16 - Cooper LFA. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prosthet Dent*. 2000;84(5):522-34.
- 17 - Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A, Scarano A. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces: an experimental study in rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000 Sep-Oct;15(5):668-74.
- 18 - Elias CN, Lima JHC. Importância da superfície dos implantes osseointegráveis na biofixação. *Rev Bras Implat*. 2001;7(1):21-5.
- 19 - Elias CN, Roestel J, Zucareli MA, Campaneri C, Resende CRS. Implantes de titânio comercialmente puro com alta resistência mecânica para aplicações em Odontologia. *ImplantNews*. 2013;10(6):74-81.
- 20 - Embacher Filho A. Projeto "Colosso": desenvolvimento de um implante osseointegrável: da teoria a prática [tese]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2003.
- 21 - Faeda RS, Tavares HS, Sartori R, Guastaldi AC, Marcantonio E Jr. Evaluation of titanium implants with surface modification by laser beam. Biomechanical study in rabbit tibias. *Braz Oral Res*. 2009 Apr-Jun;23(2):137-43.
- 22 - Gaggl A, Schultes G, Muller WD, Karcher H. Scanning electron microscopical analysis of laser-treated titanium implant surfaces*a comparative study. *Biomaterials*. 2000;21(10):1067-73.
- 23 - Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson C, Skovgaard LT, Hjorting-Hansen E. Anchorage of TiO₂-blasted, HA-coated, and machined implants: An experimental study with rabbits. *J Biomed Mater Res*. 1995 Oct;29(10):1223-31.
- 24 - Gotz HE, Muller M, Emmel A, Holzwarth U, Erben RG, Stangl R. Effect of

surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants. *Biomaterials*. 2004 Aug;25(18):4057-64.

25 - Han CH, Johansson Cb, Wennerberg A, Albrektsson T. Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. *Clin Oral Implants Res*. 1998 Feb;9(1):1-10.

26 - Jemt T, Lekholm U, Adell R. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 1989;4(3):211-7.

27 - Karabuda C, Sandalli P, Yalcin S, Steflik D, Parr GR. Histologic and Histomorphometric Comparison of Immediately Placed Hydroxyapatite-Coated and Titanium Plasma-Sprayed Implants: a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999 Jul-Aug;14(4):510-5.

28 - Kessler-Liechti G, Zix J, Mericske-Stern R. Stability measurements of 1-stage implants in the edentulous mandible by means of resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008 Mar-Apr;23(2):353-8.

29 - Kim SJ, Kim MR, Rim JS, Chung SM, Shin SW. Comparison of implant stability after different implant surface treatments in dog bone. *J Appl Oral Sci*. 2010;18(4):415-20.

30 - Klokkevold PR, Jhonson P, Dadgostari S, Caputo A, Davies JE, Nishimura RD. Early endosseous integration enhanced by dual acid etching of titanium a torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12(4):350-7.

31 - Ledermann PD, Schenk RK, Buser D. Long-lasting osseointegration of immediately loaded, bar-connected TPS screws after 12 years of function: a histologic case report of a 95 year-old patient. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1998 Dec;18(6):552-63.

32 - Lee JE, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Han CH, Lee SJ. Healing response of cortical and cancellous bone around titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009 Jul-Aug;24(4):655-62.

33 - Li Y, Jiao Y, Li X, Guo Z. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. BBRC. 2015;460:151-6.

34 - Lima LA, Fuchs-Wehrle AM, Lang NP, Hammerle CH, Liberti E, Pompeu E, et al.

Surface characteristics of implants influence their bone integration after simultaneous placement of implant and GBR membrane. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(6):669-79.

35 - Mangano C, Piatelli A, D'Avila S, Lezzi G, Mangano F, Onuma T, et al. Early human bone response to laser metal sintering surface topography: a histologic report. *J Oral Implantol.* 2010;36(2):91-6.

36 - Marinho V, Celletti R, Bracchetti G, Petrone G, Minkin C, Piatelli A. A. Sandblasted and acid-etched dental implants: A Histologic Study in Rats. *J Oral Maxillofac Implant.* 2003;18(1):75-81.

37 - Martínez-González JM, GarcíaSabán F, Bernal JF, Gonzalo Lafuente JC, Sánchez JC, Dorado CB. Renovation torque and physico-chemical characteristics of dental implants etched with hydrofluoric and nitric acid. An experimental study in Beagle dogs. *Oral Surg.* 2006;11(3):281-5.

38 - Meirelles L, Currie F, Jacobsson M, Albrektsson T, Wennerberg A. The effect of chemical and nanotopographical modifications on the early stages of osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008 Jul-Aug;23(4):641-7.

39 - Niinomi M, Nakai M, Hieda J. Development of new metallic alloys for biomedical applications. *Acta Biomaterials.* 2012;8:3888-3903.

40 - Orsini G, Assenza B, Scarano A, Piattelli M, Piattelli A. Surface analysis of machined versus sandblasted and acid-etched titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000;15(6):779-84.

41 - Piatelli A, Degibi M, Paolantonio M, Mangano C, Scarano A. Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials.* 2003;24:4081-9.

42 - Qahash M, Hardwick R, Rohrer MD, Wozney JM, Wikesjö UME. Surface-etching enhances titanium implant osseointegration in newly formed (rhBMP-2-induced) and native bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007 May-Jun;22(3):472-7.

43 - Queiroz TP, Souza FA, Guastaldi AC, Margonar R, Garcia- Juúnior IR, Hochuli-Vieira E. Commercially pure titanium implants with surfaces modified by laser beam with and without chemical deposition of apatite. Biomechanical and topographical analysis in rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(8):896-903.

- 44 - Rossi F, Lang NP, Santis E, Morelli F, Favero G, Botticelli. Bone-healing pattern at the surface of titanium implants: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(1):124-31.
- 45 - Ruger M, Gensior TJ, Herren C, Walter M, Ocklenburg C, Marx R, et al. The removal of Al₂O₃ particles from grit-blasted titanium implant surfaces: Effects on biocompatibility, osseointegration and interface strength in vivo. *ActaBiomater.* 2010 Jul;6(7):2852-61.
- 46 - Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1992;7(1):62-71.
- 47 - Shalabi M, Wolke JGC, Jansen AJ. The effects of implant surface roughness and surgical technique on implant fixation in an in vitro model. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(2):172-8.
- 48 - Son W, Zhu X, Shin H, Ong J, Kin K. In vivo histological response to anodized and anodized/hydrothermally treated titanium implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2003 Aug 15;66(2):520-5.
- 49 - Souza FA, Queiroz TP, Luvizuto E, Nishioka RS, Garcia Jr IR, Carvalho PSP, Okamoto R. Rank Protein Immunolabeling during Bone-Implant Interface Healing Process. *Int Journal Dentistry* 2010;2010(1)1-6.
- 50 - Souza FA, Queiroz TP, Guastaldi AC, Garcia-Júnior IR, Magro-Filho O, Nishioka RS, et al. Comparative in vivo study of commercially pure Ti implants with surfaces modified by laser with and without silicate deposition: Biomechanical and scanning electron microscopy analysis. *J Biomed Mater Res Part B.* 2013;101(1):76-84.
- 51 - Souza FA, Queiroz TP, Sonoda CK, Okamoto R, Margonar R, Guastaldi AC, Nishioka RS, Garcia Júnior IR. Histometric analysis and topographic characterization of cpTi implants with surfaces modified by laser with and without silica deposition. *J Biomed Mater Res Part B* 2014;102(8):1677-1688.
- 52 - Stach RM, Kohles SS. A meta-analysis examining the clinical survivability of machined surface and osseointegrated implants in poor-quality bone. *Implant Dent.* 2003;12(1):87-96.
- 53 - Stenport VF, Johansson C. Evaluations of bone tissue integration to pure and

alloyed titanium implants. Clin Implant Dent Relat Res. 2008 Sep;10(3):191-9.

54 - Thomas KA, Cook SD. An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. J Biomed Mater Res. 1985 Oct;19(8):875-901.

55 - Trisi P, Lazzara R, Rebaudi A, Rao W, Testori T, Porter SS. Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. J Periodontol. 2003 Jul;74(7):945-56.

56 - Uehara T, Takaoka K, Ito K. Histological evidence of osseointegration in human retrieved fractured hydroxyapatite-coated screw- type implants: a case report. Clin Oral Implants Res. 2004 Oct;15(5):540-5.

57 - Williams D. The golden anniversary of titanium biomaterials. Med Device Technol. 2001 Sep;12(7):8-11.

58 - Zechner W, Tangl S, Fürst G, Tepper G, Thams U, Mailath G, Watzek G. Osseous healing characteristics of three different implant types. Clin Oral Implants Res. 2003 Apr;14(2):150-7.



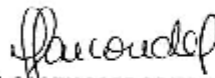
Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)
Committee for Ethical Use of Animals (CEUA)

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto "Avaliação do processo de reparo ao redor de implantes com superfícies modificadas experimental e comercialmente disponíveis. Estudo biomecânico e histométrico em coelhos" sob responsabilidade do Pesquisador FRANCISLEY ÁVILA SOUZA e colaboração de Idelmo Rangel Garcia Júnior, Paulo Sérgio Perri de Carvalho e Sabrina Ferreira está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pelo CEUA, de acordo com o processo FOA-00950-2013.

CERTIFICATE

We certify that the research "Evaluation of repair process around of modified implant surfaces experimental and commercially available. Biomechanical and hystometric study rabbits", process number FOA-00950-2013, under responsibility of FRANCISLEY ÁVILA SOUZA and with collaboration of Idelmo Rangel Garcia Júnior, Paulo Sérgio Perri de Carvalho and Sabrina Ferreira agree with Ethical Principles in Animal Research (COBEA) and was approved by CEUA.



Prof. Adj. MARY MARCONDES
Vice-Coordenadora da CEUA
CEUA Vice-Coordinator