

# RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 19/03/2020.



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**

**“Júlio de Mesquita Filho”**

**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



***Felipe Eduardo Pinotti***

**Análise da osseointegração de implantes com superfície hidrofílica em  
áreas enxertadas: estudo pré-clínico em ratos**

**Araraquara**

**2018**



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**

**“Júlio de Mesquita Filho”**

**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



***Felipe Eduardo Pinotti***

**Análise da osseointegração de implantes com superfície hidrofílica em  
áreas enxertadas: estudo pré-clínico em ratos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração em Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

**Orientador:** Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

**Co-orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosemary Adriana Chiérici Marcantonio

**Araraquara**

**2018**

Pinotti, Felipe Eduardo

Análise da osseointegração de implantes com superfície hidrofílica em áreas enxertadas: estudo pré-clínico em ratos/  
Felipe Eduardo Pinotti. – Araraquara: [s.n.], 2018

81 f. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosemary Adriana Chiérici Marcantonio

1. Materiais biocompatíveis      2. Osseointegração  
3. Implantes dentários I. Título

*Felipe Eduardo Pinotti*

**Análise da osseointegração de implantes com superfície  
hidrofílica em áreas enxertadas: estudo pré-clínico em ratos**

**COMISSÃO JULGADORA**

**DEFESA PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE**

**Presidente e Orientador:** Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira -  
UNESP/FOAr

**2º Examinador:** Prof. Dr. Pedro Paulo Chaves de Souza - UNESP/FOAr

**3º Examinador:** Prof. Dr. Rubens Spin Neto – Universidade Aarhus - Dinamarca

Araraquara, 19 de Março de 2018

## **Dados Curriculares**

**Felipe Eduardo Pinotti**

**NASCIMENTO: 22.06.1992 – Araraquara SP**

**FILIAÇÃO:** Wilson Francisco Pinotti Junior

Maria Teresinha Gomes da Silva Pinotti

2011 – 2015: Curso de Graduação em Odontologia

Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

2016 – Atual: Curso de Pós – Graduação em Odontologia – Área de Concentração:  
Periodontia

Nível: Mestrado

Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

2017 – Atual : Curso de especialização – Periodontia

Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

## **Dedicatória**

Dedico primeiramente a Deus, por ter permitido que tudo isso acontecesse, pelas oportunidades e pessoas que colocou na minha vida e pela família maravilhosa que eu tenho, que apesar dos anos difíceis de mestrado, consegui ficar forte e conquistar todos meus objetivos. Aos meus pais Wilson e Teresinha, pelo enorme esforço e sacrifício para que eu tivesse toda a condição de fazer o melhor mestrado possível, cada conquista minha é também conquista de vocês. Ao meu irmão Vitor, que sempre está atento e pronto para me ajudar no que eu precisar e a minha namorada Mayara, que sempre que preciso desabafar, rir, estudar, e comentar tudo que preciso fazer, faz todo o esforço para me entender, e me dar o maior apoio que preciso. Aos meus orientadores, Adriana e Guilherme, muito obrigado pela paciência e ensinamentos, hoje vocês são minhas inspirações como dentistas e como pesquisadores, muito obrigado por tudo.

“Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá.”

*Ayrton Senna.*

## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer ao meu orientador Guilherme, e a minha co-orientadora Adriana, por todo apoio e ajuda nesse projeto, com toda a certeza sem a ajuda e apoio de ambos, jamais tudo isso teria se concretizado. Aos funcionários da faculdade, em especial aos que trabalham no departamento de periodontia, que sempre estão prontos para ajudar e deixando tudo em perfeitas condições para que se realizem os trabalhos. Aos meus amigos, Cássio, José Rodolfo, Fernanda e Camila, que estão comigo desde o início da minha graduação, e hoje estamos juntos em mais uma caminhada que será no doutorado. Ao CNPQ, que me contemplou com uma bolsa de mestrado, e também me ofereceu todo auxílio necessário para realização do meu trabalho.



Pinotti FE. Análise da osseointegração de implantes com superfície hidrofílica em áreas enxertadas: estudo pré-clínico em ratos [Dissertação de mestrado] Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2017

## **RESUMO**

O objetivo desse estudo foi de avaliar o efeito de uma superfície hidrofílica sobre a osseointegração de implantes em áreas enxertadas com osso bovino desproteínizado (DBB) ou com cerâmica bifásica a base de  $\beta$ -fosfato de cálcio/Hidroxiapatita (HA/TCP). Foram utilizados 56 ratos que foram aleatoriamente divididos em 4 grupos com 14 animais cada: DBB: Osso bovino desproteínizado (DBB) + Superfície usinada (U); HA/TCP: Cerâmica bifásica a base de  $\beta$ -fosfato de cálcio/Hidroxiapatita (HA/TCP) + Superfície U; DBB-H: DBB + Superfície hidrofílica (H); HA/TCP-H: HA/TCP + Superfície H. Foram confeccionados defeitos nas tíbias que foram preenchidos com os biomateriais, e os implantes foram inseridos 60 dias após esse procedimento. Os animais foram submetidos a eutanásia nos períodos de 15 e 45 dias após a instalação dos implantes. A osseointegração foi avaliada por análises biomecânicas, histométricas e microtomográfica. Adicionalmente a isso, foi avaliada a expressão da proteína morfogênica óssea 2 (BMP-2), da fosfatase alcalina (ALP) e da osteocalcina (OCN) por imunohistoquímica. O grupo HA/TCP-H apresentou maior contra torque para remoção de implantes e maior volume de tecidos mineralizados ao redor dos implantes que o grupo HA/TCP. Os grupos DBB-H e HA/TCP-H apresentaram maiores valores de contato osso-implante (15 e 45 dias), de osso entre as roscas dos implantes (45 dias), e de expressão de BMP2 (45 dias) do que os observados nos grupos DBB e HA/TCP. Adicionalmente, foi verificado uma maior expressão de ALP (15 dias) no grupo DBB-H do que no grupo DBB. Os implantes com superfície hidrofílica melhoram a osseointegração em áreas enxertadas em comparação com implantes com superfície usinada.

**Palavras-chave:** Biomateriais. Implantes dentários. Osseointegração.

Pinotti FE. Analysis of osseointegration of implants with hydrophilic surfaces in grafted areas. A Pre-clinical study [Dissertação de mestrado] Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2017

## **ABSTRACT**

The aim of this study was to evaluate the effect of a hydrophilic surface on the osseointegration in grafted areas with deproteinized bovine bone (DBB) and with biphasic ceramics of hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate (HA/TCP). Fifty-six rats were randomly allocated to 4 groups with 14 animals each: DBB: Deproteinized bovine bone (DBB) + Machined surface (U); HA/TCP: biphasic ceramics of hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate (HA/TCP) + Machined surface; DBB-H: DBB + Hydrophilic surface (H); HA/TCP-H: HA/TCP + Hydrophilic surface. The bone defects were performed at the proximal epiphysis of the tibia. Then, the defects were filled with the biomaterials. After 60 days, the implants were placed in the grafted areas. The animals were submitted to euthanasia at periods of 15 and 45 days after the implants' placement. The osseointegration was assessed by biomechanical, microtomographic and histometric analyses. In addition, the expression of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), alkaline phosphatase (ALP) and osteocalcin (OCN) was evaluated by immunohistochemistry. The HA/TCP-H group presented higher removal torque values and more volume of mineralized tissues in the vicinity of the implants compared with the HA/TCP group. The DBB-H and HA/TCP-H groups presented higher values of bone-implant contact (at 15 and 45 days), of bone between the threads (45 days), and expression of BMP-2 (45 days) than the DBB and HA/TCP groups. Furthermore, the DBB-H group presented a higher expression of ALP than the DBB group (15 days). In conclusion, implants with a hydrophilic surface improve osseointegration in grafted areas compared to implants with machined surfaces.

**Key-words:** Bone substitutes. Dental implants. Osseointegration.

# Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>32</b>
<b>3 PUBLICAÇÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1 Publicação 1.....</b>	<b>33</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>61</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>64</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>65</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>70</b>
<b>ANEXO A .....</b>	<b>80</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A utilização de implantes osseointegrados para tratamento do edentulismo tem se tornado uma terapia cada vez mais difundida, sendo atualmente indicada para uma grande gama de situações clínicas com altas de sucesso no tratamento reabilitador<sup>1, 2</sup>. Entretanto, situações inerentes ao sítio do hospedeiro tal como a falta disponibilidade óssea limita a instalação dos implantes osseointegrados em posição adequada em todos os casos<sup>3, 4</sup>, e a utilização de biomateriais substitutos ósseos tem sido proposta para promover o aumento do volume ósseo, o que permite a instalação dos implantes dentários em posição adequada<sup>4, 5</sup>. Apesar do osso autógeno ser considerado o biomaterial padrão ouro para ganho de tecido ósseo<sup>6</sup>, algumas limitações como a quantidade de enxerto ósseo possível de ser captado, a morbidade do leito doador e as suas altas taxas de reabsorção dificultam a utilização de enxertos autógenos em algumas situações clínicas<sup>7, 8</sup>.

Como alternativa a utilização dos enxertos autógenos, enxertos com propriedades estritamente osteocondutoras tem sido utilizados, e dentro desse grupo, os enxertos de osso bovino desproteínizado (DBB) e da associação do  $\beta$ -fosfato tricálcio/Hidroxiapatita (HA/TCP) merecem destaque devido a sua alta previsibilidade reparo do tecido ósseo e longevidade no tratamento reabilitador<sup>5, 6, 9, 10</sup>. Entretanto, tem sido relatado que implantes instalados em áreas enxertadas com biomateriais osteocondutores apresentam menores taxas de sobrevivência do que os implantes instalados em áreas de osso nativo<sup>11</sup> e em áreas enxertadas com osso autógeno<sup>12</sup>. Um estudo pré-clínico demonstrou que que implantes instalados em defeitos ósseos executados em mandíbulas de cães e enxertados com DBB e HA/TCP apresentaram osseointegração semelhante as áreas enxertadas com osso autógeno, porém inferior aos defeitos cicatrizados espontaneamente<sup>13</sup>.

Alguns autores pesquisaram em estudos clínicos e pré-clínicos as consequências da instalação de implantes em áreas enxertadas:

Jensen et al.<sup>7</sup> avaliaram a diferença de contato osso implante entre enxertos realizados para levantamento de seio com osso bovino desproteínizado misturado com osso autógeno provenientes de diferentes ossos do corpo e em diversas concentrações. No trabalho foram utilizados 40 mini-pigs que foram submetidos a cirurgia de levantamento de seio bilateralmente e foram divididos em 2 grupos com 20 animais em cada: Os levantamentos de seio foram realizados utilizando osso proveniente da crista ilíaca dos animais ou da mandíbula e misturadas com Osso bovino desproteínizado (DBB) em diferentes proporções, sendo dividido em 5 grupos com diferentes misturas de osso autógeno e osso bovino desproteínizado: (A) 100% de osso autógeno (crista ilíaca), (B) 75% de osso autógeno (crista ilíaca) e 25% de osso bovino desproteínizado, (C) 50% de osso autógeno (crista ilíaca) e 50% de osso bovino desproteínizado, (D) 75% de osso autógeno (mandíbula) e 25% de osso bovino desproteínizado, ou (E) 100% osso bovino desproteínizado. Um implante com superfície modificada por jateamento e ataque ácido foi inserido no mesmo momento cirúrgico do procedimento de enxertia. Os animais foram sacrificados após 12 semanas da colocação dos implantes, e foi mensurado o contato-osso-implante de cada implante colocado. A mediana de contato osso implante dos resultados obtidos em cada concentração foram: (A) 42,9% (IC 95%: 32,1-54,5%), (B) 37,8% (IC 95%: 27,1-49,9%), (C) 43,9% (IC 95%: 32,6-55,9%), (D) 30,2% (IC 95%: 21,6-40,3%) e (E) 13,9% (95% CI: 11,4-16,9%). O contato osso-implante foi significativamente maior para A, B, C, D em comparação com E ( $p < 0,0001$ ). Não houveram diferenças estatisticamente significativas se comparados os enxertos autógenos provenientes na crista ilíaca ou provenientes da mandíbula. Os autores concluíram que a utilização de osso bovino

desproteínizado juntamente com osso autógeno promove uma melhor osseointegração em relação apenas a utilização de osso bovino desproteínizado puro.

Antunes et al.<sup>13</sup> avaliaram a colocação de implantes em áreas enxertadas com osso bovino desproteínizado (DBB); beta-fosfato de tricálcio/hidroxiapatita (HA/TCP); osso autógeno (Ab) e coágulo (Cg). Seis cães foram submetidos a extrações de seus pré-molares inferiores, bilateralmente, sendo que 12 semanas depois foram confeccionados quatro defeitos ósseos (6mm de largura/4mm de comprimento) em um lado e preenchido aleatoriamente com DBB, HA/TCP, Ab e Cg. Após 8 semanas, um implante com superfície modificada por jateamento e ataque ácido, foi adicionado em cada local com as áreas enxertadas. Na mesma sessão, foram perfurados quatro defeitos semelhantes a estes do outro lado, e foram inseridos os implantes imediatamente a colocação dos enxertos. Todos os animais foram eutanaziados 8 semanas depois do segundo procedimento cirúrgico. Foram analisados estabilidade do implante (RFA), contato osso implante (BIC), área de formação óssea ao redor do implante (BA), distância do ombro do implante até a crista óssea. Os resultados mostraram que tanto BA quanto BIC foram superiores nos implantes onde foram realizados o enxerto e o implante foi instalado de forma tardia. O grupo Cg apresentou maior BIC e BA em comparação aos outros biomateriais ( $p=0.004$  e  $0.0012$ , respectivamente), os grupos DBB, HA/TCP e Ab não tiveram diferenças estatisticamente significativa, porém o grupo onde o implante foi colocando imediatamente ao enxerto apresentou maior preservação da crista óssea. A estabilidade dos implantes foi maior nos grupos aonde os implantes foram instalados de forma tardia. Os autores concluíram que implantes colocados em defeitos que já foram previamente enxertados têm uma melhor estabilidade e conseqüentemente um maior BIC e BA, e que a instalação de implantes

imediatos associado ao uso de biomateriais deve ser preferível quando o objetivo é a maior preservação da crista alveolar.

Liu et al.<sup>14</sup> avaliaram os efeitos do osso bovino desproteínizado na osseointegração de implantes. Para esse estudo foram utilizados 4 cachorros adultos. Os animais foram submetidos a cirurgia para extração dos 3° e 4° pré-molares da mandíbula bilateralmente. Dois sítios pós-extração foram randomicamente selecionados para serem preenchidos com osso bovino desproteínizado, enquanto os outros dois sítios cirúrgicos foram preenchidos com coágulo. Três meses depois de realizados os enxertos foram instalados implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido em cada sítio cirúrgico. Dois animais foram sacrificados três meses depois da colocação dos implantes, e os outros dois animais foram sacrificados seis meses depois da colocação dos implantes. A osseointegração foi avaliada por meio de análises histométricas de contato osso-implante (BIC) e de área de osso entre as roscas dos implantes (BA) e por microscopia de fluorescência, para a realização da imunofluorescência foi aplicada uma injeções com tetraciclina e vermelho de alizarina, por via subcutânea no momento da eutanásia dos animais para avaliar a taxa de formação óssea em cada período experimental. Após 3 meses, foi demonstrado que o BIC e o BA foram significativamente maiores no grupo experimental ( $76\pm 9\%$  e  $69,5\pm 9,6\%$ , respectivamente) do que os do grupo controle ( $56,1\pm 8,2\%$  e  $52,8\pm 7,3\%$ , respectivamente,  $p=0,003$  e  $0,001$ ). No entanto, os dois grupos não diferiram significativamente aos 6 meses. A microscopia de fluorescência mostrou que as taxas médias de mineralização do tecido ósseo em torno do implante no grupo experimental nos meses 3 e 6 foram de  $6.8 \pm 0.4 \mu\text{m}$  e  $8.4 \pm 0.8 \mu\text{m}$ , respectivamente, que foram significativamente superiores aos do grupo controle que apresentaram nos períodos de 3 e 6 meses  $5.2 \pm 0.4 \mu\text{m}$  e  $6.8 \pm 0.5 \mu\text{m}$ , respectivamente ( $p=0.000$  e  $0.03$ ). Os autores

concluíram que o osso bovino desproteínizado pode promover a osseointegração após a colocação tardia de implantes em sítios que foram submetidos a extração dentária.

Pang et al.<sup>15</sup> avaliaram clínica e radiograficamente a colocação de implante em áreas enxertadas com osso bovino desproteínizado após a extração dentária. Participaram nesse estudo 30 pacientes que possuíam um dente posterior na região da mandíbula que por meio de avaliações clínicas e radiográficas foi considerado condenado. Os pacientes foram divididos em dois grupos, no grupo controle os dentes foram extraídos e não foi utilizado nenhum enxerto, quanto que no grupo teste, após a extração do dente, o alvéolo foi preenchido com osso bovino desproteínizado. Logo após, o sítio enxertado foi recoberto com uma membrana reabsorvível. Seis meses após a extração dos dentes, foi instalado um implante com superfície modificada por jateamento e ataque ácido em todos os sítios e os pacientes foram reavaliados com 3 e 6 meses após a colocação dos implantes com relação a estabilidade (ISQ) e a perda óssea ao redor do implante. No grupo teste, a redução de altura média do osso da crista alveolar foi de  $1.05 \pm 0.24$  mm aos 3 meses e  $1.54 \pm 0.25$  mm aos 6 meses, a redução da largura do alvéolo foi de  $1.11 \pm 0.13$  mm aos 3 meses e  $1.84 \pm 0.35$  mm aos 6 meses, e a redução do volume de osso foi  $193.79 \pm 21.47$  mm<sup>3</sup> aos 3 meses e  $262.06 \pm 33.08$  mm<sup>3</sup> aos 6 meses. No grupo controle, a altura do osso da crista alveolar teve redução de  $2.12 \pm 0.15$  mm aos 3 meses e de  $3.26 \pm 0.29$  mm em 6 meses, a redução da largura foi  $2.72 \pm 0.19$  mm aos 3 meses e  $3.56 \pm 0.28$  mm aos 6 meses e a redução do volume de osso foi  $252.19 \pm 37.21$  mm<sup>3</sup> a 3 meses e  $342.32 \pm 36.41$  mm<sup>3</sup> aos 6 meses. A estabilidade dos implantes no período de 3 meses foi de  $70.25 \pm 2.77$  no grupo experimental e  $72.33 \pm 3.52$  no grupo controle, não havendo portanto diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Os autores concluíram que o enxerto de osso bovino desproteínizado e a utilização da membrana de colágeno reabsorvível foi benéfica para preservar o



alvéolo, porém não teve influência estatisticamente significativa sobre a estabilidade e na quantidade de tecido ósseo reparado ao redor dos implantes.

Phillip et al.<sup>16</sup> avaliaram a influência na osseointegração de implantes com uma superfície hidrofílica (implante com superfície modificada por jateamento e ataque ácido mantido em solução isotônica) em áreas enxertadas com HA/TCP em comparação com uma superfície convencional (implante com superfície modificada por jateamento e ataque ácido mantido em solução isotônica). Para o estudo foram utilizadas 32 ovelhas que foram divididas da seguinte forma: Em 16 ovelhas foi realizada o procedimento cirúrgico de levantamento de seio, utilizando HA/TCP de ambos os seios maxilares, e após o levantamento de seio foi realizada a colocação de um implante de superfície hidrofílica de um lado, e do outro um implante de superfície convencional. Nas outras 16 ovelhas não foi realizado o levantamento de seio, porém, foram instalados um implante de cada tipo em cada uma das regiões. Dentro de cada grupo as ovelhas foram sacrificadas nos períodos de 12 e 16 semanas. Foi posteriormente realizado uma análise histométrica para avaliação do contato osso implante (BIC). Após 12 semanas, o BIC para implantes com superfícies controle e hidrofílico, instalados em áreas enxertadas ou de osso nativo apresentaram resultados comparáveis com valores médios de 14,8% para implantes com superfície convencional instalados em osso nativo, 16,5% para implantes com superfície convencional instalados em área enxertada, 21,5% para implantes com superfície hidrofílica instalados em áreas de osso nativo e 20,1% para implantes com superfície hidrofílica instalados em áreas enxertadas ( $p > 0,05$ ). Para seios não enxertados após 26 semanas, não foi registrado aumento do BIC (12,1% de superfície convencional, 15,8% de superfície hidrofílica;  $p > 0,05$ ). Nos seios enxertados após 26 semanas, os valores médios de BIC aumentaram para 28,7% em superfícies convencionais e 34,1% para implantes com superfície

hidrofílica ( $p=0,014$ ;  $p = 0,015$ ). Os autores concluíram que após 12 semanas de cicatrização, nem o tipo de enxerto nem a superfície do implante parecem influenciar no BIC. O enxerto sintético promoveu uma melhora nos valores de BIC após 26 semanas.

Rickert et al.<sup>17</sup> avaliaram a osseointegração de implantes colocados em regiões que foram submetidos a elevação do soalho do seio maxilar com enxertos de diferentes proporções de osso bovino desproteínizado (DBB) misturado com células mesenquimais da medula óssea ou osso autógeno. De uma maneira randômica, 12 pacientes foram submetidos a cirurgia de levantamento de seio bilateralmente, sendo que em um dos seios o enxerto foi realizado com osso bovino desproteínizado misturado com células mesenquimais provenientes da medula óssea da crista íliaca do paciente (grupo teste), e no outro seio o enxerto foi realizado com osso bovino desproteínizado misturado com osso autógeno proveniente da área retromolar do paciente (grupo controle). Quatro meses após a realização do levantamento de seio foram colocados 66 implantes. As análises foram realizadas no baseline e também 12 meses após a colocação dos implantes. Os autores avaliaram: Índice de sobrevivência de implantes, índice de placa, sangramento gengival, profundidade de sondagem e níveis ósseos radiográficos peri-implantares. Durante o período de osseointegração, três implantes não apresentaram osseointegração no lado teste e nenhum implante falhou no lado controle, resultando em taxas de sobrevivência de 91% (grupo teste) e 100% (grupo controle), respectivamente. Os resultados dos parâmetros analisados não tiveram nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os autores concluíram que as duas técnicas para levantamento de seio maxilar promovem uma adequada osseointegração dos implantes, não tendo diferenças estatísticas entre o grupo em que foi realizado enxerto com osso bovino desproteínizado misturado com células

mesenquimais provenientes da crista íliaca do paciente em comparação ao grupo em que foi realizado a associação do DBB com o enxerto com osso autógeno.

Jensen et al.<sup>18</sup> avaliaram a osseointegração de implantes colocados em áreas enxertadas com osso bovino desproteinizado (DBB) com partículas grandes e com partículas pequenas. Foram utilizados 10 minipigs, que foram submetidos a cirurgia de levantamento de seio bilateral. Os seios foram randomicamente selecionados para serem preenchidos com osso bovino desproteinizado com partículas grandes ou pequenas. Posteriormente, foi instalado um implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido. Cinco animais foram sacrificados com 6 semanas, e outros 5 animais foram sacrificados com 12 semanas. Após o sacrifício foram realizados teste de estabilidade do implante (ISQ), análise histológica descritiva para avaliar a degradação das partículas do enxerto e formação óssea, além de análise histomorfométricas para avaliar o contato osso implante (BIC). O tamanho de partícula de osso bovino desproteinizado não teve impacto qualitativo ou quantitativo na quantidade de osso recém-formado, na degradação do biomaterial, BIC ou IS para qualquer um dos períodos de cicatrização ( $p>0,05$ ). Os autores concluíram que os tamanhos das partículas de osso bovino desproteinizado foram igualmente eficientes para induzir formação óssea adequada para instalação de implantes em um modelo de levantamento de seio bilateral com simultânea colocação de implante.

Mellati et al.<sup>19</sup> avaliaram a osseointegração de implantes com defeitos de deiscência vestibular em relação aos protocolos de implantes submersos em comparação aos implantes não submersos. Para o estudo foi utilizado seis cães que foram submetidos a uma cirurgia para extração dos dois incisivos laterais bilateralmente. Após a extração foi inserido um implante com superfície modificada por jateamento e ataque ácido, e em seguida foi realizado o preenchimento do “gap” com osso bovino

desproteínizado de ambos os lados. Um dos implantes foi mantido totalmente submerso enquanto que o outro implante foi planejado para que o seu parafuso de cobertura ficasse exposto ao meio bucal. Todos animais foram sacrificados três meses após a instalação dos implantes e foi posteriormente realizadas análises de descrição histológicas e histomorfométricas. Todos os implantes apresentaram estabilidade clínica ao término do período experimental. Na maioria dos casos, o osso coronal antigo teve uma reabsorção de aproximadamente 2-3 mm da crista bucal e foi substituído por uma parede de osso regenerada que consistiu em partículas de osso bovino desproteínizado e formação de osso novo. A reabsorção horizontal e vertical do osso bucal resultou em exposição  $\geq 1$  mm de a superfície do implante em um terço dos implantes. Nas medidas histomorfométricas (BIC), não houveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, submerso  $0.66 \pm 0.71$  e grupo não submerso  $1.40 \pm 0.60$ . Os autores concluíram que não houveram diferenças estatisticamente significativas na osseointegração entre esses dois protocolos de tratamento.

Dos Anjos et al.<sup>20</sup> avaliaram a estabilidade de implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido, colocados em áreas enxertadas com osso bovino desproteínizado com diferentes tamanhos de partículas. Dez pacientes edêntulos, que necessitavam de levantamento de seio bilateral foram utilizados no estudo, em um dos seios do paciente foi utilizado o osso bovino desproteínizado com partículas pequenas (0,25-1mm) e no lado contralateral foi utilizado um osso bovino desproteínizado com partículas grandes (1-2mm). Oito meses depois da cirurgia de levantamento dos seios foram instalados os implantes. Com o auxílio de um torquímetro e de um aparelho de ressonância foi mensurada a estabilidade do implante no momento de sua instalação (T0), e após seis meses do procedimento cirúrgico a estabilidade dos mesmos foi mensurada novamente (T1). Não houve complicações pós-cirúrgicas em

nenhum dos pacientes, sendo que os implantes apresentaram uma taxa de sobrevivência de 100%. Os resultados obtidos mostraram que não houve diferenças estatisticamente significativas em relação a estabilidade do implante entre os grupos nos períodos T0 e T1, tanto no grupo de partículas pequenas ( $62.9 \pm 6.8$  e  $63.5 \pm 5.4$ , respectivamente) como também no grupo de partículas grandes no T0 ( $59.7 \pm 7.6$ ) e T1 ( $62.1 \pm 7.4$ ). Os autores concluíram que tanto as partículas pequenas como também partículas grandes de osso bovino desproteínizado apresentaram propriedades adequadas para enxertia do seio maxilar permitindo a obtenção da osseointegração dos implantes de forma previsível.

Nedir et al.<sup>21</sup> avaliaram a osseointegração de implantes curtos colocados em regiões que foram submetidas a levantamento de seio com osso bovino desproteínizado. Doze pacientes que foram submetidos a cirurgia de levantamento de seio, onde foram colocados trinta e sete implantes ao total. Estes pacientes foram divididos em dois grupos: No grupo teste (17 implantes), os levantamentos de seio foram realizados sem a utilização de enxertos, enquanto no grupo controle (20 implantes), o levantamento de seio foi realizado com enxertia de osso bovino desproteínizado. Os pacientes passaram por avaliações radiográficas as 8 semanas, 1 ano e 3 anos após a instalação dos implantes e foram avaliados o nível periapical do osso, o nível da crista óssea e a ancoragem óssea ao redor do implante. Três implantes foram perdidos durante os 3 anos de acompanhamento, dois deles do grupo controle (enxerto) não apresentaram osseointegração e foram removidos, e um dos implantes do grupo teste foi removido após 2 anos e 7 meses pois apresentava peri-implantite. Dos implantes remanescentes, todos apresentaram uma formação óssea ao redor do implante (teste:  $4.1 \pm 1.0$ mm; controle:  $5.1 \pm 1.2$ mm;  $p=0,01$ ), e nenhum dos outros parâmetros avaliados tiveram diferenças estatisticamente significativas. Os autores concluíram que o levantamento de seio com enxerto é desnecessário para obter um aumento ósseo menor que 4,1 mm; no

entanto, mais tecido mineralizado é obtido com enxerto do que o levantamento de seio sem a utilização de enxerto.

Tran et al.<sup>22</sup> avaliaram a taxa de sobrevivência de implantes colocados em áreas de osso enxertadas com diferentes tipos de enxerto e em áreas não enxertadas. Foi executado um estudo retrospectivo com pacientes que receberam implantes na Universidade do Texas, de 1985 a 2012. Um total de 1.222 pacientes com 2.729 implantes no total foram incluídos no estudo. A taxa de sobrevivência nos períodos de 5 e 10 anos dos implantes foram de 92% e 87% respectivamente para implantes colocados em osso nativo, e 90% e 79% respectivamente para implantes colocados em áreas enxertadas. Os resultados que englobaram todos os dados colhidos do paciente mostraram que os que respeitaram o protocolo de manutenção após a colocação dos implantes apresentaram uma redução de 80% na perda desses implantes ( $p < 0,001$ ), e que os paciente fumantes possuem 2.6x maior chance de perderem seus implantes. Os autores concluíram que não houve diferenças significativas em relação a taxa de sobrevivência dos implantes instalados em áreas enxertadas ou em osso nativo. Porém, situações como o fumo e a falta de manutenção demonstraram estar associadas a falha de implantes.

De Santis et al.<sup>23</sup> avaliaram a osseointegração de implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido em área enxertada com osso bovino desproteinizado em comparação com áreas enxertadas com o osso autógeno. Doze coelhos albinos da nova Zelândia foram utilizados para realizar o experimento. Em cada um dos coelhos foi realizada uma cirurgia para elevação de seio maxilar, sendo que 6 coelhos receberam enxerto de osso bovino desproteinizado no momento da cirurgia, e os outros 6 coelhos receberam osso autógeno proveniente da tíbia do animal. Imediatamente a realização dos enxertos foi realizada a inserção de um implante em

cada seio do animal. Dentro de cada grupo havia 2 períodos experimentais, 7 e 40 dias (3 coelhos em cada grupo experimental). Foram realizadas análises histométricas para mensurar o contato osso implante e a quantidade de osso neoformado em cada grupo. Os implantes não tiveram diferenças estatisticamente significativas em relação ao contato osso implante após 7 ( $7,1 \pm 1,7$  % vs.  $9,9 \pm 4,5$  %) e 40 dias ( $37,8 \pm 15$  % vs.  $36,0 \pm 11,4$ %) nos sítios com osso bovino desproteínizado e osso autógeno, respectivamente. Quantidades semelhantes de osso novo foram encontrados nos seios elevados após 7 dias no grupo do enxerto de osso bovino desproteínizado ( $7,8 \pm 6,6$ %) e enxerto de osso autógeno ( $7,2 \pm 6,0$ %), enquanto que, após 40 dias, encontrou-se maior porcentagem de osso novo no grupo de enxerto de osso autógeno ( $56,7 \pm 8,8$ %) em comparação com os sítios enxertados com osso bovino desproteínizado ( $40,3 \pm 7,5$ %). Os autores concluíram que tanto o osso bovino desproteínizado quanto o osso autógeno permitiram a osseointegração de implantes instalados imediatamente em sítios enxertados em seios maxilares de coelhos, entretanto, a qualidade do tecido reparado foi melhor no grupo de enxerto de osso autógeno.

Uma abordagem utilizada para acelerar o processo de osseointegração é a utilização de implantes com superfície modificada<sup>24,25,26</sup>. Essas modificações físico-químicas de superfície visam aumentar a estabilidade do coágulo que serve de guia para o início do processo de osseointegração<sup>27</sup>. Dentre as características de superfície que aumentam a osseointegração dos implantes destacam-se as propriedades de topografia, composição química e molhabilidade<sup>26,27</sup>. A superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantida em solução de cloreto de sódio tem demonstrado acelerar o processo de osseointegração<sup>24,27,28,29</sup>, sendo que esses eventos têm sido relacionados a manutenção das camadas de óxidos promovido pela presença da solução de cloreto de sódio em contato com a superfície até o momento da instalação dos implantes,

impedindo que a superfície seja exposta ao oxigênio atmosférico mantendo-se assim a camada de óxidos e aumentando a molhabilidade dessa superfície<sup>24, 26, 28</sup>.

Uma série de pesquisas foram realizadas utilizando essa modificação de superfície, visando uma aceleração da osseointegração do implante:

Buser et al.<sup>24</sup> avaliaram a aposição óssea em uma superfície de implante modificada por jateamento e ataque ácido em comparação a uma superfície que foi modificada pelo mesmo processo de jateamento e ataque ácido, porém, estes implantes foram armazenados em uma solução isotônica NaCl (Superfície hidrofílica). Os implantes foram colocados em 6 mini pigs na região anterior de maxila em um modelo de boca dividida. Os dentes anteriores da maxila foram removidos cuidadosamente e depois de 6 meses de cicatrização foram instalados de 3 a 4 implantes na maxila de cada animal. Os implantes com a superfície hidrofílica apresentaram maior porcentagem de contato osso-implante se comparado ao grupo controle (superfície de implante modificada por jateamento e ataque ácido) nos períodos de 2 (49,30 vs 29,42%;  $p=0,017$ ) e 4 semanas (81,91 vs. 66,57%;  $p=0,011$ ). No período de 8 semanas os resultados foram similares entre os grupos de implantes. Os autores concluíram que os implantes com superfície hidrofílica promovem uma maior aposição óssea nos primeiros estágios da osseointegração.

Bornstein et al.<sup>30</sup> avaliaram a taxa de sucesso de uma superfície de implante modificada por jateamento e ataque ácido funcionalmente carregada depois de 6 semanas de cicatrização. Foram inseridos 104 implantes em sítios posteriores de 51 pacientes parcialmente desdentados, sendo que 89 implantes foram instalados na mandíbula e 15 foram instalados na maxila. Após um período de 6 semanas todos os implantes foram funcionalmente carregados com coroas cimentadas ou parafusadas. Os pacientes foram reavaliados aos 3, 12, 24, 36, 48 e 60 meses para exames clínicos



(índice de placa, índice de sangramento, profundidade de sondagem, nível clínico de inserção e mobilidade) e radiográficos (distância entre a plataforma do implante e o primeiro contato visível entre o osso e o implante e nível da crista óssea). Os implantes apresentaram achados clínicos e radiográficos favoráveis nos retornos de até 5 anos de acompanhamento, a medição dos níveis de crista óssea indicaram estabilidade clínica, o que resultou em uma taxa de sucesso de 99% em 5 anos. Foi concluído que os implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido podem ser utilizados em um protocolo de carga precoce, após 6 semanas de cicatrização, por apresentar alta previsibilidade de sucesso após 5 anos de acompanhamento.

Schwarz et al.<sup>31</sup> avaliaram a regeneração óssea de implantes (3,3mm por 8mm) do tipo SLAactive (Superfície hidrofílica) e SLApadrão (superfície de implante modificada por jateamento e ataque ácido/superfície hidrofóbica) colocados em regiões de deiscência óssea por vestibular em cães. Quatro cães foram submetidos a cirurgia aonde foram realizados em cada animal 4 defeitos ósseos de 3 mm de comprimento por 3mm de largura, sendo que 2 defeitos foram executados na mandíbula e 2 na maxila. Foram realizadas análises de comprimento do defeito, altura óssea ao redor do implante, porcentagem de preenchimento linear, contato osso-implante e área de preenchimento de osso novo. Como resultado os autores observaram que nos implantes com superfície padrão a cicatrização foram predominantemente caracterizadas pela formação de tecido conjuntivo denso tanto no período de 2 semanas como também no período de 12 semanas. Já nos implantes com superfície hidrofílica os autores observaram que no período de 12 semanas já havia um total preenchimento do defeito com tecido ósseo. Os resultados das análises com superfície hidrofílica: Altura óssea ao redor do implante ( $3.2 \pm 0.3\text{mm}$ ); porcentagem de preenchimento linear (98%); Contato osso implante (82%) e área de osso novo ( $2.3 \pm 0.4\text{mm}$ ) enquanto os implantes de superfície

hidrofóbica apresentaram: altura óssea ao redor do implante ( $0.4 \pm 0.1\text{mm}$ ); porcentagem de preenchimento linear (10%); Contato osso implante (75%) e área de osso novo ( $0.08 \pm 0.03\text{mm}$ ). Os autores concluíram que implantes com superfície hidrofílica podem promover uma melhor a regeneração óssea em áreas de deiscência óssea.

Schwarz et al.<sup>32</sup> avaliaram a regeneração óssea de implantes dos tipos SLAactive (Superfície hidrofílica) e SLApadrão (superfície de implante modificada por jateamento e ataque ácido / superfície hidrofóbica) colocados em regiões de deiscência óssea, que foram mantidos submersos ou expostos a cavidade oral. Doze cães da raça beagle foram submetidos a cirurgia onde foram realizados em cada animal 16 defeitos ósseos de 3 mm de comprimento por 3mm de largura, sendo 8 na mandíbula e 8 na maxila. Quatro meses após a realização do defeito, foram instalados implantes no mesmo local aonde foram realizados os defeitos, seguindo um modelo de boca dividida, sendo que cada animal recebeu 8 implantes do com superfície de implante modificada por jateamento e ataque ácido (Padrão) e 8 implantes com superfície hidrofílica. Em cada animal foram instalados 4 implantes de cada tipo que foram mantidos de forma submersa ou de forma não submersa. Os cães foram divididos aleatoriamente em 4 grupos de 3 cães em cada, onde os animais sacrificados nos períodos de 1, 2, 4 e 8 semanas, após a colocação dos implantes. As análises realizadas foram: altura do osso novo (NBH), porcentagem de preenchimento ósseo do defeito vestibular (PLF), contato osso implante (BIC-D), área de formação de osso novo (BF) e análise imuno-histoquímica para a proteína osteocalcina. Ocorreu diferença estatisticamente significava apenas no período de 8 semanas onde os implantes com superfície padrão não submersos e submersos apresentaram valores menores de NBH médio ( $1.1 \pm 0.8$  ;  $1.9 \pm 1.2$  mm), PLF ( $27.7 \pm 20.3$  ;  $46.0 \pm 28.5$  %), BIC-D ( $26.8 \pm 10.4$  ;  $46.2 \pm 16.2$  %)

e BF ( $1.3 \pm 0.9$  ;  $3.4 \pm 2.8$  mm<sup>2</sup>) do que os implantes com superfície hidrofílica aonde foram verificados valores de NBH ( $2.6 \pm 0,8$  ;  $4.3 \pm 0.1$  mm), PLF ( $64.2 \pm 19.4$  ;  $107.2 \pm 4.7\%$ ), BIC-D ( $67.5 \pm 18.8$  ;  $82.1 \pm 148$  %), BF ( $2.9 \pm 1.0$  ;  $6.7 \pm 1.1$  mm<sup>2</sup>). Dentro do grupos dos implantes com superfície hidrofílica, os valores de BF foram mais elevados em implantes submersos. Os autores concluíram que implantes com superfície hidrofílica promoveram uma melhora na osseointegração que em relação aos implantes com superfície padrão. Adicionalmente, os implantes com superfície hidrofílica mantidos submersos apresentaram melhores resultados do que esse mesmo tipo de implante que não foram mantidos submersos.

Bornstein et al.<sup>33</sup> avaliaram a taxa de sucesso de implantes de titânio com uma superfície modificada por ataque ácido e por jateamento e mantidas em solução isotônica (Superfície hidrofílica), que foram funcionalmente carregados após 3 semanas de cicatrização e que foram acompanhados prospectivamente por 3 anos. Cinquenta e seis implantes foram inseridos na região posterior de mandíbula de 39 pacientes e após 21 dias de cicatrização foi instalada uma coroa provisória em oclusão. Os 56 implantes instalados foram considerados como sucesso por apresentarem padrões de saúde do tecido peri-implantar, nível de perda óssea, nível da crista óssea, tendo uma perda de crista óssea de aproximadamente 0.24mm e ausência de supuração e mobilidade em 100% dos casos. Os autores concluíram que a utilização de um protocolo de carregamento precoce dos implantes de titânio com a superfície hidrofílica podem atingir e manter uma osseointegração bem sucedida ao longo de um período de 3 anos.

Morton et al.<sup>34</sup> avaliaram implantes com superfície modificada por ataque ácido e jateamento e imersos em solução isotônica (superfície hidrofílica), quando colocados na região posterior de maxila ou mandíbula e que foram carregados proteticamente com 21 dias depois de sua instalação. Foram colocados 89 implantes

sendo que 12 foram instalados na maxila e 77 foram instalados na mandíbula de 56 pacientes. Os implantes foram carregados com restaurações provisórias após 21 dias de cicatrização. Oitenta e seis implantes apresentaram critérios clínicos (índice de placa, índice de sangramento gengival e profundidade de sondagem) e radiográficos (distância entre a plataforma do implante até o primeiro contato osso implante, tendo como resultado: 0 meses  $2.37 \pm 0.06$ ; 3 meses:  $2.57 \pm 0.04$ ; 6 meses:  $2.62 \pm 0.04$ ; 12 meses:  $2.58 \pm 0.04$  e 24 meses  $2.54 \pm 0.05$  ) favoráveis, sendo que dessa forma 97.7% destes implantes foram considerados com sucesso após 2 anos de tratamento. Os autores desse estudo concluíram que os implantes de titânio com superfície hidrofílica podem ser utilizados após o carregamento precoce após um período de 21 dias do procedimento cirúrgico com altas taxas de sucesso clínico após 2 anos de acompanhamento.

Lang et al.<sup>35</sup> avaliaram a osseointegração de implantes com uma superfície quimicamente modificada, moderadamente áspera e hidrofílica em comparação a uma superfície moderadamente áspera e hidrofóbica, durante os períodos iniciais de cicatrização em humanos. Os implantes utilizados neste estudo possuíam 4mm de comprimento por 2,8mm de diâmetro. Quarenta e nove implantes foram instalados na região retromolar da mandíbula de 28 pacientes e foram reavaliados nos períodos de 7,14, 28 e 42 dias de cicatrização, pela dificuldade da remoção dos implantes pela trefina nos primeiros períodos de cicatrização (7 e 14 dias), apenas 30 implantes foram analisados. Foi utilizada uma broca trefina para obter uma biopsia, e nesta, foi analisada a percentagem de contato osso-implante. A percentagem de contato osso-implante depois de 2 e 4 semanas foi maior na superfície quimicamente modificada, moderadamente áspera e hidrofílica, em comparação com a superfície moderadamente áspera e hidrofóbica (14.8 % vs. 12.2 % e 48.3 % vs 32.4 %, respectivamente), porém, depois de 42 dias não havia diferenças estatisticamente significativas entre os grupos

(61.6 % vs 61.5 %). Os autores concluíram que a taxa de osseointegração em períodos de avaliação mais precoces foi superior em implantes com superfície quimicamente modificada, moderadamente áspera e hidrofílica se comparada a implantes que possuíam superfície moderadamente áspera e hidrofóbica.

Khandelwal et al.<sup>36</sup> avaliaram o potencial de osseointegração entre implantes com uma superfície modificada por jateamento e ataque ácido e imersos em solução isotônica (Superfície hidrofílica), em comparação a uma superfície modificada por jateamento e ataque ácido (Superfície padrão) em pacientes diabéticos descompensados. O estudo envolveu 24 pacientes com diabetes tipo 2, sendo que cada paciente recebeu 2 implantes na região posterior de mandíbula, sendo um deles uma superfície padrão e o outro com superfície hidrofílica. Nos períodos de 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas a estabilidade dos implantes colocados foi medida por análise de frequência de ressonância. Os resultados mostraram que não houve diferenças significativas na estabilidade do implante com superfície padrão em comparação aos implantes com superfície hidrofílica. No total, quarenta e sete (98%) dos 48 implantes colocados foram considerados osseointegrados com sucesso. Foi concluído que a estabilidade secundária dos implantes com superfícies hidrofílica e padrão foram semelhantes em pacientes diabéticos tipo 2 com controle glicêmico inadequado.

Vasak et al.<sup>37</sup> avaliaram o efeito dos estágios iniciais de osseointegração em um implante com superfície hidrofílica em comparação a uma superfície hidrofóbica. Para o estudo foram utilizados 9 mini pigs, onde em um primeiro procedimento cirúrgico foram realizadas as extrações de todos os pré molares do animal, após 12 semanas das extrações foram instalados 12 implantes por animal, sendo que em cada quadrante foram alternando 3 tipos diferentes de implantes, INICELL (hidrofílica), SLAactive (hidrofílica), e uma superfície hidrofóbica modificada por jateamento e

ataque ácido. Os animais foram divididos em 3 períodos experimentais, onde foram sacrificados com 5, 10 e 15 dias após a instalação dos implantes, foi realizada a mensuração do contato osso implante (BIC). Os resultados mostraram que com valores de BIC superiores a 50% após 10 dias, todas as superfícies examinadas mostraram-se favoráveis a osseointegração a partir deste momento experimental. No dia 15, o novo osso de contato osso implante (BIC) de uma superfície hidrofílica (INICELL:  $55,8 \pm 14,4\%$ ) foi ligeiramente maior que da superfície do implante hidrofóbico ( $40,6 \pm 20,2\%$ ). Os autores concluíram que a superfície hidrofílica pode provocar uma ligeira tendência ao aumento da aposição óssea em mini pigs após 15 dias.

Wennerberg et al.<sup>26</sup> avaliaram como as nanoestruturas e a molhabilidade influenciam na osseointegração além de identificar se a molhabilidade, as nanoestruturas ou ambos em combinação desempenham o papel-chave na melhoria da osseointegração. Vinte e seis coelhos adultos foram divididos em quatro grupos, onde cada grupo recebeu um tipo diferente de implante na tíbia (implante hidrofóbico sem nanoestrutura, hidrofóbico com nanoestrutura, hidrofílico com baixa densidade de nanoestrutura e hidrofílico com alta densidade de nanoestrutura). Foram realizadas análises da superfície dos implantes (ângulo de contato, escaneamento de superfície com microscópio eletrônico, rugosidade e topografia) e análise biomecânica após 4 e 8 semanas. As amostras hidrofóbicas mostraram níveis mais elevados de contaminação de carbono, em comparação com as amostras hidrofílicas. Após 4 e 8 semanas de cicatrização, o grupo com superfície hidrofílica e com alta densidade de nanoestrutura apresentou diferenças estatisticamente significativas tendo maiores valores de força de remoção em comparação com os grupos com implante hidrofóbico sem nanoestrutura e hidrofóbico com nanoestrutura. Após 4 semanas, os implantes hidrofílicos com alta densidade de nanoestrutura mostraram os valores mais elevados (Ncm:85,3; 95% CI:

73,3 - 97,3) de força de torque de remoção do que os implantes hidrofóbicos sem nanoestrutura (Ncm:40,4; 95% CI: 28,5 - 52,4;  $p < 0,0001$ ) e implantes hidrofóbicos com nanoestrutura Ncm 61,2; 95% CI: 49,3 - 73,2;  $p = 0,0100$ ). Após 8 semanas, as amostras de implantes hidrofílicos com alta densidade de nanoestrutura (Ncm: 131,4; 95% CI: 114,7 - 125,3) demonstraram maior torque de remoção em comparação com implantes hidrofóbicos com nanoestrutura SLAnano (Ncm:96,4; 95% CI: 80,4-112,3;  $P = 0,0036$ ) e implantes hidrofóbicos sem nanoestrutura (Ncm:93,7; 95% : CI: 67,8-99,6;  $P < 0,0001$ ). Novamente implantes hidrofílicos com alta densidade de nanoestrutura vs. Implantes hidrofílicos com baixa densidade de nanoestrutura (Ncm:121,4; 95% CI: 105,6-137,4;  $P = 0,7479$ ) demonstraram não ter diferença significativa, enquanto implantes hidrofílicos com baixa densidade de nanoestrutura apresentou maior torque de remoção em relação a implantes implantes hidrofóbicos sem nanoestrutura . Os autores desse estudo concluíram que a osseointegração foi melhor nos grupos que possuíam uma combinação de maior molhabilidade e presença de nanoestruturas.

Sartoretto et al.<sup>28</sup> avaliaram o impacto de dois tipos diferentes de superfícies de implantes sobre a osseointegração. Vinte coelhos foram divididos em 2 grupos (n=10) que foram submetidos a colocação dos implantes em ambas as tíbias. Os animais foram divididos entre os grupos de acordo com o tipo de superfície de implantes: G1 – superfície do implante tratado com jateamento e condicionamento ácido e G2- superfície do implante tratada com jateamento e condicionamento ácido, em seguida, mantido em uma solução isotônica de cloreto de sódio a 0,9% (Superfície hidrofílica). Foram realizadas análises de morfologia e rugosidade dos implantes, antes dos mesmos serem inseridos nas tíbias dos coelhos. Após os períodos de 14 e 28 dias os coelhos foram sacrificados e foram realizadas as análises histológicas de contato osso implante e histomorfométricas. Os implantes do grupo G2 apresentaram 3 vezes menos carbono

em sua superfície, além de uma maior hidrofiliabilidade em comparação aos implantes do grupo G1. A rugosidade superficial foi semelhante entre os dois grupos e os resultados de contato osso implante (BIC) e de área ocupada por osso entre as roscas (BAFO) foram semelhantes no período de 14 dias. Após 28 dias, as medições de BIC e BAFO apresentaram diferenças estatisticamente significativas, onde os implantes do grupo G2 apresentaram maior grau de osseointegração em comparação ao grupo G1 (BIC: Grupo 1,  $38.6 \pm 8.76$  % e Grupo 2,  $59.0 \pm 7.14$  %; BAFO: Grupo 1,  $34.3 \pm 6.26$  % e Grupo 2,  $53.68 \pm 10.87$  %). Os autores desse estudo concluíram que a menor quantidade de carbono e o aumento da molhabilidade foram responsáveis pelos melhores resultados dos implantes com superfície hidrofílica em comparação a superfície padrão.

Apesar da ampla documentação existente sobre a osseointegração de implantes com superfícies hidrofílicas em áreas de osso nativo, o padrão de osseointegração dessas superfícies em áreas de osso enxertado tem sido pouco explorada. Um estudo pré-clínico demonstrou que a osseointegração de implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantida em solução de cloreto de sódio não foi superior aos implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido após 12 e 26 semanas em modelo de levantamento de seio em ovelhas que foram enxertadas com HA/TCP<sup>16</sup>. Entretanto, a avaliação da osseointegração de superfícies hidrofílicas em diferentes tipos de biomateriais osteocondutores e em estágios mais precoces de cicatrização necessitam ser explorados.



## **5 CONCLUSÃO**

Pode-se concluir que implantes com superfície hidrofílica apresentam melhor padrão de osseointegração em áreas enxertadas com DBB e HA/TCP do que implantes com superfície usinada.

**REFERÊNCIAS\***

1. Papaspyridakos P, Mokti M, Chen CJ, Benic GI, Gallucci GO, Chronopoulos V. Implant and prosthodontic survival rates with implant fixed complete dental prostheses in the edentulous mandible after at least 5 years: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014; 16(5): 705-17.
2. Galindo-Moreno P, Nilsson P, King P, Worsaae N, Schramm A, Padiál-Molina M, et al. Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow-diameter implants: 5-year follow-up of a multicenter prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(12): 1584-91.
3. Benic GI, Hammerle CH. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000.* 2014; 66(1): 13-40.
4. Wang RE, Lang NP. Ridge preservation after tooth extraction. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23 Suppl 6: 147-56.
5. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol 2000.* 2008; 47: 172-92.
6. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann(R) BoneCeramic, Bio-Oss(R), Puros(R), and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(5):576-85.
7. Jensen T, Schou S, Svendsen PA, Forman JL, Gundersen HJ, Terheyden H, et al. Volumetric changes of the graft after maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss and autogenous bone in different ratios: a radiographic study in minipigs. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(8): 902-10.
8. Nkenke E, Neukam FW. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *Eur J Oral Implantol.* 2014; 7 Suppl 2:S203-17.
9. Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(7): 688-98.
10. Wu J, Li B, Lin X. Histological outcomes of sinus augmentation for dental implants with calcium phosphate or deproteinized bovine bone: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45(11): 1471-7.
11. Sesma N, Pannuti C, Cardaropoli G. Retrospective clinical study of 988 dual acid-etched implants placed in grafted and native bone for single-tooth replacement. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 27(5): 1243-8.

\* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

12. Zinser MJ, Randelzhofer P, Kuiper L, Zoller JE, De Lange GL. The predictors of implant failure after maxillary sinus floor augmentation and reconstruction: a retrospective study of 1045 consecutive implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013; 115(5): 571-82.
13. Antunes AA, Oliveira Neto P, de Santis E, Caneva M, Botticelli D, Salata LA. Comparisons between Bio-Oss((R)) and Straumann((R)) Bone Ceramic in immediate and staged implant placement in dogs mandible bone defects. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(2): 135-42.
14. Liu HY, Zheng H, Hou XP, Zhong WJ, Ying XX, Chai SL, et al. Bio-Oss((R)) for delayed osseointegration of implants in dogs: a histological study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 52(8): 729-34.
15. Pang C, Ding Y, Zhou H, Qin R, Hou R, Zhang G, et al. Alveolar ridge preservation with deproteinized bovine bone graft and collagen membrane and delayed implants. *J Craniofac Surg.* 2014; 25(5): 1698-702.
16. Philipp A, Duncan W, Roos M, Hammerle CH, Attin T, Schmidlin PR. Comparison of SLA(R) or SLActive(R) implants placed in the maxillary sinus with or without synthetic bone graft materials--an animal study in sheep. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(10): 1142-8.
17. Rickert D, Vissink A, Slot WJ, Sauerbier S, Meijer HJ, Raghoobar GM. Maxillary sinus floor elevation surgery with BioOss(R) mixed with a bone marrow concentrate or autogenous bone: test of principle on implant survival and clinical performance. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 43(2): 243-7.
18. Jensen SS, Aaboe M, Janner SF, Saulacic N, Bornstein MM, Bosshardt DD, et al. Influence of particle size of deproteinized bovine bone mineral on new bone formation and implant stability after simultaneous sinus floor elevation: a histomorphometric study in minipigs. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015; 17(2): 274-85.
19. Mellati E, Chen S, Davies H, Fitzgerald W, Darby I. Healing of Bio-Oss(R) grafted marginal gaps at implants placed into fresh extraction sockets of incisor teeth in dogs: a study on the effect of submerged vs. non-submerged healing. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(5): 553-62.
20. Dos Anjos TL, de Molon RS, Paim PR, Marcantonio E, Marcantonio E, Jr., Faeda RS. Implant stability after sinus floor augmentation with deproteinized bovine bone mineral particles of different sizes: a prospective, randomized and controlled split-mouth clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45(12): 1556-63.
21. Nedir R, Nurdin N, Khoury P, Bischof M. Short implants placed with or without grafting in atrophic sinuses: the 3-year results of a prospective randomized controlled study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016; 18(1): 10-8.
22. Tran DT, Gay IC, Diaz-Rodriguez J, Parthasarathy K, Weltman R, Friedman L. Survival of dental implants placed in grafted and nongrafted bone: a retrospective Study in a University Setting. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 31(2): 310-7.

23. De Santis E, Lang NP, Ferreira S, Rangel Garcia I, Jr., Caneva M, Botticelli D. Healing at implants installed concurrently to maxillary sinus floor elevation with Bio-Oss(R) or autologous bone grafts. A histo-morphometric study in rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(5): 503-11.
24. Buser D, Brogгинi N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* 2004; 83(7): 529-33.
25. van Velzen FJ, Ofec R, Schulten EA, Ten Bruggenkate CM. 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(10): 1121-8.
26. Wennerberg A, Jimbo R, Stubinger S, Obrecht M, Dard M, Berner S. Nanostructures and hydrophilicity influence osseointegration: a biomechanical study in the rabbit tibia. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(9): 1041-50.
27. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol* 2000. 2017; 73(1): 22-40.
28. Sartoretto SC, Alves AT, Resende RF, Calasans-Maia J, Granjeiro JM, Calasans-Maia MD. Early osseointegration driven by the surface chemistry and wettability of dental implants. *J Appl Oral Sci.* 2015; 23(3): 279-87.
29. Hinkle RM, Rimer SR, Morgan MH, Zeman P. Loading of titanium implants with hydrophilic endosteal surface 3 weeks after insertion: clinical and radiological outcome of a 12-month prospective clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 72(8): 1495-502.
30. Bornstein MM, Schmid B, Belser UC, Lussi A, Buser D. Early loading of non-submerged titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(6): 631-8.
31. Schwarz F, Herten M, Sager M, Wieland M, Dard M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence-type defects at chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: a pilot study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2007; 34(1): 78-86.
32. Schwarz F, Sager M, Ferrari D, Herten M, Wieland M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence-type defects at non-submerged and submerged chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: an immunohistochemical study in dogs. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(1): 64-75.
33. Bornstein MM, Wittneben JG, Bragger U, Buser D. Early loading at 21 days of non-submerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: 3-year results of a prospective study in the posterior mandible. *J Periodontol.* 2010; 81(6): 809-18.

34. Morton D, Bornstein MM, Wittneben JG, Martin WC, Ruskin JD, Hart CN, et al. Early loading after 21 days of healing of nonsubmerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: two-year results of a prospective two-center study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010; 12(1): 9-17.
35. Lang NP, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Bosshardt DD. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(4): 349-56.
36. Khandelwal N, Oates TW, Vargas A, Alexander PP, Schoolfield JD, Alex McMahan C. Conventional SLA and chemically modified SLA implants in patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus--a randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(1): 13-9.
37. Vasak C, Busenlechner D, Schwarze UY, Leitner HF, Munoz Guzon F, Hefti T, et al. Early bone apposition to hydrophilic and hydrophobic titanium implant surfaces: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(12): 1378-85.
38. 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; 74(7): 945-56.
39. Grassi S, Piattelli A, de Figueiredo LC, Feres M, de Melo L, Iezzi G, et al. Histologic evaluation of early human bone response to different implant surfaces. *J Periodontol.* 2006; 77(10): 1736-43.
40. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(8): 796-803.
41. Fahmy-Garcia S, van Driel M, Witte-Buoma J, Walles H, van Leeuwen JP, van Osch G, et al. Nell-1, HMGB1 and CCN2 enhance migration and vasculogenesis, but not osteogenic differentiation compared to BMP2. *Tissue Eng Part A.* 2018 ; 24(3-4): 207-21.
42. Cheng H, Jiang W, Phillips FM, Haydon RC, Peng Y, Zhou L, et al. Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs). *J Bone Joint Surg Am.* 2003; 85A(8): 1544-52.
43. Mansell JP, Shiel AI, Harwood C, Stephens D. Alkaline phosphatase binds tenaciously to titanium; implications for biological surface evaluation following bone implant retrieval. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2017; 76: 472-6.
44. Rausch-fan X, Qu Z, Wieland M, Matejka M, Schedle A. Differentiation and cytokine synthesis of human alveolar osteoblasts compared to osteoblast-like cells (MG63) in response to titanium surfaces. *Dent Mater.* 2008; 24(1): 102-10.
45. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A.* 2005; 74(1): 49-58.

46. Thalji G, Gretzer C, Cooper LF. Comparative molecular assessment of early osseointegration in implant-adherent cells. *Bone*. 2013; 52(1): 444-53.
47. de Oliveira GJ, de Paula LG, Spin-Neto R, Stavropoulos A, Spolidorio LC, Marcantonio EJr., et al. Effect of avocado/soybean unsaponifiables on osseointegration: a proof-of-principle preclinical in vivo study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 29(4): 949-57.