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

LIA KOBAYASHI OLIVEIRA

Estudo do reparo ósseo ao redor de implantes de Ti-6Al-4V com superfícies usinada e modificada por jateamento seguido de condicionamento ácido. Análises histométrica e por MEV

Araçatuba

2018

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

LIA KOBAYASHI OLIVEIRA

Estudo do reparo ósseo ao redor de implantes de Ti-6Al-4V com superfícies usinada e modificada por jateamento seguido de condicionamento ácido. Análises histométrica e por MEV

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" –UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisley Ávila Souza.

Araçatuba

2018

Dedicatória

Dedico este estudo a minha família, pelo suporte prestado em toda esta trajetória; aos educadores que tive e a Deus.

Agradecimentos

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à **Deus** que me agraciou e permitiu que este momento fosse vivido por mim e por me dar saúde, forças, energia, equilíbrio mental, emocional, paciência, sabedoria e inteligência para que eu pudesse seguir em frente sem perder o foco e concluir esta etapa importante da minha vida.

À minha família pelo amparo, cuidados, atenção e esforços imensuráveis voltados à minha formação profissional, humana e ética. Obrigada pelas oportunidades que vocês me proporcionam. Reconheço que não são todos que têm a oportunidade que tive de estudar em uma faculdade fora da minha cidade, por isso sempre tento dar o melhor de mim, dentro do possível, como forma de agradecimento.

À minha mãe **Neide Kobayashi** pelo apoio que me deu em todos os aspectos. Pelos momentos de descontração através dos nossos estudos linguísticos do "nihon-go", aperfeiçoamentos culinários, viagens, idas a feira e filosofia de botequim (conselhos...).

Ao meu pai **Geraldo D. Oliveira** pelos conselhos; idas ao Fran's Café; conversas filosóficas, históricas, econômicas e políticas que ia do nada para lugar nenhum (acompanhadas de litros de cappuccinos) e auxílio.

Aos meus irmãos **Kilian** e **Felipe Kobayashi** pela amizade, apoio e companheirismo.

Ao meu avô, **João Pedro de Oliveira**. Por todos os momentos que pude conviver com o senhor e por me mostrar que a simplicidade e a honestidade é que nos torna pessoas melhores.

À "tia" **Marisa Neves** por ter cuidado de mim desde sempre. Obrigada tia por ser esta pessoa maravilhosa que é e por ter cuidado de mim como se eu fosse sua filha, me levando à natação, ao médico, ao dentista, à escola, por passar noites em claro, preocupada com meu bem-estar, saúde e educação. Se eu pudesse te daria o mundo. Sou eternamente grata a você.

À **Família Ungaro**. Pelo apoio emocional, conselhos, companhia e todo o suporte que me deram. Vocês são pessoas admiráveis.

Ao **Augusto Ungaro**. Pela paciência de me ouvir reclamar, desabafar, mas também comemorar cada perda e cada ganho.

À minha sempre amiga e sister **Débora Young**, que apesar da distância de cerca de 10.000 km mantivemos a amizade de 14 anos. A distância e afazeres nos afastaram brevemente, mas nunca deixaremos nossa amizade acabar.

Aos meus amigos que conheci no Japão **Kelly Horikiri**, **Glauber Kussaba**, **Keity Sakiko**, **Rogério Suzuki**, **Christian Kague** e **Gustavo Kuroda**. Cheguei em um país em que eu não falava o idioma e vocês me ajudaram, me ensinaram e foram como irmãos para mim.

Aos meus amigos **Daniel Thomazini**, **Denilson B Junior** e **Leonardo Sousa** que mesmo após o fim do Ensino Médio não perdemos contato. Obrigada pelos conselhos de amigos, pelas brincadeiras com fundo de verdade, ironia e sarcasmo (...) e pelas várias sessões da sétima arte de DC, Marvel, Star Wars e principalmente Harry Potter que sem vocês não seria a mesma coisa.

Ao Professor **Dr. Francisley Ávila Souza**, docente da disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo Facial, exemplo de pessoa a ser seguido; pela oportunidade de Estágios e Iniciação científica do quinto ao sexto ano. Obrigada professor por ser compreensivo comigo e entender minha decisão de mudar de departamento na etapa final da graduação, por confiar em mim, me ensinar e orientar de forma louvável, sou eternamente grata por isso. Admiro muito o senhor como pessoa e como profissional. Sou eternamente grata ao senhor.

À todos os amigos da Turma XV noturno da FOA/Unesp, em especial à **Jéssica Paiva** pela paciência de ser minha primeira parceira, na Saúde Coletiva; à **Letícia Pitol** pela parceria e primeira moldagem em Oclusão; à **Elisa C. Finotti** por ser minha dupla e aguentar durante todo o terceiro ano; ao **Maximiliano S. Spessotto** pela parceria e por me acalmar sempre nas disciplinas de Dentística e Periodontia, obrigada Max pelo poço de calmaria; à **Daniella F. Cantieri** pelos momentos mais comédia que tivemos durante a graduação, por ser minha dupla em Endodontia, Saúde Coletiva II, Pacientes Especiais e por ser companheira de departamento em 3 dos 4 anos que permaneci estagiando no “COB – Centro de Oncologia Bucal”; ao **Wesley Telles** meu querido odontopediatra e parceiro da ortodontia e odontopediatria, Wes, sem você eu já teria infartado 20 vezes nas disciplinas, obrigada por me ensinar

o pouco que aprendi a lidar com as crianças; ao **Ricardo Gandur** pelos workshops em Clínica Integrada e pelos conselhos; ao clã do coração **Roberta Kanda**, **Diego Mardegan**, **Jaqueline Hassumi** pela parceria do grupo, vocês são demais.

À Professora **Drª Suzely Adas Saliba Moimaz** por me proporcionar o meu primeiro estágio e bolsa na graduação, no primeiro ano, pelo laboratório NEPESCO.

À equipe do laboratório NEPESCO: **Arinilson**, **Fernando Chiba**, **Luís Felipe Pupim** que foram muito pacientes me ensinando os protocolos laboratoriais.

À toda equipe do **Centro de Oncologia Bucal** (COB) que me acolheu como estagiária do segundo ao quinto ano de faculdade, em que pude acompanhar o ambulatório, auxiliar e posteriormente realizar os atendimentos em pacientes oncológicos. Agradeço não apenas pelo aprendizado técnico-científico, mas também pelo aprendizado humano que obtive. Pude aprender o quão gratificante é receber um sorriso, um abraço destes pacientes que convivem com a doença câncer e que vale cada esforço para continuarmos seguindo e tentando melhorar cada vez mais para proporcionar um pouco mais de conforto e tranquilidade para estes pacientes.

Aos professores da disciplina de Estomatologia, **Dr Éder Ricardo Biasoli**, **Dr Glauco Issamu Miyahara**, **Dra Kellen Tjioe, Dra Agnes Assao** pelos ensinamentos, amizade e disponibilidade.

Ao Professor **Dr. Daniel Galera Bernabé**, amigo e orientador. Pelas inúmeras oportunidades que me ofereceu, uma das quais a bolsa FAPESP que serei eternamente grata. Obrigada pela paciência; por “preencher as lacunas do conhecimento” de forma SUPER rigorosa e incessável; por me ensinar, por bater na tecla em relação à anamnese, exame físico e receituário; por me fazer me conhecer melhor durante o processo de iniciação científica e por me iniciar realmente como pesquisadora.

Ao **Felipe Yudi** e **Heitor Cecílio** pela parceria de COB e pelas várias ajudas. Felipe e Heitor obrigada por me cobrirem várias vezes no biotério, por cuidarem dos meus ratos quando não pude vê-los, pelos natais e anos-novos que passamos limpando caixas de ratos, preparando carcinógeno, trocando as soluções dos ratos e fazendo experimentos. Obrigada, Felipe, por me ajudar nas burocracias da FAPESP,

da Iniciação Científica e pela amizade. Você foi muito mais que amigo, foi suporte e professor para mim. Te admiro muito.

Aos pós-graduandos da disciplina de Estomatologia **Ingrid Santos**, **Saygo Tomo**, **Ketelin Dal Pra** e **Aneliza Moraes**, em especial à equipe do laboratório de Psiconeuroimunologia **Flavia Verza**, **Vitor Valente**, **Daniela Bastos**, **Bruna Sarafim** e **Jéssica Figueira** pela amizade, companheirismo e, principalmente, ensinamentos.

Aos integrantes do laboratório de Farmacologia **Victor Balera**, **Ayná Barreto**, **Aline Takamiya**, em especial à Professora **Drª Sandra Helena Penha de Oliveira,** docente da disciplina de Farmacologia pela co-orientação e por ter cedido a estrutura de seu laboratório para pesquisas.

Aos pós-graduandos da disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo Facial e Implantodontia, **Lara Cervantes**, **Rodrigo Capalbo**, **Jadison Junio** e **Ana Flavia Piquera**, pela amizade e ensinamentos. Em especial o **Henrique Hadad** e **Luara Colombo** pela amizade, conselhos, suporte e orientação e por terem me ajudado MUITO durante a iniciação científica e estágio.

À professora **Dra Roberta Okamoto**, docente da disciplina de Anatomia, por todo acolhimento e simpatia. Por todos os conhecimentos transmitido durante a graduação, por sempre tentar buscar o melhor de cada aluno, através de sua dedicação e comprometimento.

Ao doutorando **Gabriel Mulinari** pelas viagens, por me acompanhar durante a jornada e pelas considerações.

Aos amigos que a Missão Univida me trouxe **Ana Daniela Spínola**, **Jaqueline Barboza**, **Paulo Penitente**, **Mayara Lourenço**, **Gleice Ramirez**, **Clara Possarle**, **Giovani Fernandes**, **Bruna Dias**, **Cássio Figueiredo** e **Igor Zen**. Obrigada pela convivência e irmandade que criamos lá. Sem a presença de cada um de vocês esta história não teria sido a mesma.

Ao tutor que nos acompanhou e orientou durante a Missão Univida, Professor **Dr. Leonardo Perez Faverani**. Foi muito mais que tutor, foi amigo, além de ter sido muito compreensivo conosco.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (**FAPESP**), **PIBIC** e **PROEX** pelas concessões de bolsas de iniciação científica e projeto de extensão.

Por fim agradeço à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Faculdade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, representada atualmente pelo Professor **Dr. Wilson Roberto Poi** e vice-diretor Professor **Dr. João Eduardo Gomes Filho**.

Epígrafe

“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

Resumo

OLIVEIRA, L.K. **Estudo do reparo ósseo ao redor de implantes de Ti-6Al-4V com superfícies usinada e modificada por jateamento seguido de condicionamento ácido. Análises histométrica e por MEV.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado). Araçatuba: Unesp – Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2018.

Considerando que o processo de reparo da interface formada entre osso e implante é dependente de uma série de fatores, entre eles a superfície do implante, o objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento biológico do tecido ósseo ao redor de implantes de liga Ti-6Al-4V diante das superfícies modificadas por jateamento de óxido de alumínio seguido condicionamento ácido (SBAS) e a superfície usinada (MS). Dez coelhos receberam aleatoriamente 20 implantes de hexágono externo (HE) com dimensões de 4,0 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento em suas tíbias direita e esquerda, sendo um implante de cada superfície em cada tíbia. Passado o período de 3 e 6 semanas foi mensurado o coeficiente de estabilidade primária por meio da análise de frequência por ressonância, seguido da eutanásia dos animais. As peças obtidas foram levadas ao micrótomo para corte sem descalcificação. Foi mensurado em porcentagem a extensão linear de contato entre tecido ósseo mineralizado e implante (ELCOMI) e área óssea neoformada (AO). Os dados foram submetidos à análise estatística. Os valores médios em porcentagem de ELCOMI para SBAS foram de 69,27 e 73,37 respectivamente para 3 e 6 semanas, enquanto para MS os valores médios foram de 43,75 e 45,05 respectivamente para os mesmos períodos. Os valores médios de AO no grupo SBAS foram de 71,30 e 81,97 para os períodos de 3 e 6 semanas, enquanto para MS os valores médios foram de 50,16 e 56,62 respectivamente nos mesmos grupos. Diante dos resultados obtidos concluiu-se que SBAS proporcionou um maior contato entre tecido ósseo e a liga de titânio, permitindo melhores níveis de osseointegração.

Palavras chave: Implante dentário, Osseointegração, regeneração óssea, propriedades de superfície, ligas dentárias

Abstract

OLIVEIRA, L.K. **Study of bone repair around Ti-6Al-4V implants with machined and modified surfaces by sandblasting followed by acid etching. Histometric and SEM analyzes.** (Bachelor). Araçatuba: Unesp –School of Dentistry, São Paulo State University; 2018.

Considering that the process of bone-implant interface repair is dependent on a number of factors, including the surface of the implant, the objective of this study was to evaluate the biological behavior of bone tissue around implants of Ti-6Al- 4V before surfaces modified by aluminum oxide blasting followed by acid etching (SBAS) and machined surface (MS). Ten rabbits randomly received 20 external hexagon (EH) implants with dimensions of 4.0 mm in diameter and 10 mm in length in their right and left tibias, one implant of each surface in each tibia. After the 3 and 6 week periods, the primary stability coefficient was measured by resonance frequency analysis, followed by euthanasia of the animals. The obtained pieces were taken to the microtome for cutting without decalcification. The linear extent of contact between mineralized bone tissue and implant (ELCOMI) and neoformed bone area (BA) was measured in percentage. The data were submitted to statistical analysis. The mean values in percentage of ELCOMI for SBAS were 69.27 and 73.37 respectively for 3 and 6 weeks, while for MS the mean values were 43.75 and 45.05 respectively for the same periods. The mean values of AO in the SBAS group were 71.30 and 81.97 for the 3 and 6 week periods, while for MS the mean values were 50.16 and 56.62 respectively in the same groups. In view of the obtained results it was concluded that SBAS provided a better contact between bone tissue and titanium alloy, allowing better levels of osseointegration.

Key words: Dental implant, Osseointegration, bone regeneration, surface properties, dental alloys

Lista de figuras

LISTA DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Esquema ilustrativo explicativo da divisão dos grupos analisados	31
Figura 2	Aparelho de mensuração de frequência por ressonância - Osstell	33
Figura 3	Procedimento para instalação dos implantes	34
Figura 4	Micrótomo com sistema de corte (A) e desgaste (B) - Exakt	35
Figura 5	Imagens obtida por MEV-EDX do implante MS	38
Figura 6	Imagens obtida por MEV-EDX do implante SBAS	39

Lista de gráficos

LISTA DE GRÁFICOS

		Página
Gráfico 1	Análise de Frequência por Ressonância	40
Gráfico 2	Análise da ECOLMI entre as superfícies por período	41
Gráfico 3	Análise da AO entre as superfícies por período	42

Lista de tabelas

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1	ECOLMI dos grupos SBAS e MS nos períodos de 3 e 6 semanas	40
Tabela 2	AO dos grupos SBAS e MS nos períodos de 3 e 6 semanas	40

Lista de abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

- AON – Área Óssea Neoformada
- ARF – Análise de Frequência por Ressonância
- BA – Bone Area
- CM – Cone Morse
- ECOLMI – Extensão Linear de Contato Entre Tecido Ósseo Mineralizado e Implante
- EDX - Espectroscopia de raios X por dispersão em energia
- EH – External Hexagon
- HE – Hexágono Externo
- ISQ – Implant Stability Quotien
- MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura
- MS – Superfície Usinada
- SBAS – Superfície Modificada por Jateamento de Óxido de Alumínio seguido do Condicionamento Ácido
- SEM – Scanning Electron Microscopy
- Ti-6Al-4V – Liga Titânio-Alumínio-Vanádio
- Ti – Titânio
- Ti-cp – Titânio comercialmente puro

SUMÁRIO

1. Introdução
2. Objetivos
3. Material e Métodos
4. Resultados
5. Discussão
6. Conclusão

Referências

Anexos

Introdução

1. Introdução

A implantodontia, segundo a definição do Conselho Federal de Odontologia, é a especialidade que tem como objetivo a implantação na mandíbula e na maxila, de materiais aloplásticos destinados a suportar próteses unitárias, parciais ou removíveis e próteses totais[1]. Apesar da definição ser relativamente recente, a reabilitação oral, mesmo que de forma rudimentar por meio do uso de implantes foi observada desde o antigo Egito, cerca de 2500 antes de Cristo, em que se utilizavam ligas metálicas de ouro para estabilizar dentes com envolvimento periodontal e dentes perdidos. A partir de então foram encontrados na história a utilização de pedras, marfim, entre outros materiais para este fim[2].

Trabalho anterior publicado em 1930[3] utilizaram de parafusos fixadores ortopédicos confeccionados de liga metálica Cobalto-Cromo para proporcionar ancoragem e suporte na substituição de dentes ausentes. Outro estudo publicado em 1940 desenvolveu um implante confeccionado em aço inoxidável com formato espiral que permitiu que o osso crescesse por entre o metal[2]. Os implantes endósseos laminados foram propostos na década de 1960[4], em que consistia em uma placa plana fixada ao osso da maxila ou mandíbula, próximo ao local de reposição dental. Seguido dos implantes laminados, em 1975 foi desenvolvido o implante agulhado, confeccionado a partir de uma liga de alumínio, não obtendo muito sucesso clínico[2, 3].

Paralelo às descobertas e evolução da implantodontia dental, Brånemark, ao pesquisar sobre a microscopia vital da medula óssea em coelhos observou que o equipamento feito de titânio (Ti), implantado para realizar as análises in vivo nos coelhos, apresentava-se unida ao osso dos animais[5]. A partir disso, estudos realizados por ele nos apresentaram o conceito de ósseointegração[6], conhecimento no qual se fez tornar viável a implantodontia na odontologia, permitindo a longevidade de implantes dentais[7].

Estudos posteriores mostraram que as taxas de sucesso e sobrevida foram favoráveis[8, 9, 10, 11, 12], mesmo havendo contato interrompido entre osso e a superfície por maior ou menor quantidade de tecido conjuntivo, sem que clinicamente haja falha ou perda do implante[13].

Atualmente o Ti ainda é o material de primeira escolha para a fabricação de implantes dentais por ser inerte, biocompatível, possuir excelente resistência a

corrosão e baixo coeficiente pizoelético[14]. Este metal em contato com o ar forma a camada oxidada de óxido de titânio (TiO_2) que reage com água, íons minerais e fluidos do plasma, precipitando mineral do fosfato de cálcio de forma acelerada, promovendo a biocompatibilidade do Ti[15]. Possui baixa tensão superficial, favorecendo o molhamento da superfície do implante quando em contato com o sangue, melhorando a estabilidade do coágulo sanguíneo, proporcionando intensa proliferação celular das células de origem osteoblásticas[16], conferindo a esta liga um excelente prognóstico no processo de osseointegração[15].

As ligas de Ti foram desenvolvidas para aumentar a resistência mecânica do material, e ao mesmo tempo manter as características de biocompatibilidade deste metal. Logo as ligas de Ti apresentam módulo de elasticidade e de resistência à tensão relativamente maiores quando comparados a este metal comercialmente puro[17]. A liga de Ti mais utilizada frequentemente é a Ti-6Al-4V[18], sendo que esta liga é muito utilizada atualmente na ortopedia para próteses articulares. Comparada com outras ligas, esta apresenta boa biocompatibilidade, baixa toxicidade, estabilidade, baixa corrosão e propriedades mecânicas favoráveis[17, 19]. No entanto para o uso de ligas de Ti na confecção de implantes dentais, o tratamento de superfície torna-se indispensável para que a osseointegração não seja desprezível[20, 21].

As modificações topográficas realizadas na superfície dos implantes dentários visam promover um melhor e mais rápido processo de reparo[20, 21, 22]. No implante osseointegrável o tratamento de superfície proporciona uma maior quantidade de tecido ósseo em contato com o implante, com consequente aumento dos níveis de osseointegração, quando comparado aos implantes de MS[13, 23], melhorando o processo de reparação em situações desfavoráveis[24].

Os diferentes métodos de tratamento de superfície podem ser combinados visando a osteopromoção e uma situação favorável na reparação óssea [17, 19, 20, 21, 22, 23, 24]. A modificação por jateamento de óxido de alumínio seguido do condicionamento ácido, de maneira geral, é um método muito difundido na comunidade científica para fins de melhorar a osseointegração[25, 26, 27, 28, 29, 30]. Estudos recentes relataram que este método proporciona uma morfologia de superfície complexa com alta molhabilidade, além de possuir um bom potencial osteocondutivo devido a melhor estabilização do coágulo sanguíneo, apresentando capacidade de promover altos níveis de osseointegração, mesmo em osso de baixa densidade[31, 32].

Objetivo

2. Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar o processo de reparo ósseo ao redor de implantes em Ti-6Al-4V instalados em tíbia de coelho com superfície usinada e modificada por jateamento de partículas médias, seguido do condicionamento ácido, para posterior análise de histométrica e MEV. Uma vez que inúmeros estudos clínicos e em animais têm proporcionado resultados mais favoráveis na utilização de implantes dentários, tanto em aspectos físicos, mecânicos, biológicos e estéticos. Este estudo, visou analisar o reparo ósseo ao redor de implantes confeccionados de liga Ti-6Al-4V, uma liga metálica com ótimas propriedades mecânicas, entretanto que proporciona regular retenção mecânica e reparo ósseo.

Material e Método

3. Material e Método

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 entre 2.9 a 3.6 Kg, mantidos em gaiolas unitárias higienizadas periodicamente, ambiente climatizado, alimentados com ração sólida (Ração Procoelho, Primor, São Paulo, Brasil) 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 e aprovado pelo Comitê de Ética de Uso Animal (CEUA) da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP (processo FOA 00950-2013).

Os 10 coelhos receberam um implante de cada superfície em cada tíbia. Os animais do **Grupo MS** receberam implantes usinados instalados na região medial da face lateral da tíbia direita. Os animais do **Grupo SBAS** receberam implantes de superfície tratada na região medial da face lateral da tíbia esquerda. Em ambos os grupos os implantes foram instalados em osteotomia após fresagem padronizada para implantodontia com 3,5 mm de diâmetro e 10 de profundidade.

Os animais foram enquadrados em dois períodos de avaliação: 3 e 6 semanas, compondo cinco animais por período, e cinco implantes de cada superfície em cada período (Figura 1).

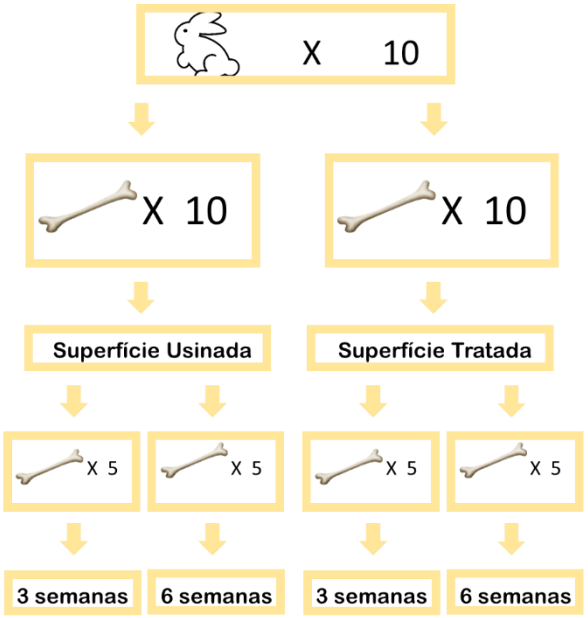


Figura 1. Esquema ilustrativo explicativo da divisão dos grupos analisados

3.2) Características dos Implantes

Para este estudo foram utilizados, para o grupo MS implantes com conexão de hexágono externo, fabricados em liga de Ti-6Al-4V (ASTM F67) com dimensões de 4 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento de superfície usinada (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil).

Para o grupo SBAS foram utilizados implantes com conexão de hexágono externo, fabricados em liga de Ti-6Al-4V (ASTM F67) com dimensões de 4 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento, de superfície tratada mecanicamente por jateamento de Al2O3 seguido de banho ácido (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil). O tratamento de superfície foi realizado pelo próprio fabricante.

Todos os implantes foram instalados a nível ósseo, padronizando a fresagem para instalação dos implantes.

3.3) Caracterização topográfica de superfície

Previamente a instalação dos implantes, foi realizado através do sistema MEV-EDX, a caracterização topográfica da superfície para os implantes de ambas as superfícies.

3.4) Procedimento Cirúrgico

Todos os procedimentos cirúrgicos para instalação dos foram realizados de acordo com metodologia experimental prévios[22, 30, 33,51] na sala cirúrgica do Biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP.

Os animais foram mantidos em jejum cerca de 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 operada com a infiltração de Cloridrato de mepivacaína (0.3 ml/Kg, Scandicaine 2% com adrenalina 1:100.000, Septodont, França).

3.4.1) Colocação de implantes

Para o acesso cirúrgico para colocação dos implantes, a região anterior das tíbias direita e esquerda foram tricotomizadas e posteriormente realizada a antissepsia pré-operatória com Polivinil Pirrolidona Iodo degermante (PVP-I 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, Feather Safety, Japão) montada em cabo de bisturi n. 3 (Hu-Friedy, Alemanha) 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 consequente exposição proximal da face lateral da tíbia, local de eleição para a 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, 2,5mm/2.8, 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, Joinville, Brasil), acoplado

em motor elétrico (Kavo do Brasil, Joinville, Brasil), a uma velocidade de 1600 rpm, sob irrigação constante de solução fisiológica a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil).

Os implantes foram instalados por meio de chave motor de torque interno para conexão de HE (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**.** Foi instalado aleatoriamente um implante de cada superfície em cada tíbia do animal. O implante foi inserido até que o módulo de rebordo assentasse na camada cortical externa da região proximal da face lateral da tíbia. Após a instalação dos implantes, a estabilidade primária foi mensurada por meio do aparelho analisador de frequência por ressonância (Osstell® Instrument, Integration Diagnostics AB, Gotemburgo, Suécia) (Figura 2). As aferições foram realizadas em quatro posições distintas do implante, utilizando-se um transdutor compatível (SmartPegs™ Instrument, Integration Diagnostics AB, Gotemburgo, Suécia) que foi aparafusado no implante. Desta forma, foram obtidas quatro leituras para cada implante e, em seguida, foi realizada uma média aritmética**.**



Figura 2. Aparelho de mensuração de frequência por ressonância - Osstell

No pós-cirúrgico foi administrado por via intramuscular: 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, EUA) por um período de 5 (cinco) dias.

O tecido mole foi reposicionado e suturado por planos. A sutura muscular foi realizada com fio absorvível de Poligalactina 910 (Vicryl 5.0, Ethicon, Johnson, São José dos Campos, Brasil). No plano cutâneo a sutura foi realizada com fio de nylon 5.0 (Ethicon, Johnson, São José dos Campos, Brasil). Após a sutura foi realizada novamente a antissepsia da área com PVPI Tópico a 10% (Figura 3).

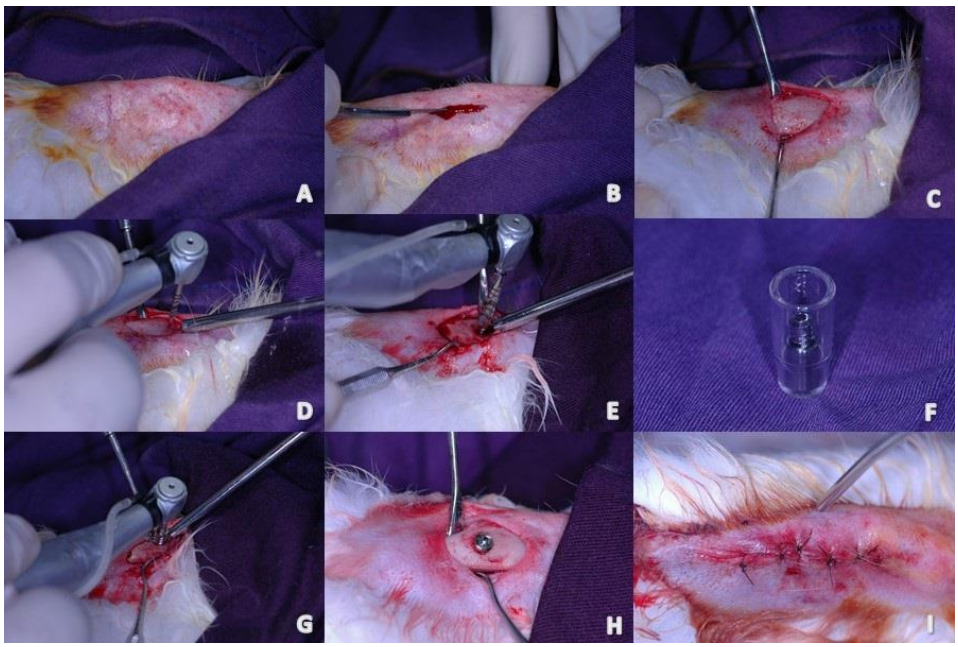


Figura 3. Procedimento para instalação dos implantes

3.4.2) Eutanásia e Coleta do Material

Os animais dos períodos de 3 e 6 semanas 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 e 5 mg/kg de cloridrato de Xilazina, alé da complementação por anestesia local nas tíbias, co infiltração de mepivacaína (0,3 l/kg, Scadicaine 2% com adrenalina 1:100.000, Septodont, França). Após anestesia foram feitas novas medidas de frequência por ressonância. Em seguida os animais sofreram eutanásia através de perfusão no ventrículo esquerdo de solução

salina fisiológica a 0.9% por 10 (dez) minutos, seguido da perfusão de paraformaldeido 4% por 40 (quarenta) minutos por meio de bomba perfusora peristáltica (Masterflex Ls, Cole – Parmer Instrument Company). Após a eutanásia as tíbias direita e esquerda foram removidas, o tecido mole excedente eliminado, e a pós-fixação foi realizada em solução de paraformaldeido 4% durante um período de 6 horas.

3.5) Obtenções das lâminas em corte de tecido calcificado

A obtenção das lâminas em corte de tecido calcificado foi realizada conforme estudos prévios[23,30,33,34].

As amostras teciduais provenientes das tíbias direita e esquerda, contendo o implante foram removidas e colocadas em formalina neutra tamponada a 10% por um período de 72h. Em seguida foi realizada a desidratação dessas peças em concentrações crescentes de álcoois (etanol 60-100%) e posteriormente, infiltração em resina fotopolimerizável (Technovit 7200 VLC, Kultzer Heraeus GmbH & Co, Wehrheim, Alemanha). Os blocos contendo implante e tecido ósseo peri-implantar foram cortados em um ponto central, empregando-se um micrótomo com sistema de corte e desgaste (Exakt Apparatebeau, Hamburgo, Alemanha) (Figura 4). As lâminas obtidas apresentaram espessura de aproximadamente 50 µm e foram coradas pelo azul de Estevenel e fucsina ácida.

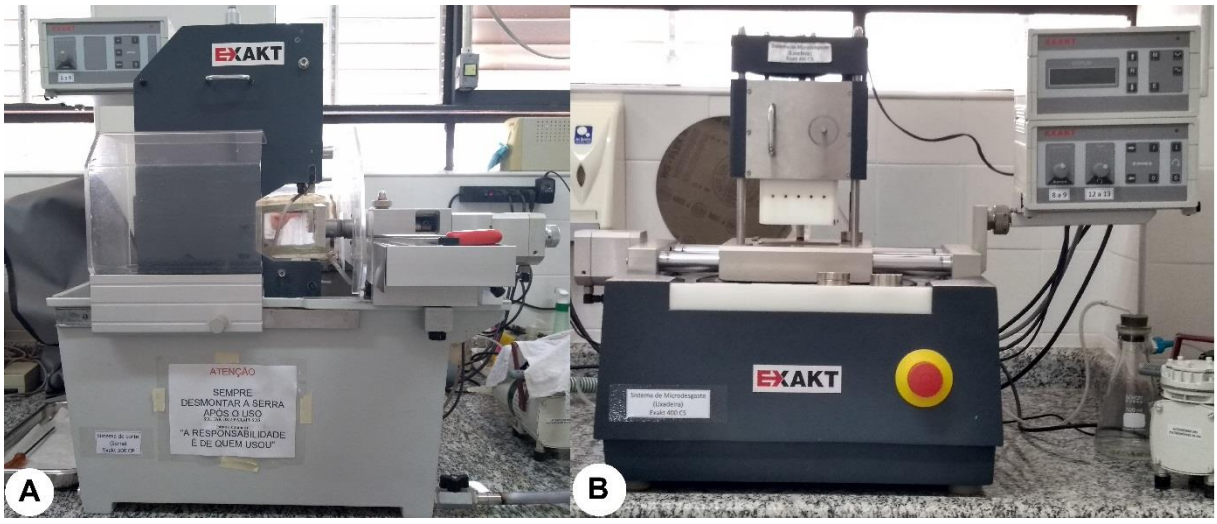


Figura 4. Micrótomo com sistema de corte (A) e desgaste (B) - Exakt

3.6) Análises

3.6.1)Análise de Frequência por Ressonância

Após os períodos pós-operatórios de 21 e 42 dias, os animais foram submetidos aos mesmos protocolos pré-operatórios e operatórios. Os implantes foram reabertos para uma nova mensuração de medidas de frequência por ressonância utilizando-se o aparelho Osstell®.

3.6.2) Análise Histométrica

As imagens foram analisadas em microscópio óptico (Leica Reichert & Jung products, Alemanha) e capturadas por meio de uma câmera fotográfica digital (Leica Aristoplan, Alemanha), com resolução de 1.3 megapixels, acoplada ao microscópio de luz comum e ao computador.

As análises histométricas foram realizadas por meio do software de análise de imagens IMAGEJ, versão 3.1. Foram calculadas, em porcentagem, a ELCOMI e a área de tecido ósseo presente (AON) entre as 3 espiras mais coronárias, localizadas em osso cortical em cada lado do implante.

3.6.3) Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se do software SigmaPlot 14. Os valores em porcentagem da ELCOMI e AON obtidos na análise histométrica foram comparados em cada grupo entre si, nos 2 períodos, e para os diferentes grupos de superfície em cada período de avaliação. Os dados obtidos também foram levados ao teste de homogeneidade para verificação da distribuição empregando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Após, foram comparados por meio da análise de variância (ANOVA one-way) e do teste de comparações múltiplas de Tukey ($p<0,05$).

Resultados

4. Resultados

4.1) Análise da caracterização topográfica de superfície

A microscopia eletrônica de varredura das superfícies analisadas demonstrou diferenças topográficas entre elas. A MS apresentou topografia de superfície lisa, contaminadas com de restos de usinagem (Figura 5 a, b, c), enquanto a SBAS apresentou topografia com padrão morfológico de picos e vales de diferentes profundidades e tamanho (Figura 6 a, b, c). A análise por EDX não revelou qualquer contaminação das superfícies analisados, e mostrou picos de Ti, Al e V para as MS (figura 5 d) e SBAS (figura 6 d).

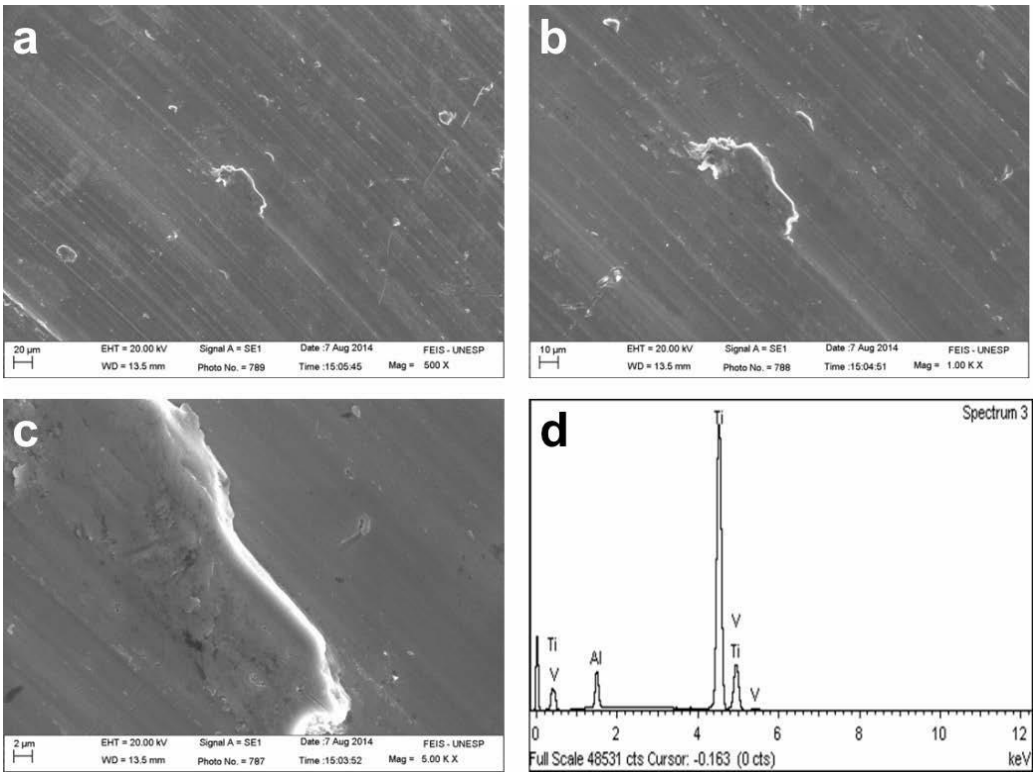


Figura 5. Imagens obtida por MEV-EDX do implante MS. Pode Ser observada a superfície lisa apresentando sujidades da usinagem. Os elementos mais encontrados fora Titânio, Alumínio e Vanádio.

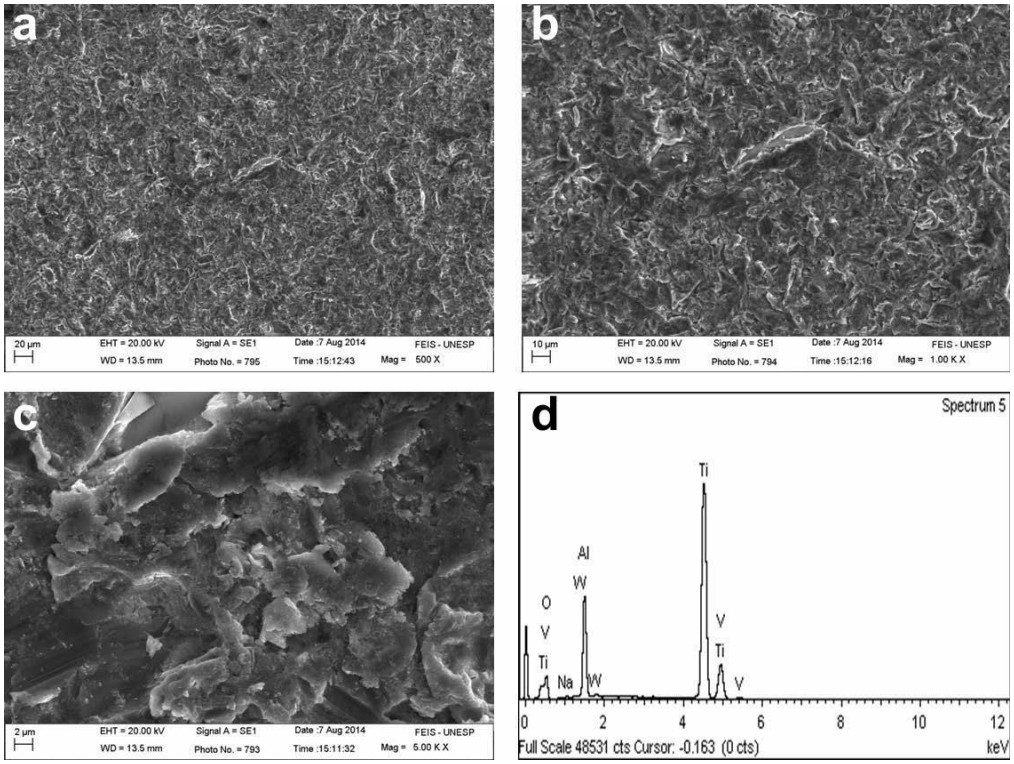


Figura 6. Imagens obtida por MEV-EDX do implante SBAS. Pode Ser observada a superfície com presença de picos e vales, característicos deste tipo de superfície. Os elementos mais encontrados fora Titânio, Alumínio e Vanádio e Oxigênio, indicando que houve modificação da superfície.

4.2) Análise de frequência por ressonância

Os valores médios de ISQ e desvio padrão no grupo MS foram 48,17 ± 2,9, 51,65 ± 2,3 e 52 ± 2 nos intervalos de tempo de 0, 3 e 6 semanas respectivamente, enquanto que para o grupo SBAS as medidas de frequência de ressonância média foi de 50 ± 2., 53,5 ± 1,9 e 54,75 ± 0,8 ISQ nos mesmos intervalos de tempo, respectivamente. No geral, valores ISQ estatisticamente mais altos foram observados no grupo SBAS comparado ao grupo MS (p = 0,012). No grupo SBAS houve uma diferença estatisticamente significativa nos valores do ISQ entre 0 e 3 semanas (p = 0,032) e entre 0 e 6 semanas (p = 0,003). Os valores médios e desvio padrão da ARF no ISQ para cada superfície foram descritos na Figura 7.

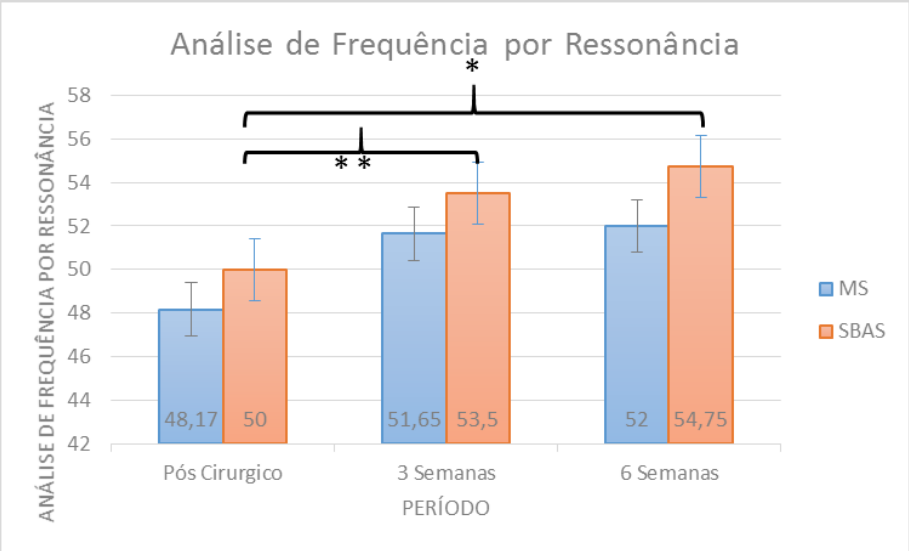


Gráfico 1. Análise de Frequência por Ressonância. No grupo SBAS houve uma diferença estatisticamente significativa nos valores do ISQ entre 0 e 3 semanas e entre 0 e 6 semanas

4.3) Análise Histométrica

Os valores médios em porcentagem de ELCOMI para SBAS foram de 69,27 e 73,37 respectivamente para 3 e 6 semanas, enquanto para MS os valores médios foram de 43,75 e 45,05 respectivamente para os mesmos períodos. Os valores médios de AON no grupo SBAS foram de 71,30 e 81,97 para os períodos de 3 e 6 semanas, enquanto para MS os valores médios foram de 50,16 e 56,62 respectivamente nos mesmos grupos.

	SBAS	MS
Semana 3	69,27	43,75
Semana 6	73,37	45,05

Tabela 1. ECOLMI dos grupos SBAS e MS nos períodos de 3 e 6 semanas

	SBAS	MS
Semana 3	71,30	50,16
Semana 6	81,97	56,62

Tabela 2. AON dos grupos SBAS e MS nos períodos de 3 e 6 semanas

A ECOLMI dos períodos de 3 e 6 semanas entre os implantes MS e SBAS foi significante (<0,001 para p=0,05), indicando que os implantes SBAS apresentou maior neoformação óssea em contato com implante e relação ao MS, fazendo com que aquele apresente melhores características biológicas em relação ao MS, tanto na terceira quanto na sexta semana (Figura 8).

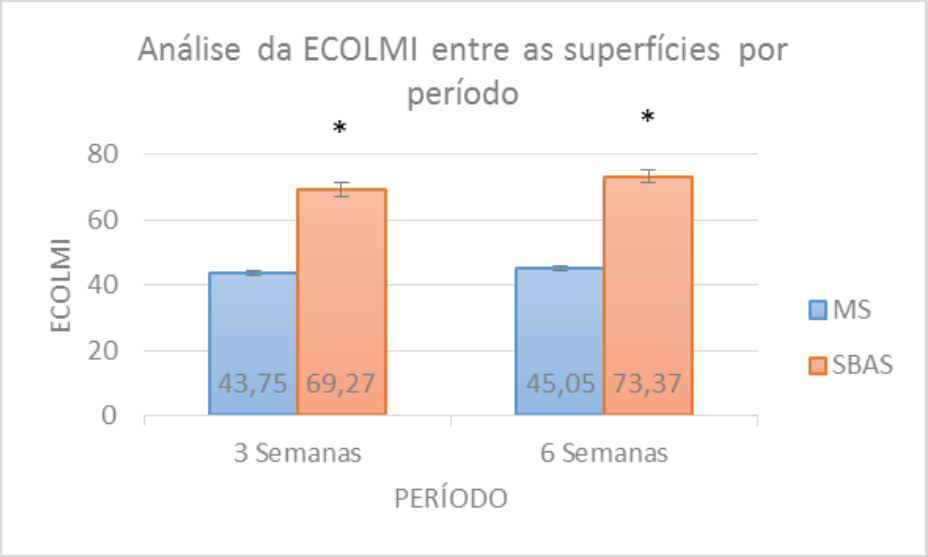


Gráfico 2. Análise da ECOLMI entre as superfícies por período. Foi observado diferenças estatísticas entre as superfícies nos períodos de 3 e de 6 semanas.

A AON entre SBAS e MS foram significantes tanto em 3 quanto e 6 semanas (0,005 e <0,001 para p=0,05 respectivamente) o que indica que entre os respectivos períodos houve maior proliferação óssea em SBAS em relação MS (Figura 9).

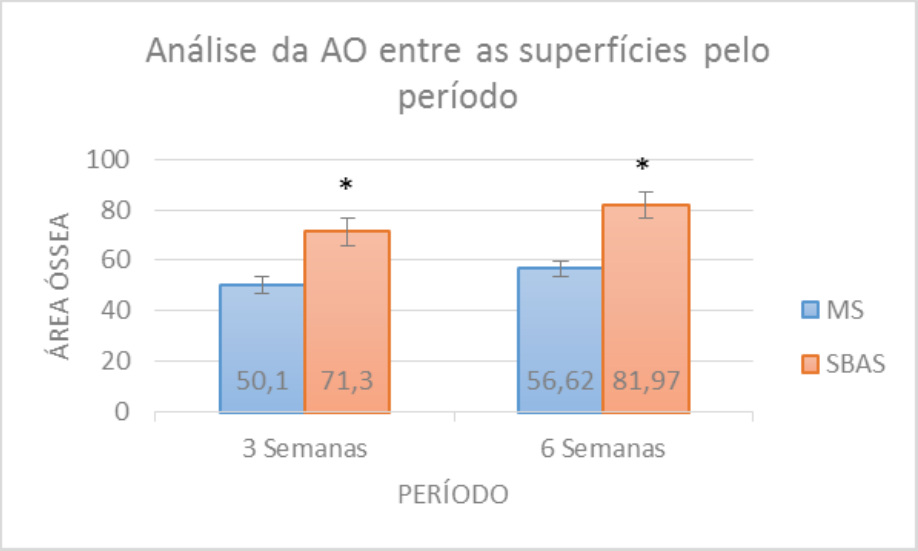


Gráfico 3. Análise da AON entre as superfícies por período. Foi observado diferenças estatísticas entre as superfícies nos períodos de 3 e de 6 semanas.

Discussão

5. Discussão

Os trabalhos iniciais desenvolvidos por Bränemark sobre a osseointegração foram realizados usando Ti-cp[5,6]. O Ti-cp é caracterizado por ser um metal leve, resistente a corrosão, e apresentar um comportamento mecânico de deformação semelhante ao osso[16]. No entanto, a grande exigência mecânica submetida aos implantes dentários levou ao emprego das ligas de titânio para a confecção dos mesmos[6,7]. Este fato pode ser explicado pelo crescente número de relatos pela literatura de fraturas de implantes dentais[35,36]. Ressalta-se também que os implantes Cone Morse (CM) e hexágono interno tendem a ter paredes mais finas em relação aos implantes de HE e montador convencional (sem torque interno), o que favoreceria o risco de fratura[36].

Assim, os estudos para o aprimoramento na fabricação dos implantes dentários vêm aumentando a cada ano, uma vez que há uma demanda cada vez maior de pacientes que optam pela instalação de implantes em vez de próteses fixas ou removíveis convencionais. A osseointegração de implantes, é um fator de grande importância a ser analisada[10,33,40]. Os implantes produzidos com liga de Titânio-Alumínio-Vanádio vêm sendo estudados[37, 38], uma vez que apresenta melhores características mecânicas, em comparado aos implantes de titânio comercialmente puros, diminuindo riscos de fraturas dos implantes CM, entretanto a sua estabilidade fica aquém em comparação aos implantes de titânio puro comercialmente[39].

As estratégias para modificação da superfície de implantes podem ser classificadas em métodos de adição e de subtração[30]. Trabalhos prévios a este compararam a superfície usinada com as superfícies modificadas por métodos de adição[39] e subtração[22,30,42]. 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[22,23], diminuição do período de osseointegração[24,30,43], e melhora do processo de reparação em áreas de baixa densidade óssea quando comparado aos implantes de superfície usinada[23]. Resultado semelhante foi encontrado neste trabalho em que implantes com superfície modificada por jateamento de Al2O3 seguido do condicionamento ácido (SBAS) proporcionaram valores de frequência por ressonância e torque de remoção estatisticamente superiores ($p < 0.05$) quando comparados a implantes de superfície

usinada (MS). Isto demonstra que os implantes de superfície usinada são dependentes do tempo de cicatrização[23].

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[45,46] e ortopédicos[47,48]. Trabalhos anteriores compararam as respostas biológicas entre a liga de Ti4Al6V e o Ti-cp[45,46].

Com os resultados obtidos e estudos anteriores pode-se dizer que na medida em que melhoram-se as propriedades mecânicas do implante perde-se em respostas biológicas[44,45,46,47]. 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 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[48,49]. 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, Piattelli et al. 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[49].

A análise de frequência por ressonância evidenciou valores superiores em ISQ para SBAS quando comparados a MS nos 3 períodos analisados. Resultado diferente foi encontrado em um estudo anterior que não evidenciou 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[27]. Entretanto, Sartori et al., 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[51]. Novas análises, entre elas a análise histométrica e microtomográfica serão necessárias para observar a interação entre tecido ósseo e superfície de implante e confirmar os efeitos positivos de SBAS para o processo de osseointegração.

Conclusão

7. Conclusão

Diante dos resultados obtidos conclui-se que SBAS fabricados em liga de Ti-6Al-4V apresentaram um maior contato entre tecido ósseo e implante quando comparados aos implantes MS, permitindo melhores níveis de osseointegração.

Referências

Referências

1. Consolidação das normas para procedimentos nos conselhos de odontologia. Conselho Federal de Odontologia, 2012. http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2009/10/consolidacao.pdf
   Link accesso em: 12/05/2017
2. Abraham CM. A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments. Open Dent J. 2014 May 16;8:50-5. doi: 10.2174/1874210601408010050. eCollection 2014. PubMed PMID: 24894638;
3. Linkow LI, Dorfman JD. Implantology in dentistry. A brief historical perspective. N Y State Dent J. 1991 Jun-Jul;57(6):31-5.
4. Linkow LI. The blade vent--a new dimension in endosseous implantology. DentConcepts. 1968 Spring;11(2):3-12.
5. BRANEMARK PI. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. Scand J Clin Lab Invest. 1969;11 Supp 38:1-82. PubMed PMID: 13658913.
6. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. [Intraosseous implants]. Odontostomatol Implantoprotesi. 1980 Jan-Feb;(1):24-5. Italian. No abstract available.
7. Brånemark PI. Rehabilitation and osseointegration in clinical reality. Int J.Oral Maxillofac Implants. 2003 Sep-Oct;18(5):770-1. PubMed PMID: 14579979.
8. 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.
9. 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.
10. Albrektsson, T., P.-I. Brånemark, H.-A. Hansson and J. Lindström (1981). "Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man." Acta Orthopaedica Scandinavica 52(2): 155-170
11. 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.

12. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. J. Prosthet. Dent. 1988;60(1):75-84.
13. Carvalho, P. and D. Ponzoni (2002). "Aspectos biológicos da osseointegraçao." Gomes, LA. Implantes osseointegrados: técnica e arte. Sao Paulo: Ed. Santos: 1-9.
14. Mabilleau G, Bourdon S, Joly-Guillou ML, Filmon R, Basle MF, Chappard D. Influence of fluoride, hydrogen peroxide and lactic acido n the corrosion resistance of commercially pure titanium. Acta Biomater 2006; 1()121-129.
15. Carvalho PSP, Carvalho MCA, Bassi APF. Fundamentos da Osseointegração. In: Carvalho PSP, Pelizer EP. Fundamentos em Implantodontia: uma visão contemporânea. 2 Ed 2016: 57-70.
16. Park JY, Davies JE. Red blood cell and platelet interactions with titaniumimplant surfaces. Clin Oral Implants Res. 2000 Dec;11(6):530-9.
17. Mathew MT, Barão VA,Yuan JC, Assunçaõ WA, Sukotjo C, Wimmer MA. What is role lipopolysaccharide on the tribocorrosive behavior of titanium? J Mechan Behavior Biomed Mater 2012; *(2012) 71-85.
18. Gittens RA, Olivares-Navarrete R, McLachlan T, Cai Y, Hyzy SL, Schneider JM,Schwartz Z, Sandhage KH, Boyan BD. Differential responses of osteoblast lineagecells to nanotopographically-modified, microroughened titanium-aluminum-vanadium alloy surfaces. Biomaterials. 2012 Dec;33(35):8986-94. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.08.059. Epub 2012 Sep 16.
19. Catalani S, Stea S, Beraundi A, Gilberti ME, Bordini B, Toni A, Apostoli P. Vanadium release in whole blood, serum and urine of patients implanted with titanium alloy hip prosthesis. 2013; 51() 550-556.
20. 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.
21. 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.
22. Souza FA, Queiroz TP, Sonoda CK, Okamoto R, Margonar R, Guastaldi AC, Nishioka RS, Garcia Júnior IR. Histometric analysis and topographic characterization of cp Ti implants with surfaces modified by laser with and without silica deposition. J Biomed Mater Res Part B 2014;102(8):1677-1688.

23. 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.
24. 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.
25. Buser D, Broggini 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.
26. Giavaresi G, Fini M, Cigada A, Chiesa R, Rondelli G, Rimondini L, et al. Mechanical and histomorphometric evalues of titanium implants with different surfaces treatments inserted in sheep cortical bone. Biomaterials. 2003 Apr;24(9):1583-94.
27. 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.
28. 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.
29. 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. Acta Biomater. 2010 Jul;6(7):2852-61.
30. 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.
31. Huang HM, KY, Chen CF, Ou KL, Li CT, Lee SY. Design of astability-detecting device for dental implants. Proc Inst Mech Eng H. 2005May;219(3):203-11.
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. 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.
34. Queiroz TP, de Molon RS, Souza FÁ, Margonar R, Thomazini AH, Guastaldi AC, Hochuli-Vieira E. In vivo evaluation of cp Ti implants with modified surfaces by laser beam with and without hydroxyapatite chemical deposition and without and with thermal treatment: topographic characterization and histomorphometric analysis in rabbits. Clin Oral Investig. 2017 Mar;21(2):685-699. doi: 10.1007/s00784-016-1936-7. Epub 2016 Aug 16.
35. Beier US, Strobl H, Dhima M. Correction of esthetic and biomechanical outcomes after maxillary anterior single dental implant fracture: a case report. Compend Contin Educ Dent. 2014 Feb;35(2):e1-5.
36. Goiato MC, Haddad MF, Genari-Filho H, Villa LMR, Santos DM, Pesqueira AA. Dental Implant Fractures – Aetiology, Treatment and Case Report. J Clin Diagn Res. 2014 Mar;8(3):300-4.
37. Liu H, Li W, Liu C, Tan J, Wang H, Hai B, Cai H, Leng HJ, Liu ZJ, Song CL. Incorporating simvastatin/poloxamer 407 hydrogel into 3D-printed porous Ti(6)Al(4)V scaffolds for the promotion of angiogenesis, osseointegration and bone ingrowth. Biofabrication. 2016 Oct 27;8(4):045012.
38. Zagury R, Harari ND, Conz MB, Soares Gde A, Vidigal GM Jr. Histomorphometric analyses of bone interface with titanium-aluminum-vanadium and hydroxyapatite-coated implants by biomimetic process. Implant Dent. 2007 Sep;16(3):290-6.
39. Johansson CB, Han CH, Wennerberg A, Albrektsson T. A quantitative comparison of machined commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium implants in rabbit bone. Int J Oral Maxillofac Implants. 1998 May-Jun;13(3):315-21.
40. Shalabi M, Wolki 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.
41. 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.

42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. Niinomi M, Nakai M, Hieda J. Development of new metallic alloys for biomedical applications. Acta Biomaterials. 2012;8:3888-3903.
48. Li Y, Jiao Y, Li X, Guo Z. Biochemical and Biophysical Research Communications. BBRC. 2015;460:151-6.
49. 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.
50. 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. Acta Biomater. 2010 Jul;6(7):2852-61.
51. Sartori IAM, Thomé E, Bernardes SR, Tiossi R, Vieira RA, Souza RCM. Avaliação clínica para carregamento imediato dos implantes: torque final de inserção versus análise da frequência de ressonância. ImplantNews. 2013;10(6):99-104.