



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Bruno Luís Graciliano Silva

**Influência da obesidade sobre a osseointegração de implantes submetidos a
diferentes tratamentos superficiais: estudo em ratos**

Araraquara

2022



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Bruno Luís Graciliano Silva

Influência da obesidade sobre a osseointegração de implantes submetidos a diferentes tratamentos superficiais: estudo em ratos

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Odontologia, na Área de Periodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Rosemary Adriana Chierici Marcantonio

Araraquara

2022

S586i Silva, Bruno Luís Graciliano
Influência da obesidade sobre a osseointegração de implantes submetidos a diferentes tratamentos superficiais: estudo em ratos / Bruno Luís Graciliano Silva. -- Araraquara, 2022
45 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientadora: Rosemary Adriana Chierici Marcantonio

1. Obesidade. 2. Osseointegração. 3. Implantação dentária. 4. Propriedades de superfícies. I Título

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos
pelo autor.

Essa ficha não pode ser modificada.

Bruno Luís Graciliano Silva

Influência da obesidade sobre a osseointegração de implantes submetidos a diferentes tratamentos superficiais: estudo em ratos

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Odontologia

Presidente e Orientador(a): Profa. Dra. Rosemary Adriana Chierici Marcantonio – UNESP/FOAr

2º Examinador (titular): Prof. Dr. Francisley Ávila Souza – Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA/UNESP)

3º Examinador (titular): Prof. Dr. Rubens Moreno de Freitas - Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO)

4º Examinador (suplente): Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

5º Examinador (suplente): Prof. Dr. Joni Augusto Cirelli – UNESP/FOAR

Araraquara, 04 de março de 2022

DADOS CURRICULARES

Bruno Luís Graciliano Silva

NASCIMENTO: 16 de setembro de 1996 – Araraquara, SP, Brasil

FILIAÇÃO: Marco Aurélio da Silva
Eliane Perfeito da Silva

2015/2019 Curso de Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

2020/2022 Curso de Pós-Graduação em Odontologia, área de Periodontia, Nível de Mestrado pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Dedico este trabalho a minha família, Eliane, Marco e Ana Júlia, os quais nunca mediram esforços para me ajudar a conquistar meus objetivos. Que, por diversas vezes, abdicaram de seus próprios sonhos e objetivos, para que eu fosse capaz de alcançar os meus.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me sustentado até o presente momento e por ter me guiado ao longo de minha vida em minhas decisões e escolhas. Pelas pessoas que colocou em meu caminho e também pelas portas que abriu e fechou durante esta jornada. Agradeço pelas dificuldades que passei, pois sem elas teria sido impossível evoluir em todas as áreas da vida. Agradeço por toda compaixão, amor e caridade destinados a mim.

À minha orientadora Profa. Dra. Rosemary Adriana Chierici Marcantonio, a qual sempre esteve a disposição para me instruir com muita paciência e sabedoria. Me aconselhou e acolheu nos momentos de maior dificuldade acadêmica e também em minha vida pessoal, compartilhando sua experiência e conhecimento de forma admirável.

Aos demais orientados da Profa. Adriana: Felipe, José Rodolfo, Fernanda, Julio, Isabella, Gabriel e Karoline, pela amizade alcançada ao longo dos anos e grande contribuição em minha formação acadêmica. Em especial ao grande amigo Julio, o qual esteve presente integralmente neste período. Também às amigas de pós-graduação Camila e Maria Eduarda, que também me auxiliaram durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores que constituem o Programa de Pós-Graduação em Odontologia, dos quais eu pude obter grande aprendizado. Em especial, aos demais professores que compõem a disciplina de Periodontia, os quais sempre depositaram em mim grande confiança e respeito.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr/Unesp), que com muito respeito e paciência me acolheram desde a minha graduação: seção de graduação, pós-graduação, seções administrativas, biblioteca, esterilização, limpeza, segurança e manutenção. Em especial à funcionária Suleima, que teve grande contribuição neste trabalho.

Aos demais colegas de pós-graduação, os quais foram fundamentais durante este período de pós-graduação, tornando a convivência agradável e me auxiliando em tarefas decorrentes do mestrado.

Ao Prof. Dr. Paulo Sergio Cerri, pela disponibilização de seu laboratório para confecção de algumas etapas do processamento histológico. Ao Prof. Dr. Joni Augusto Cirelli e à Profa. Dra. Daniela Leal Zandim-Barcelos, os quais compuseram

minha banca examinadora de qualificação, agregando seu conhecimento ao presente trabalho. Ao Prof. Dr. Laurival Antonio De Luca Junior, o qual auxiliou durante a fase experimental nos cuidados aos animais utilizados durante o experimento. Aos demais docentes da Faculdade de Odontologia de Araraquara que fizeram parte de minha formação acadêmica como cirurgião-dentista.

Aos meus pais, Eliane e Marco, e minha irmã, Ana Júlia, por todo suporte fornecido para que este objetivo fosse alcançado. Por todo amor, dedicação, confiança e segurança a mim dirigidos. Obrigado por nunca terem me permitido desistir de minhas metas e sonhos e também por terem acreditado em minha capacidade, até mesmo quando eu não fui capaz de acreditar.

À toda minha família, a qual sempre esteve presente em minha vida me oferecendo auxílio, aconselhamento e acolhimento, e depositando em mim grande confiança. Em especial às minhas tias Regina, Cristina e Elizabeth, as quais me forneceram grande ajuda para que eu completasse minha graduação em Odontologia.

Aos antigos e novos amigos que sempre me auxiliaram em questões pessoais e que me acompanharam durante toda a minha vida, compreendendo minhas ausências em decorrência da vida acadêmica e me encorajando a alcançar meus objetivos.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001 e Processo nº: 88887.469387/2019-00.

À FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo nº 2020/06287-3) pelo apoio financeiro essencial para realização dessa pesquisa.

À NEODENT, pelo fornecimento dos materiais necessários para o desenvolvimento do presente estudo.

“Muitas coisas não ousamos empreender por parecerem difíceis; entretanto, são difíceis porque não ousamos empreende-las.”
Lucius Annaeus Sêneca*

* Sêneca LA. Cartas a Lucílio. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2014.

Silva BLG. Influência da obesidade sobre a osseointegração de implantes submetidos a diferentes tratamentos superficiais: estudo em ratos [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da obesidade sobre a osseointegração de implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantida em solução isotônica (Superfície Hidrofílica) e superfície modificada por jateamento e ataque ácido (Superfície Hidrofóbica). Um total de 64 ratos foram distribuídos entre 4 grupos experimentais: SHB (Saudáveis/Hidrofóbicos): animais saudáveis submetidos à instalação de implantes de superfície hidrofóbica; SHL (Saudáveis/Hidrofílicos): animais saudáveis submetidos à instalação de implantes de superfície hidrofílica; OHB (Obesos/Hidrofóbicos): animais com indução da obesidade e submetidos à instalação de implantes de superfície hidrofóbica; OHL (Obesos/Hidrofílicos): animais com indução da obesidade e submetidos à instalação de implantes de superfície hidrofílica. Os implantes foram instalados nas tíbias dos animais após 75 dias de dieta específica (saudáveis: ração para roedores; obesos: ração hiper-lipídica) e a eutanásia foi feita nos períodos experimentais de 15 e 45 dias após a instalação dos implantes. A formação óssea foi avaliada pelas análises biomecânica, microtomográfica e histomorfométrica. A análise estatística foi realizada utilizando Shapiro-Wilk para teste de normalidade e ANOVA seguido de teste Tukey para observar se houve diferença significativa ($p < 0,05$). Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa nas avaliações microtomográfica e histomorfométrica, enquanto que, se observada a avaliação biomecânica, os grupos pertencentes ao período de 15 dias apresentaram valores inferiores de torque de remoção se comparados aos grupos de 45 dias, com exceção dos obesos/hidrofóbicos, os quais não apresentaram diferença estatística significativa. Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a obesidade não interfere na osseointegração de implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantida em solução isotônica e superfície modificada por jateamento e ataque ácido.

Palavras – chave: Obesidade. Osseointegração. Implantação dentária. Propriedades de superfície.

Silva BLG. Influence of obesity on osseointegration of implants subjected to different surface treatments: study in rats [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of obesity on the osseointegration of implants with a surface modified by blasting and acid etching and kept in isotonic solution (Hydrophilic Surface) and a surface modified by blasting and acid etching (Hydrophobic Surface). A total of 64 rats were distributed among 4 experimental groups: SHB (Healthy/Hydrophobic): healthy animals submitted to the installation of hydrophobic surface implants; SHL (Healthy/Hydrophobic): healthy animals submitted to the installation of hydrophilic surface implants; OHB (Obese/Hydrophobic): animals with obesity induction and submitted to installation of hydrophobic surface implants; OHL (Obese/Hydrophobic): animals with obesity induction and submitted to installation of hydrophilic surface implants. The implants were installed in the tibiae of the animals after 75 days of a specific diet (healthy: rodent chow; obese: hyperlipidic chow) and euthanasia was performed in the experimental periods of 15 and 45 days after implant installation. Bone formation was assessed by biomechanical, microtomographic, and histomorphometric analyses. Statistical analysis was performed using Shapiro-Wilk for normality test and ANOVA followed by Tukey test to observe if there was a significant difference ($p < 0.05$). The groups showed no statistically significant difference in microtomographic and histomorphometric evaluations, whereas if the biomechanical evaluation was observed, the groups belonging to the 15-day period showed lower removal torque values compared to the 45-day groups, with the exception of the obese/hydrophobic groups, which showed no statistically significant difference. Based on the results obtained, it can be concluded that obesity does not interfere in the osseointegration of implants with surfaces modified by blasting and acid etching and maintained in isotonic solution and surface modified by blasting and acid etching.

Keywords: Obesity. Osseointegration. Dental Implantation. Surface Properties.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 PROPOSIÇÃO	12
3 REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 Obesidade	13
3.2 Superfícies de implantes hidrofílicas e hidrofóbicas.....	15
4 MATERIAL E MÉTODO	23
4.1 Distribuição dos animais e grupos	23
4.2 Indução da obesidade	25
4.3 Procedimento cirúrgico	26
4.4 Avaliação biomecânica	27
4.5 Avaliação microtomográfica	27
4.6 Avaliação histomorfométrica	29
4.7 Análise estatística	30
5 RESULTADO	31
5.1 Peso corporal	31
5.2 Análises experimentais	32
6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
ANEXO A	44

1 INTRODUÇÃO

A obesidade e o sobrepeso são definidos como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura que resulta em um risco à saúde, sendo o índice de massa corporal (IMC) a variável determinante para classificar o nível da alteração: índices acima de 25 indicam sobrepeso, enquanto índices acima de 30 apontam obesidade¹. Alcançando níveis epidêmicos ao redor do mundo, a condição em questão vem ganhando diversas abordagens na comunidade científica: enquanto alguns autores afirmam que a obesidade é o principal fator de risco para o desenvolvimento de determinadas doenças², outros alegam que a mesma é uma doença complexa de etiologia multifacetada que possui suas próprias características incapacitantes, fisiopatologia e comorbidades³. Abstendo-se de questões conceituais, é fato que a obesidade exerce influência sobre diversos sistemas constituintes do organismo humano, como por exemplo sua interferência sobre o metabolismo ósseo através de fatores mecânicos, hormonais e inflamatórios⁴.

Tendo em vista que em 2019, no Brasil, 25,9% dos indivíduos de 18 anos ou mais de idade apresentavam-se obesos (cerca de 41 milhões de pessoas)⁵, tornou-se imprescindível a busca por uma maior compreensão dos mecanismos através dos quais a obesidade exerce influência sobre os demais processos metabólicos existentes. A irrefutável associação do excesso de gordura, particularmente no compartimento visceral, com disfunções como a resistência insulínica, hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão e estados pró-trombótico e pró-inflamatório^{6,7}, leva a válidos questionamentos sobre os vários possíveis prejuízos metabólicos provenientes da obesidade. No entanto, em contrapartida, a literatura ainda carece de estudos que busquem a elucidação da influência da condição previamente citada sobre determinados processos como, por exemplo, o metabolismo ósseo e a osseointegração intercorrente.

Em 2018, Coelho et al.⁸ realizaram um estudo no qual foi feita a indução de obesidade/síndrome metabólica (O/SM) e diabetes mellitus tipo-2 (DM) em mini-pigs que, posteriormente, foram submetidos à instalação de implantes bilateralmente em suas mandíbulas. O experimento teve por objetivo validar se ambas condições sistêmicas induzidas prejudicavam a cicatrização tecidual nas áreas implantadas. Como resultado, os autores indicaram que houve impacto da obesidade/síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo-2 sobre os implantes, uma vez que a formação

óssea peri-implantar foi pior nos grupos O/SM e DM em relação ao grupo controle. Resultados como este apenas comprovam a relevância desta modalidade de estudo, visando que tratamentos com implantes osseointegrados são um campo em emergência na sociedade atual. A escassez de dados literários que revelem a interação existente entre a obesidade e processos como a osseointegração é a prova de que esta é uma área de grande abrangência, mas pouco explorada até a atualidade.

Observando a obesidade do ponto de vista biológico, sabe-se que o corpo humano possui três fundamentais fontes de energia: carboidratos, gorduras e proteínas. Em condições de superávit calórico, ou seja, quando as calorias consumidas pelo indivíduo superam a quantidade de calorias gastas para produção de energia durante as atividades diárias, os carboidratos (glicose) em excesso são transformados em glicogênio (armazenado no fígado ou músculos) ou lipídios (armazenados principalmente no tecido adiposo na forma de gordura)⁹. Desta forma, destaca-se que a manutenção de um tecido adiposo adequadamente funcional é vital para a saúde.

Voltando a ressaltar o processo da osseointegração mencionado anteriormente, vários estudos já vêm buscando maneiras de minimizar a influência negativa de determinadas condições sistêmicas e locais sobre o metabolismo ósseo⁸. Dentre as opções já descritas na literatura, destaca-se na presente investigação o tratamento superficial dos implantes como forma eficaz de reduzir o risco de insucesso do uso de implantes em indivíduos com desafios sistêmicos e locais presentes. Diversos métodos já são amplamente discutidos literariamente como meios de modificar a superfície implantar, havendo entre eles o jateamento e ataque ácido, maquinagem, revestimento com fosfato de cálcio, oxidação anódica, entre outros^{10,11}. Benefícios como a melhora da molhabilidade (hidrofilicidade), da adesão e fixação de células à superfície implantar e da proliferação celular, são vantagens diretamente ligadas às modificações superficiais, sendo capazes de melhorar a osseointegração e reduzir a duração do tratamento^{10,12,13}. Implantes hidrofílicos possuem baixas concentrações de carbono em conjunto com altos níveis de oxigênio em sua superfície^{10,14}, melhorando a fixação celular inicial e a disseminação de células osteoblásticas na superfície do biomaterial constituinte na interface osso-implante^{10,15,16}.

Embora existam questionamentos sobre a possibilidade da obesidade ser um desafio sistêmico substancial a uma grande variedade de vias metabólicas do organismo humano, a busca pela obtenção de tais dados comprobatórios já se provou ser um campo insuficientemente explorado, carecendo de novas pesquisas. A incessante confusão existente entre as definições de obesidade e síndrome metabólica também se mostra como um obstáculo no estudo das implicações do acúmulo excessivo de gordura isoladamente sobre outros tecidos corporais. Visando este abrangente campo literário e considerando a obesidade, por si só, como possível agente detentor de próprias características incapacitantes, fisiopatologia e comorbidades³, o presente estudo ressaltou a necessidade da busca por uma maior compreensão das possíveis influências da obesidade sobre o processo de osseointegração de implantes com diferentes tratamentos superficiais.

2 PROPOSIÇÃO

Avaliar o efeito da obesidade sobre a osseointegração com implantes de superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantida em solução isotônica (Superfície Hidrofílica) e implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido (Superfície Hidrofóbica).

Os objetivos específicos foram:

Determinar o efeito da obesidade em superfícies de implantes modificadas por jateamento e ataque ácido sobre o torque de remoção;

Determinar o efeito da obesidade em superfícies de implantes modificadas por jateamento e ataque ácido sobre a formação de osso na região próxima aos implantes;

Determinar o efeito da obesidade em superfícies de implantes modificadas por jateamento e ataque ácido sobre o contato osso-implante e a área de formação de osso entre as roscas de implantes.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura do presente estudo foi realizada seguindo os seguintes tópicos.

3.1 Obesidade

Para que seja possível compreender a obesidade e suas implicações sistêmicas, é necessário que se saiba que esta condição nada mais é do que um excesso de gordura corporal⁹. Desta forma, ressalta-se um válido marcador para o conteúdo adiposo do corpo: o índice de massa corporal (IMC), calculado através da divisão do peso corporal (kg) pela altura (m) ao quadrado – $IMC = \text{peso em kg} / (\text{altura} \times \text{altura})$ em m^2 . Clinicamente, pessoas com IMC entre 25 e 29,9 kg/m^2 são diagnosticados com sobrepeso, enquanto que indivíduos com IMC superior a 30 kg/m^2 já são designados como obesos⁹. Este marcador, embora possua ampla aplicação popular, também pode ser substituído por outros métodos até mais eficientes, como a impedância bioelétrica, a qual mede a porcentagem de gordura corporal (homens com 25% ou mais de gordura corporal e mulheres com 35% ou mais de gordura corporal são considerados obesos)⁹.

Sendo a adiposidade excessiva (obesidade) provocada pela ingestão de conteúdo energético (sob a forma de alimento) superior à demanda energética atribuída ao gasto calórico, sabe-se que para cada 9,3 calorias de energia em excesso que entram no corpo, aproximadamente 1 grama de gordura é armazenado, principalmente, no tecido adiposo⁹. De acordo com estudos recentes, em condições de obesidade, há um aumento do número e do tamanho dos adipócitos⁹.

Contemplando as diversas abordagens literárias que fazem menção à obesidade, pode-se observar uma notável divergência ideológica, já citada no texto, quanto a definição da mesma sendo ou não uma doença propriamente dita, no entanto, é necessária que seja feita a elucidação de alguns questionamentos. A diferenciação da adiposidade excessiva (obesidade) da síndrome metabólica é fundamental, sendo a segunda uma associação entre um grupo de distúrbios do qual a obesidade faz parte (em conjunto com a resistência insulínica, dislipidemia e hipertensão)¹⁷. Já observando apenas a obesidade como fator isolado, Karczewski et al.¹⁸ sugerem alguns possíveis gatilhos para a inflamação associada à obesidade. O

primeiro deles é por meio de antígenos intestinais, onde parte-se do conceito de que a obesidade é caracterizada por um aumento na permeabilidade do intestino. Como consequência da permeabilidade aumentada, os níveis de antígenos intestinais circulantes aumentam, incluindo os lipopolissacarídeos (LPS) provenientes de bactérias Gram positivas (antígenos, estes, que estão fortemente associados à inflamação)^{19,20}. O segundo gatilho relatado pelos autores são os componentes provenientes da dieta e metabólitos. Estas diversas espécies de lipídeos, que encontram-se em elevadas quantidades devido à dieta ou à obesidade, contribuem para a inflamação do tecido adiposo, havendo destaque para o diacilglicerol e ceramidas^{21,22}. Os ácidos graxos livres promovem inflamação através de sua ligação indireta aos receptores Toll-like (TLR's)^{21,22}, o que desencadeia uma cascata de eventos de sinalização que resultam em um aumento da produção de mediadores inflamatórios (como a IL-6 e a MCP-1) por adipócitos, levando a uma infiltração por macrófagos pró-inflamatórios¹⁸. Um terceiro mecanismo apontado seria a hipóxia (ausência de oxigênio em quantidade satisfatória nos tecidos), a qual desenvolve-se à medida que o tecido adiposo expande. Essa expansão, por sua vez, pode ser decorrente da hipoperfusão relativa do tecido em crescimento ou do aumento do consumo de oxigênio²³. Neste caso, a obesidade atuaria induzindo uma redução localizada de PO₂ (indicativo de hipoxemia), levando a uma expressão aumentada de leptina, IL-6, entre outros fatores^{24,25}.

No que diz respeito à obesidade em relação ao metabolismo ósseo, López-Gómez et al.⁴ definem a obesidade como uma condição patológica que altera o funcionamento corporal, influenciando no metabolismo ósseo através de fatores mecânicos, hormonais e inflamatórios. Os autores detalham esta relação entre obesidade e massa óssea como uma interação bidimensional: a primeira favorecendo ou desfavorecendo o segundo. Dentre os efeitos deletérios sobre o metabolismo do tecido ósseo, destaca-se que a obesidade é reconhecida como um estado pró-inflamatório associado à secreção de uma série de citocinas e adipocinas fundamentais (adiponectina, leptina, IL-6, TNF α); também aponta-se que em pacientes obesos é notável uma diminuição dos níveis de vitamina D circulante, a qual é sequestrada pelo tecido adiposo, causando alterações na formação óssea qualitativa e quantitativamente.

3.2 Superfícies de implantes hidrofílicas e hidrofóbicas

Com o aumento significativo na busca por tratamentos por meio de implantes osseointegrados, tornou-se notória a necessidade de maiores estudos na área. A busca por fatores que favoreçam a osseointegração entre osso alveolar e superfície implantar tornou-se crucial ao longo dos anos, sempre visando o aumento na taxa de sucesso do tratamento. Dentre os fatores contribuintes para o processo osseointegrativo que podem ser atribuídos ao implante, o tratamento superficial tem se mostrado de grande importância, ganhando espaço na literatura como objeto de estudo. Na revisão realizada por Mavrogenis et al.²⁶ em 2009, os autores listam uma série de fatores atrelados ao implante propriamente dito que podem agir realçando a osseointegração, como: seu desenho, composição química, topografia superficial, material, forma, comprimento, diâmetro e tratamentos superficiais e de revestimento.

Buser et al.¹⁵, em 2004, já traziam o conceito de que as propriedades superficiais interferem em distintos processos, como a interação entre células e superfície, adsorção de proteínas e o desenvolvimento celular/tecidual decorrente na interface entre o osso do hospedeiro e o biomaterial. Durante a realização do experimento comparando implantes de diferentes superfícies (componentes com jateamento e ataque ácido padrão sendo grupo controle em frente à implantes com o mesmo tratamento, adicionando limpeza em N₂ e armazenamento em solução isotônica de cloreto de sódio como grupo teste), os autores observaram um maior percentual de contato osso-implante no grupo teste se comparado ao controle em estágios iniciais da regeneração óssea.

Já em 2011, Lang et al.²⁷ avaliaram a taxa e o grau de osseointegração de implantes de diferentes superfícies na fase inicial da cicatrização em humanos. As superfícies utilizadas eram moderadamente rugosas, sendo uma quimicamente modificada e hidrofílica (SLActive) e outra apenas hidrofóbica (SLA). Após os períodos de cicatrização de 7, 14, 28 e 42 dias, os implantes foram removidos juntamente aos tecidos ao redor para realização de uma análise histológica descritiva e qualitativa. Foi mensurada a quantidade direta de novo contato implante-osso (BIC) na superfície lateral dos implantes e também foi efetuada a análise histométrica da interface tecido-implante (proporção de tecidos moles, osso velho e neoformado e presença de detritos ósseos ocupando o espaço da ferida cirúrgica ao redor dos componentes implantares). No período experimental de 7 dias, não foi observada diferença

estatisticamente significativa entre ambas as superfícies testadas em todos os parâmetros analisados. No período observacional de 14 dias, por sua vez, houve um aumento nos valores BIC, porém ainda sem significância estatística. No período de 28 dias, foi possível notar um aumento substancial no BIC, havendo, portanto, diferença estatisticamente significativa. Para finalizar, com 42 dias de cicatrização foi possível a percepção de um avançado estágio de maturação óssea, o qual foi evidente na região adjacente à ambas superfícies testadas. Sintetizando os resultados obtidos no experimento, os autores declaram que a cicatrização tecidual ao redor de implantes instalados em osso nativo demonstra características similares para ambas superfícies testadas, no que diz respeito aos eventos reabsortivos e aposicionais dentro do período observacional de 7 a 42 dias.

Ainda em 2011, Bosshardt et al.²⁸ realizaram um experimento que teve por objetivo avaliar morfométricamente e morfologicamente a cicatrização tecidual sequencial e a osseointegração em implantes com superfícies moderadamente rugosas. Mais especificamente, os autores buscaram a compreensão do papel dos detritos ósseos sobre a iniciação da formação óssea. Os componentes implantares utilizados eram superficialmente modificados, sendo o primeiro provido apenas de jateamento e ataque ácido (SLA) e o segundo (SLActive), por sua vez, com a característica da hidrofília acrescentada ao tratamento previamente citado no grupo anterior. Os autores ainda mencionam que o experimento em questão foi apenas uma parte de outro estudo, já referenciado nesta revisão (Lang et al.²⁷). Seguindo os mesmos períodos experimentais de 7, 14, 28 e 42 dias e conduzindo análises morfológica e histométrica, os autores também relataram os seguintes resultados: ambas as superfícies tornaram-se progressivamente osseointegradas, notando-se, após 14 e 28 dias de cicatrização, diferenças significantes nos valores BIC (contato osso-implante) em favor das superfícies hidrofílicas (SLActive). Focando na proposição inicial sobre o esclarecimento do papel dos detritos ósseos na iniciação da formação óssea, os autores declaram que o raio de tecidos moles identificado sugere uma significativa contribuição dos detritos à iniciação da deposição óssea, tendo em vista que estes detritos ósseos são provenientes do preparo do leito para recepção e instalação do implante.

Em 2014, Vasak et al.²⁹ tiveram por objetivo analisar, através de um estudo piloto em modelo animal (mini-pigs), o impacto da hidrofília nas fases iniciais da osseointegração. Secundariamente, a equipe também buscou comparar dois

implantes de superfície hidrofílica, mas com diferentes geometrias, rugosidade superficial e também fontes tecnológicas utilizadas para alcançar a hidrofilia. O primeiro tipo de implante, o qual possuía roscas autoperfurantes e superfície com micro rugosidades provenientes de jateamento e ataque ácido, foi dividido em dois subgrupos: o primeiro contendo os implantes em sua forma original previamente descrita (grupo controle hidrofóbico), e o segundo recebendo o condicionamento com uma solução de hidróxido de sódio altamente diluído (grupo hidrofílico INICELL). O segundo tipo de implante, constituindo o terceiro grupo experimental (grupo hidrofílico SLActive), era composto por implantes com roscas não perfurantes e providas de jateamento e ataque ácido seguido de lavagem sob proteção de nitrogênio (N₂) e armazenamento em solução isotônica de cloreto de sódio. Após o procedimento cirúrgico de remoção dos pré-molares dos animais, 12 semanas foram aguardadas para instalação dos implantes (1 implante de cada grupo por quadrante, sendo 3 por quadrante e contabilizando 12 no total). Respeitando os períodos experimentais de 5, 10 e 15 dias de cicatrização tecidual para realização das eutanásias, as amostras foram finalmente removidas e processadas para confecção de análise histológica e histomorfométrica. Como resultado das análises realizadas, os resultados demonstraram: um aumento inicial na formação óssea entre os períodos de 5 a 10 dias, o qual estava presente para ambas as superfícies (hidrofílicas e hidrofóbicas); osseointegração extremamente favorável em um período demasiadamente inicial da cicatrização em ambas as superfícies (valores BIC acima de 50% aos 10 dias de análise); ligeira tendência de maiores valores de novo BIC (novo contato osso-implante) para implantes do segundo grupo de análise (hidrofílicos) se comparados aos do primeiro grupo (controle hidrofóbico), dentro do período de 15 dias de análise. Ainda é feita a sugestão de que a comparação entre os grupos hidrofílicos é de relevância limitada, tendo em vista o curto período de 15 dias de observação da osseointegração.

Ainda em 2014, Wennerberg et al.³⁰ realizaram um estudo com o objetivo de investigar como a nanoestrutura e a hidrofilia (molhabilidade) influenciam a osseointegração, bem como identificar se ambas, em combinação ou isoladamente, desempenham papel fundamental na melhora do processo osseointegrativo. O experimento foi realizado em modelo animal (coelhos) e conteve 4 grupos: grupo SLA/controle (discos com jateamento e ataque ácido com uma mistura de ácido clorídrico e ácido sulfúrico seguido de limpeza com ácido nítrico e lavagem em água

deionizada); grupo SLActive (discos com o mesmo processo de jateamento e ataque ácido realizado no grupo anterior, mas com posterior recobrimento com nitrogênio para prevenção do contato com ar atmosférico e armazenamento em solução de cloreto de sódio 0,9%); grupo SLAnano (discos SLActive mantidos por 3 meses em solução de cloreto de sódio, lavados ultrassônicamente em água ultrapura para remover resquícios do NaCl, secos em jatos de nitrogênio e envoltos em uma folha de alumínio por 4 meses prévios à implantação); grupo pmodSLA (discos SLA submetidos à limpeza com plasma rico em oxigênio e subsequente armazenamento em solução de NaCl 0,9% durante 1 mês previamente à implantação). Após a realização dos procedimentos cirúrgicos de instalação dos discos seguiu-se, posteriormente, para a eutanásia (com 4 e 8 semanas experimentais). Após a eutanásia, foi confeccionado o teste de tração com uma máquina de teste Instron 8511 e teste de arrancamento. De acordo com os resultados obtidos, foi notado um aumento significativo na força de arrancamento nas quatro superfícies analisadas, dentro dos períodos experimentais de 4 a 8 semanas. Com quatro semanas, o grupo SLActive demonstrou os maiores valores, comparativamente com os grupos SLA e SLAnano, não havendo diferença estatisticamente significativa com relação ao último grupo (pmodSLA). Os resultados para o período de 8 semanas foram similares aos descritos no período de 4 semanas, levando às seguintes conclusões: a osseointegração foi influenciada pela molhabilidade, sendo as superfícies super-hidrofílicas as detentoras de uma resposta do tecido ósseo mais forte, comparativamente às hidrofóbicas; osseointegração foi positivamente influenciada pela presença da nanoestrutura; a resposta tecidual óssea foi mais forte quando nanoestrutura e molhabilidade foram utilizadas em combinação.

Em 2015, Sartoretto et al.¹⁴ avaliaram em modelo animal (coelhos) o impacto de duas diferentes superfícies implantares comercialmente disponíveis no mercado sobre a osseointegração. As superfícies utilizadas foram divididas em dois grupos: grupo 1 contendo implantes Neoporos, os quais recebiam jateamento com partículas abrasivas seguido de ataque ácido e grupo 2, contendo implantes Acqua que eram submetidos ao mesmo tratamento superficial, mas com sua manutenção em solução isotônica de cloreto de sódio 0,9%. Os implantes foram instaladas nas tíbias dos animais bilateralmente, sendo os Neoporos inseridos do lado direito e os Acqua do lado esquerdo. Após os períodos experimentais de 14 e 28 dias, os coelhos foram eutanasiados e as amostras (tíbia contendo o implante) coletadas para posterior

processamento. Com a confecção de análises histológica e histomorfométrica, os resultados demonstraram que em ambos os períodos experimentais, maior formação de osso trabecular neoformado entre as roscas do implante foram observadas no grupo hidrofílico (Acqua), se comparado ao grupo hidrofóbico (Neoporos); melhor propriedade osseocondutora para o osso neoformado na região apical dos implantes do grupo 2, observação feita através de microscopia de luz polarizada; maiores valores de BIC (contato osso-implante) para os implantes pertencentes ao grupo 2 ao final do período experimental de 28 dias, resultado também observado para os valores BAFO (osso formado na área compreendida entre as roscas dos implantes). Com base nos dados previamente relatados, Sartoretto et al.¹⁴ afirmam que as propriedades químicas e de molhabilidade presentes nos implantes do grupo Acqua foram capazes de acelerar a osseointegração e aumentar a interface osso-implante, se comparados aos componentes do grupo Neoporos.

Em 2017, Sener-Yamaner et al.³¹ foram responsáveis pela realização de um estudo que teve como principal proposta a comparação da perda óssea marginal ao redor de implantes de carga precoce, instalados a nível tecidual. Os implantes escolhidos para o experimento foram o SLA e o SLActive, ambos da marca Straumann. Desta forma, 137 implantes SLA e 68 SLActive foram instalados em um total de 55 pacientes e receberam sua carga final após um período de cicatrização de 8 e 3 semanas, respectivamente. A perda óssea marginal peri-implantar foi determinada radiograficamente no início e também após decorrido um intervalo médio de tempo variando entre 20 a 81 meses. Foram analisados os efeitos de fatores de grande relevância sobre a perda óssea marginal, como a localização (mandíbula ou maxila), fumo, comprimento e diâmetro do implante, sexo e o tipo de prótese. De acordo com os resultados observados, uma taxa de sobrevida geral de 98,2% foi identificada, sendo 99% para implantes SLA e 97% para implantes SLActive. Além disto, após um acompanhamento de 20 meses a média de perda óssea marginal foi ligeiramente maior nos SLA (0,24mm) com relação aos SLActive (0,17mm), e, decorridos 81 meses, as médias alcançadas foram de 0,71 mm e 0,53 mm, respectivamente. Finalizando seu estudo, os autores sugerem que ambos os implantes (SLA e SLActive) são capazes de alcançar sucesso clínico em um período de acompanhamento de 6,5 anos.

Em 2018, Pinotti et al.³² publicaram um estudo pré-clínico que teve como principal objetivo a avaliação do efeito de superfícies hidrofílicas sobre a

osseointegração em áreas enxertadas com osso bovino desproteínizado (DBB) e com cerâmica bifásica de hidróxiapatita/ β -fosfato tricálcico (HA/TCP). Durante a fase experimental, os ratos utilizados como modelo animal foram divididos em quatro grupos de acordo com o biomaterial e o tipo de implante que seria usado: DBB: uso de osso bovino desproteínizado e instalação de implantes de superfície maquinada; HA/TCP: uso de cerâmica bifásica de hidróxiapatita/ β -fosfato tricálcico e instalação de implantes de superfície maquinada; DBB-H: uso de osso bovino desproteínizado e instalação de implantes hidrofílicos; HA/TCP-H: uso de cerâmica bifásica de hidróxiapatita/ β -fosfato tricálcico e instalação de implantes hidrofílicos. Os defeitos ósseos foram confeccionados na tíbia dos animais bilateralmente para subsequente preenchimento com o respectivo biomaterial. Decorridos 60 dias após a enxertia, foi feito o procedimento cirúrgico de instalação dos implantes de acordo com o grupo pré-determinado. Após os períodos experimentais de 15 e 45 dias, os animais foram eutanasiados e suas tíbias removidas para processamento histológico. Com base nas análises biomecânica, microtomográfica, histométrica e imunohistoquímica realizadas, os autores chegaram a uma série de resultados de grande relevância, como: o torque de remoção mensurado na análise biomecânica foi maior nos períodos de 45 dias se comparados aos de 15 dias, e também no grupo HA/TCP-H de 15 dias, se comparado ao grupo HA/TCP no mesmo período de análise; o volume de tecidos mineralizados mensurado através da análise microtomográfica demonstrou resultados similares ao torque de remoção, havendo diferença significativa entre os grupos HA/TCP-H e HA/TCP no período de 45 dias, favorecendo o grupo com implantes hidrofílicos; os valores de contato osso-implante (BIC) foram maiores em todos os grupos que possuíam implantes hidrofílicos, se comparados aos respectivos grupos com implante maquinado, considerando ambos os períodos experimentais adotados; os valores correspondentes ao osso formado na área compreendida entre as roscas do implante (BBT), os quais também foram obtidos através de análise histométrica, demonstraram uma superioridade dos grupos hidrofílicos, se comparados aos grupos de superfície maquinada, considerando o período de 45 dias. Sintetizando os dados relatados anteriormente, os autores sugerem que implantes de superfície hidrofílica agem melhorando o padrão de osseointegração em áreas enxertadas com DBB e HA/TCP, se comparados a implantes de superfície maquinada, usando o modelo animal.

Em 2019, Marenzi et al.³³ realizaram um estudo que investigou os efeitos de diferentes tratamentos na morfologia superficial de implantes de titânio (tanto químicos quanto mecânicos). Foram utilizados dois tipos de implante que diferiam em sua macro-morfologia e tratamento superficial. Os tratamentos superficiais de escolha foram o jateamento com partículas abrasivas e, nos implantes constituintes do outro grupo, o ataque ácido com solução de ácido fluorídrico a 2% e ácido nítrico a 10%. Com base nos resultados obtidos, os autores sustentam que implantes que receberam o jateamento com partículas abrasivas demonstraram valores inferiores em relação aos implantes que receberam a modificação química com condicionamento ácido, no que diz respeito à média aritmética da soma dos valores do perfil de rugosidade identificado. Além disto, os implantes que foram submetidos ao ataque ácido demonstraram valores irregulares para o perfil de rugosidade, enquanto que os jateados revelaram a presença de óxido de alumínio residual em suas superfícies.

No mesmo ano, a revisão de Albrektsson et al.³⁴ esclarece que o titânio, por si só, já apresenta característica hidrofílica, elucidando que o ângulo de contato formado com uma gota d'água diretamente com a superfície do material está abaixo de 90°. No entanto, os autores relatam que a grande maioria dos implantes comercialmente disponíveis no mercado demonstram-se hidrofóbicos, atribuindo este fato às diferentes técnicas de fabricação existentes, e às possíveis contaminações (com carbono, por exemplo). Ainda debatendo sobre a hidrofília superficial, os autores afirmam que diferentes procedimentos podem ser capazes de criar uma superfície com alta hidrofiliabilidade, criando um ângulo de contato próximo a 0°. Desta forma, em tal superfície, uma gota de água ou de sangue se espalhará imediatamente molhará a superfície. Para atingir uma adequada limpeza da superfície super hidrofílica, os autores ainda citam métodos comuns, como o tratamento com plasma e a irradiação com luz ultravioleta.

Na revisão sistemática seguida de metanálise apresentada por Norton et al.³⁵, em 2020, os autores tiveram como objetivo a avaliação dos resultados, a longo e curto prazo, para mudanças no nível ósseo marginal ao redor de implantes, sendo estas mudanças beneficiadas por diferentes preparações de superfícies implantares: Astra Tech OsseoSpeed (ATO), Straumann SLA/SLActive (SLA) e Nobel Biocare TiUnite (NBT). Após a cuidadosa análise da literatura existente, os autores observaram que: na sub-análise realizada comparando implantes SLA com implantes SLActive, não houve diferença estatística significativa na média ponderada para a mudança no nível

ósseo marginal. Ainda comparando as superfícies do grupo SLA, agora em um acompanhamento de 1 ano e de 5 anos, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as médias ponderadas da mudança no nível ósseo marginal, no nível ósseo e no nível tecidual dos implantes. Como conclusão, os autores sugerem que implantes com superfícies de rugosidade média a moderada demonstraram apenas pequenas mudanças na média do nível de osso marginal em um acompanhamento de 1 e 5 anos.

Almassri et al.¹⁰ em 2020, realizaram uma revisão sistemática seguida de metanálise, propondo avaliar a estabilidade e a taxa de sobrevida de implantes com superfície hidrofílica, se comparados aos implantes de superfície com jateamento e ataque ácido. Os autores indicam inicialmente que a modificação superficial através do aumento da molhabilidade (hidrofilicidade) é capaz de melhorar a osseointegração, reduzindo o período de cicatrização. Após a revisão, a qual incluiu cinco testes controlados de randomização (246 implantes dentais), os autores declararam que não foram identificadas diferenças clinicamente significantes na estabilidade implantar e na taxa de sobrevida, se comparados implantes hidrofílicos com implantes controle (com apenas jateamento e ataque ácido).

4 MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi aprovado na Comissão de Ética no Uso de Animais da FOAr-UNESP (CEUA-07/2019 – Anexo A). Para sua realização, foram utilizados 64 ratos machos (*Rattus norvegicus*), variação albinus, Holtzman, fornecidos pelo Biotério do Câmpus da UNESP de Araraquara. Os roedores possuíam aproximadamente três meses de idade, e sua massa corporal variava entre 160-240 gramas no momento de sua chegada ao Biotério da Faculdade de Odontologia da UNESP de Araraquara (FOAr-UNESP). Os animais foram mantidos sob condições controladas de umidade, luz e temperatura, e obtiveram acesso integral a água (*ad libitum*) e ração sólida de acordo com a dieta pré-determinada.

O cálculo amostral do presente estudo foi realizado com base nos resultados da porcentagem de contato osso-implante (BIC) obtidos previamente no estudo de Pinotti et al.³², que avaliou as propriedades de biomateriais e o efeito osseointegrativo de diferentes superfícies implantares. De acordo com o estudo, a menor diferença entre as médias dos grupos que apresentaram diferença estatisticamente significativa foi de 19,29%, com desvio padrão de 6,59%. Desta forma, verificou-se que uma amostra de sete animais por grupo/período foi suficiente para a aplicação de testes estatísticos com um erro tipo α de 0,05 e um poder- β de 0,90. Foram utilizados 8 animais por grupo/período considerado uma perda de 14% relativo a possível perda de animais.

4.1 Distribuição dos animais e grupos

A divisão dos ratos foi feita aleatoriamente em quatro grupos com dezesseis animais em cada, sendo eles avaliados em dois períodos experimentais diferentes: 15 e 45 dias (com oito animais/grupo/período). Os critérios utilizados para a divisão dos grupos foram o tipo de implante instalado na tíbia dos animais e a condição sistêmica a qual seriam submetidos:

Grupo Saudável/Hidrofilico (SHL): animal sistematicamente saudável e instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido e mantida em solução de cloreto de sódio (Implante Acqua, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil);

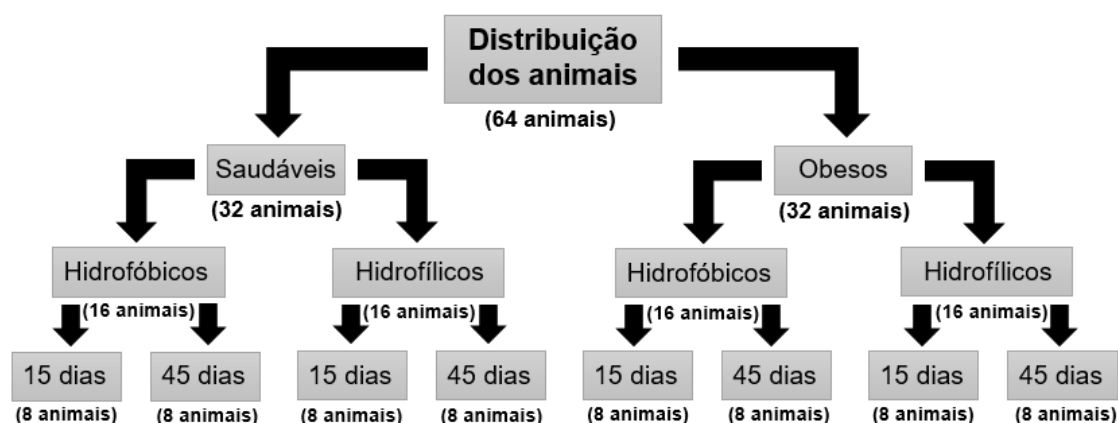
Grupo Saudável/Hidrofóbico (SHB): animal saudável e instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido (Implante NeoPoros, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil);

Grupo Obeso/Hidrofilico (OHL): animal obeso e instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido e mantida em solução de cloreto de sódio (Implante Acqua, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil);

Grupo Obeso/Hidrofóbico (OHB): animal obeso e instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido (Implante NeoPoros, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil).

Os implantes NeoPoros utilizados na pesquisa receberam tratamento superficial através do uso de óxidos granulados controlados, promovendo cavidades na superfície implantar que, posteriormente, foram uniformizadas com a técnica de condicionamento com ácido. Já os implantes Acqua, por sua vez, diferenciavam-se por sua superfície hidrófila, obtida através de sua manutenção em solução de cloreto de sódio após o recebimento do tratamento superficial³⁶.

Figura 1 – Distribuição dos animais



Fonte: Elaboração própria.

4.2 Indução da obesidade

Para indução da obesidade os animais foram submetidos a uma dieta hipercalórica através da ração hiper-lipídica, a qual era composta de ração para roedores, amendoim, chocolate ao leite e bolacha de maisena em uma proporção de 3:2:2:1³⁷. Essa ração continha aproximadamente 3,82 kcal/g e sua tabela nutricional consistia em 40 g de carboidratos, 19 g de lipídios, 13 g de proteínas, 4 g de fibras e 73 mg de sódio por 100 g de ração. Comparativamente, a ração padrão para roedores (Labina/Purina, Ribeirão Preto, Brasil) continha aproximadamente 2,25 kcal/g e sua tabela nutricional consistia em 48 g carboidratos, 4 g de lipídios, 22 g de proteínas, 8 g de fibras e 200 mg de sódio por 100 g de ração.

A administração da ração foi iniciada 75 dias antes da instalação dos implantes, persistindo ao longo de todo período experimental pré-determinado ao grupo³⁷. A substituição da ração foi feita diariamente, e cada animal recebeu 40 g/dia. Devido ao peso que os ratos atingiriam, eles foram divididos em dois ou até três por caixa.

O preparo da ração foi feito em receitas, sendo que cada receita possuía 750 g de ração para roedores, 500 g de amendoim, 500 g de chocolate ao leite e 250 g de bolacha de maisena. Para que os ingredientes fossem integrados, foi necessário: triturar a ração padrão (obtida no próprio biotério da Faculdade de Odontologia de Araraquara), o amendoim (sem sal e sem casca) e a bolacha de maisena, pesando-os e separando-os na quantidade desejada por receita. Após a trituração e separação, todos os ingredientes foram juntos em uma bacia, faltando apenas o acréscimo do chocolate ao leite, o qual era derretido com auxílio de um micro-ondas e sobreposto na mistura. Para que houvesse total incorporação do chocolate à massa total, foi necessário o acréscimo de uma pequena quantidade de água levemente aquecida. Após adequada mistura e total incorporação dos ingredientes, a massa era armazenada em uma geladeira para que fosse levada ao biotério, onde era pesada em frações de 40 g. As frações eram armazenadas por um período de até 10 dias na geladeira do biotério, sendo administradas e substituídas diariamente para cada animal.

Os animais com obesidade induzida e os animais saudáveis foram pesados semanalmente desde a chegada ao biotério. Para comprovação do modelo experimental, foram utilizados dados comprobatórios já referenciados na literatura nos quais apenas a massa corporal dos animais é suficiente para determinar se o animal

se encontra obeso³⁸⁻⁴⁰. Animais que atingiam uma diferença de peso corporal $\geq 15\%$ em relação ao peso corporal dos animais saudáveis, eram considerados obesos³⁸⁻⁴⁰. Para obtenção destes valores, foi feita uma média dos pesos registrados semanalmente tanto para roedores saudáveis, quanto para roedores com dieta hiper-calórica, permitindo uma comparação ao longo das semanas.

4.3 Procedimento cirúrgico

Os animais foram anestesiados por uma combinação de Quetamina (Agener União Ltda, São Paulo, SP, Brasil) na dosagem de 0,08 ml/100g de massa corporal com Xilazina (Rompum, Bayer S.A., São Paulo, SP, Brasil) na dosagem de 0,04 ml/100g de massa corporal. Posteriormente, foram submetidos à tricotomia da região interna das patas posteriores direita e esquerda, onde já havia sido realizada a antisepsia.

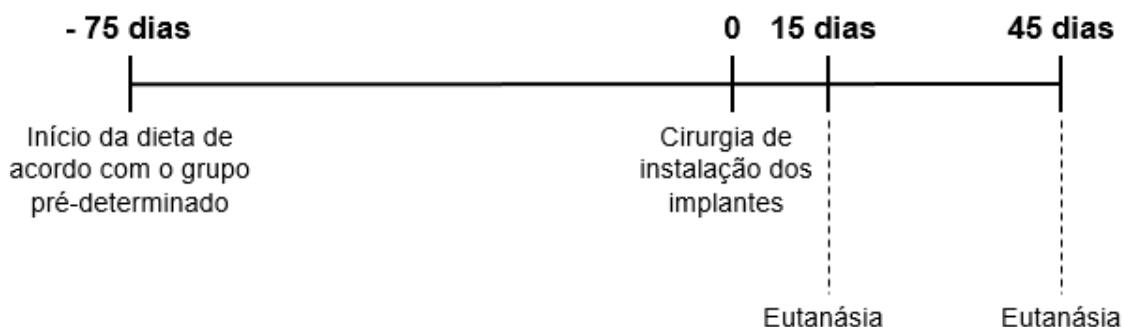
Uma incisão de aproximadamente 10 mm foi realizada, em planos, sobre a tuberosidade da tíbia. Após dissecação delicada, a região foi preparada para instalação dos implantes por meio da aplicação de uma sequência progressiva de fresas (fresa lança; fresa espiral de 2.0 mm – Neodent®; Curitiba, PR, Brasil) para acomodar um implante de titânio com 4 mm de altura por 2.2 mm de diâmetro (Implantes NeoPoros e Acqua, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil). Todas as perfurações foram realizadas com o auxílio de um motor elétrico, ajustado a 1200 rpm, sob abundante irrigação com solução salina estéril. O implante foi instalado com a ajuda de uma chave digital (Chave digital hexagonal 1.2mm – Neodent, Curitiba, PR, Brasil).

O tecido foi suturado por planos internamente com fio reabsorvível 5.0 (Vicryl Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, Brasil) e externamente com fio de seda 4.0 (Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, Brasil). Os animais receberam, em dose única, penicilina associada à estreptomicina na dosagem 0.1 ml/100g de peso (Pentabiótico® (Wyeth-Whitehall Ltda, São Paulo, Brasil) por via intramuscular e 0.03 ml/100 g de peso de cetoprofeno (Ketoflex; Mundo Animal, São Paulo, Brasil) por via sub-cutânea.

Nos períodos de 15 e 45 dias após os procedimentos cirúrgicos de instalação dos implantes, os animais foram submetidos a eutanásia por aprofundamento da dose de anestésico. As tíbias foram removidas e randomicamente separadas, sendo que uma delas foi utilizada para as análises microtomográfica e histomorfométrica,

enquanto que a outra tíbia foi utilizada para as análises biomecânicas.

Figura 2 - Descrição do modelo experimental



Fonte: Elaboração própria.

4.4 Avaliação biomecânica

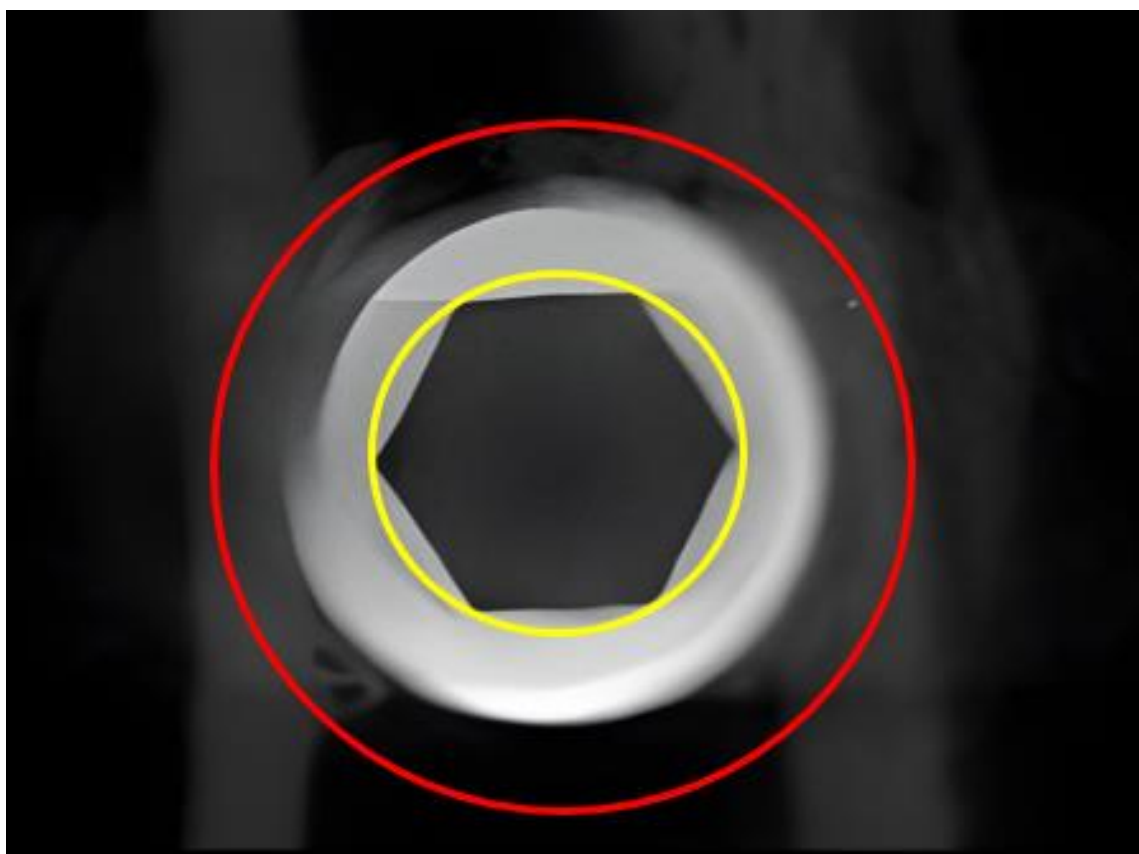
Após a eutanásia as tíbias foram removidas e estabilizadas em uma pequena morsa. Uma chave hexagonal (1.2mm de diâmetro) foi conectada tanto no implante como no torquímetro (Tohnichi, modelo ATG24CN-S, Toquio, Japão - com escala graduada de 0.05 N/cm, medindo a força de 3 a 24 Ncm) e foi realizado um movimento anti-horário com o objetivo de desrosquear o implante. O pico máximo necessário para movimentar o implante foi descrito como o valor do torque de remoção.

4.5 Avaliação microtomográfica

As tíbias que não passaram pela análise biomecânica foram fixadas em paraformaldeído a 4% por 48 horas e posteriormente armazenadas em álcool 70°, após lavagem em água corrente por um período de seis horas. Antes das peças iniciarem o processo para inclusão em resina, estas foram escaneadas por um microtomógrafo (Skyscan, Aatselaar, Bélgica) com os seguintes parâmetros: pixel da câmera: 12.45; Potência do tubo de raio-x: 65 kVP, intensidade do raio-x: 385 μ A, tempo de integração: 300 ms, filtro: Al-1 mm e tamanho do voxel: 18 μ m³. As imagens foram reconstruídas, reposicionadas espacialmente e analisadas por softwares específicos (NRecon, Data Viewer, CTAnalyser, Aatselaar, Bélgica). A região de interesse (ROI) foi definida como uma região circular com 0,5 mm em torno de todo o diâmetro do implante. Esse ROI foi definido como Volume Total (0,5mm de margem

ao redor dos implantes- 4,5 mm x 3,2 mm). Como os implantes colocados não receberam o *cover screw*, em alguns casos, ocorreu a formação óssea dentro da plataforma protética. Para que esta formação óssea não interferisse com a análise do volume de tecido mineralizado ao redor do implante, foi definido um segundo ROI, com o intuito de remover do volume da plataforma. Com os resultados obtidos nos dois ROIs, foi possível definir o volume de formação óssea utilizando a fórmula: Volume Total – Volume Plataforma = Volume de tecido ósseo mineralizado (VTOM). O *threshold* utilizado na análise foi de 25-90 tons de cinza, e os valores do volume do tecido mineralizado ao redor dos implantes foi obtido na forma de porcentagem³². Um examinador calibrado e cego para os grupos experimentais executou essa análise (JCSP).

Figura 3 – Representação das regiões de interesse (ROI): ROI maior representado pela circunferência vermelha e área radiolúcida compreendida dentro da mesma; e ROI menor representado pela circunferência amarela e área radiolúcida compreendida dentro da mesma

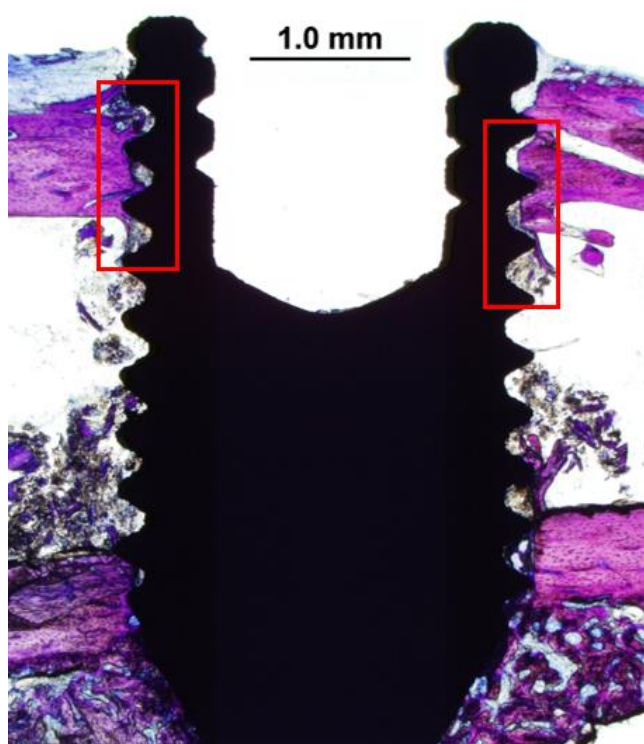


Fonte: Elaboração própria.

4.6 Avaliação histomorfométrica

Após o escaneamento, as tíbias foram desidratadas em uma série crescente de etanóis (60 – 100%) e infiltradas e polimerizados em resina fotopolimerizável (Technovit 7200 VLC, Kultzer Heraus GmbH & CO, Wehrheim, Alemanha). Os blocos contendo o implante e o tecido ósseo ao seu redor foram cortados em um ponto central usando um sistema de corte e desgaste (Exakt Apparatebau, Hamburgo, Alemanha). As secções apresentaram aproximadamente 45 µm de espessura e foram coradas com azul de Stevenel associado a fucsina ácida e analisadas em um microscópio óptico (DIASTAR – Leica Reichert & Jung products, Wetzlar, Alemanha) com o aumento de 100X. As avaliações histomorfométricas foram realizadas com o software para análise de imagem (Image J, San Rafael, CA, EUA). As porcentagens de contato osso-implante (%BIC) e de área óssea entre espiras (%BBT) foram avaliadas separadamente na segunda, terceira e quarta roscas dos implantes, bilateralmente^{32,41}. Essas análises foram realizadas por um examinador cego e calibrado (JCSP).

Figura 4 – Seleção da segunda, terceira e quarta roscas, bilateralmente, para confecção da análise BIC (%) e BBT (%)



Fonte: Elaboração própria.

4.7 Análise estatística

O software GraphPad Prism 8 (San Diego, CA, USA) foi utilizado para realização da análise estatística. Os dados obtidos a partir das análises biomecânica, microtomográfica e histomorfométrica foram avaliados quanto à normalidade através do teste de Shapiro-Wilk, demonstrando, em todas as avaliações, uma distribuição normal ($\alpha=0,05$).

As diferenças entre os grupos foram examinadas através do teste paramétrico ANOVA seguido de teste Tukey ($p<0,05$), possibilitando a compreensão dos dados previamente obtidos para o torque de remoção (análise biomecânica), volume de tecidos mineralizados (análise microtomográfica) e formação óssea ao redor das superfícies implantares (análise histomorfométrica).

Para análise comparativa das massas corporais dos animais obesos em relação aos saudáveis, usou-se teste T ($p<0,05$).

5 RESULTADO

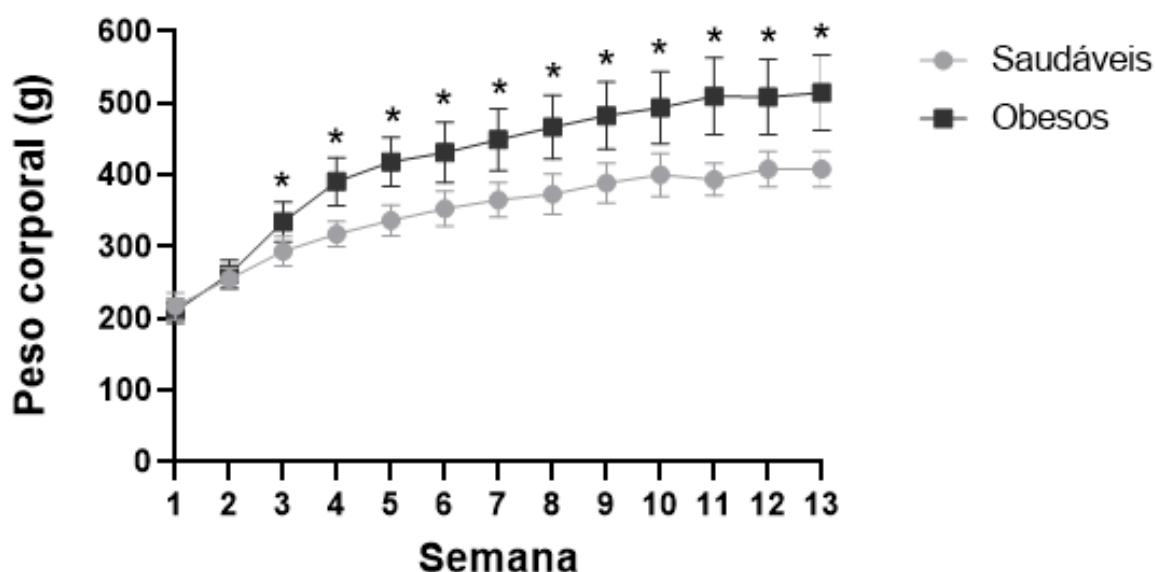
Os dados obtidos no presente estudos nos levaram aos seguintes resultados.

5.1 Peso corporal

Os animais submetidos à dieta hiper-lipídica e analisados no período experimental de 15 dias foram constatados obesos a partir da quarta semana de dieta, quando apresentaram 18,72% de peso corporal a mais que os animais saudáveis. Na pesagem realizada previamente ao procedimento cirúrgico de instalação dos implantes, o percentual observado foi de 18,88%, enquanto que na eutanásia, 20,62%. Estatisticamente, saudáveis e obesos começaram a apresentar diferença significativa a partir da terceira semana ($p<0,05$) (Figura 5).

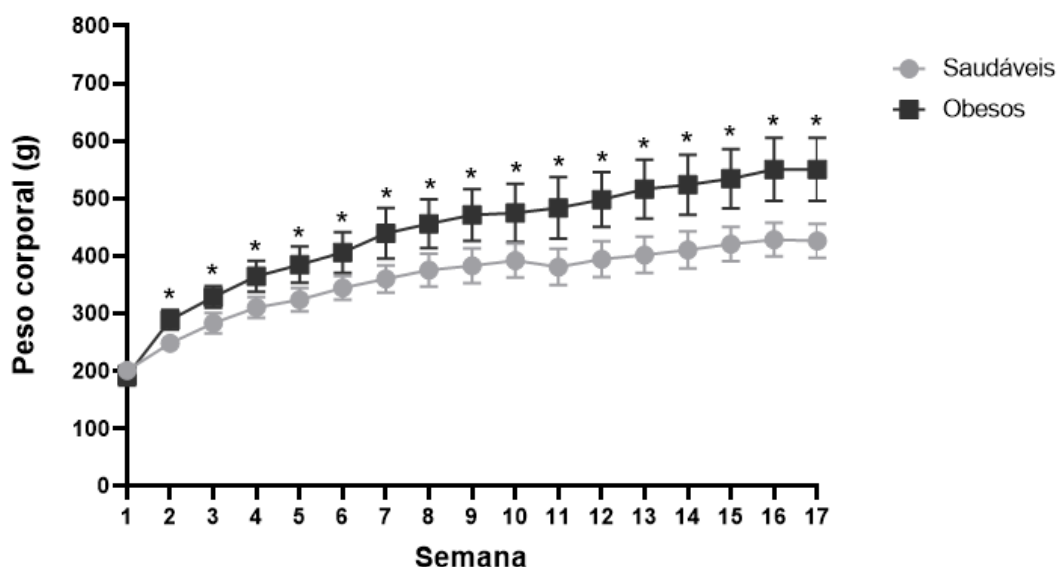
No período experimental de 45 dias, onde a dieta foi administrada durante 17 semanas, valores acima de 15% de diferença no peso corporal dos animais foram observados a partir da quinta semana (15,73%), persistindo até o procedimento cirúrgico de instalação dos implantes (17,38%) e eutanásia (22,68%). Nos dados estatísticos, uma diferença estatisticamente significativa foi notada da segunda semana em diante ($p<0,05$) (Figura 6).

Figura 5 – Gráfico representando os valores de peso corporal (g) de todo o período experimental dos animais saudáveis e obesos de 15 dias



Fonte: Elaboração própria.

Figura 6 - Gráfico representando os valores de peso corporal (g) de todo o período experimental dos animais saudáveis e obesos de 45 dias.



Fonte: Elaboração própria.

5.2 Análises experimentais

Os dados numéricos obtidos para o volume de tecidos mineralizados (VTOM%), contato osso-implante (BIC%), área óssea entre as espiras (BBT%) e torque de remoção (N/cm) foram representados em forma de tabelas (Tabelas 1, 2 e 3).

Pode-se observar que houve um aumento no torque de remoção (N/cm) em todos os grupos quando se compara os períodos experimentais, com exceção dos grupos obesos/hidrofóbicos; com o aumento do período de observação, ocorreu um aumento gradual na força de contra-torque de remoção dos implantes em todos os grupos saudáveis/hidrofílicos e no grupo obeso/hidrofílico ($p < 0.05$), com exceção do grupo OHB, que não apresentou diferença estatística (Tabela 1). Na análise microtomográfica não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos e períodos quanto ao volume de tecido ósseo mineralizado (Tabela 2). A análise histomorfométrica demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa entre a formação óssea em contato com a superfície do implante (BIC) e a formação óssea na área compreendida entre as roscas do implante (BBT) entre os grupos e períodos (Tabela 3).

Tabela 1 – Média e desvio padrão do torque de remoção (N/cm) por grupo/período experimental

	15 dias	45 dias
SHB	3,06 ± 1,54 ^A	15,4 ± 7,89 ^A
OHB	10,15 ± 2,79	16,52 ± 8,15
SHL	8,16 ± 2,36 ^B	18,53 ± 10,41 ^B
OHL	7,79 ± 4,98 ^C	16,74 ± 8,45 ^C

Houve diferença entre os períodos nos saudáveis e nos obesos do grupo hidrofílico e nos saudáveis/hidrofóbicos ($p \leq 0,05$). Não houve diferença entre os grupos nos mesmos períodos experimentais. Letras iguais indicam diferença estatística entre os grupos na mesma condição sistêmica e superfície.

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 2 – Média e desvio padrão do volume de tecidos ósseos mineralizados (VTOM%) da análise microtomográfica

	15 dias	45 dias
	VTOM(%)	VTOM(%)
SHB	78,42 ± 3,23	81,61 ± 3,78
OHB	77,26 ± 1,83	79,68 ± 4,36
SHL	79,47 ± 4,29	81,45 ± 3,36
OHL	78,79 ± 3,45	78,44 ± 2,91

Não houve diferença entre os grupos e intra grupos ($p \leq 0,05$).

Fonte: Elaboração própria.

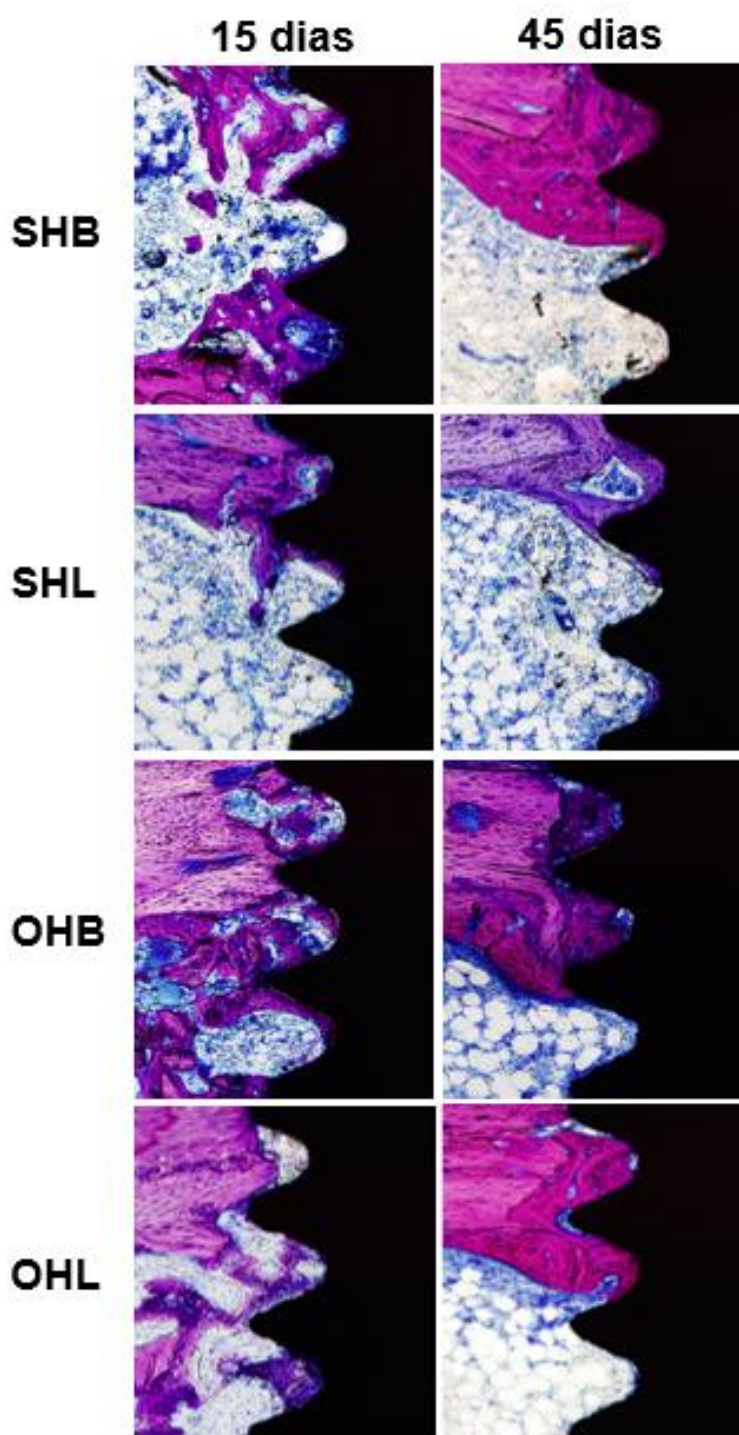
Tabela 3 – Média e desvio padrão do contato osso-implante (BIC%) e área óssea entre as espiras (BBT%) da análise histomorfométrica

	15 dias		45 dias	
	BIC (%)	BBT (%)	BIC (%)	BBT (%)
SHB	47,12 ± 13,85	31,93 ± 7,86	52,02 ± 18,6	41,82 ± 15,61
OHB	50,04 ± 12,45	44,16 ± 14,92	49,7 ± 16,07	46,51 ± 14,23
SHL	35,2 ± 12,65	31,14 ± 4,41	52,79 ± 22,38	32,67 ± 8,41
OHL	36,51 ± 16,33	35,86 ± 14,72	40,38 ± 11,7	45,2 ± 16,69

Não houve diferença entre os grupos e intra grupos ($p \leq 0,05$).

Fonte: Elaboração própria.

Figura 7 – Representação das lâminas contendo a segunda, terceira e quarta espiras dos implantes a partir das quais foram confeccionadas as análises BIC (%) e BBT (%). Verticalmente a indicação do período experimental e horizontalmente a condição sistêmica e superfície implantar



Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da obesidade na osseointegração de implantes com a superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantidos em solução isotônica (Superfície Hidrofílica) e de implantes modificados apenas pelo jateamento e ataque ácido (Superfície Hidrofóbica) através do torque de remoção, volume de tecidos mineralizados e formação óssea peri-implantar, nos períodos experimentais de 15 e 45 dias.

Os dados obtidos demonstraram diferenças estatisticamente significantes no torque de remoção entre os períodos quando analisada a mesma superfície em condição de saúde e de obesidade, com exceção dos períodos de 15 e 45 dias nos grupos obesos hidrofóbicos. A análise de torque de remoção demonstra a interação tridimensional entre a superfície do implante e o tecido ósseo. De acordo com Faeda et al.^{42,p.1712,tradução nossa}, o resultado desta análise é “[...] influenciado pelas propriedades mecânicas do osso adjacente, em qualidade e quantidade e o grau de contato osso-implante”. Sakakura et al.⁴³, demonstraram que em condições saudáveis, a remodelação óssea ocorre progressivamente, aumentando o grau de contato osso-implante e, conseqüentemente, aumentando o torque necessário para remoção do implante. Os resultados da análise de torque de remoção do presente estudo demonstraram que a obesidade não influenciou na osseointegração nas duas superfícies testadas.

Os resultados das avaliações microtomográfica e histomorfométrica, demonstraram uma similaridade estatística entre os diferentes grupos experimentais no que diz respeito ao volume de tecido ósseo mineralizado formado (VTOM%) e os valores BIC (%) e BBT (%).

A ausência de diferenças estatísticas significantes encontradas na formação óssea peri-implantar entre os grupos saudáveis e obesos demonstra que a condição sistêmica não interferiu na osseointegração das duas superfícies testadas. Coelho et al.⁸, demonstraram um impacto negativo da obesidade/síndrome metabólica (O/SM) e diabetes mellitus tipo-2 (DM) sobre a osseointegração, uma vez que a formação óssea peri-implantar foi pior nos grupos O/SM e DM em relação ao grupo controle. Neste estudo os autores não especificaram qual o tratamento superficial dos implantes utilizados no experimento, o que pode indicar a diferença nos resultados obtidos no presente estudo, além da diferença na condição sistêmica avaliada.

Sartoretto et al.¹⁴, avaliaram a osseointegração das superfícies de implantes Acqua e Neoporos em períodos curtos de 14 e 28 dias em tíbias de coelhos. Os resultados demonstraram, nestes períodos iniciais da osseointegração, que a superfície hidrofílica promove maior contato osso/implante e acelera a osseointegração. Estes resultados não podem ser comparados com o presente estudo levando-se em consideração a diferença dos animais utilizados, tempo de avaliação, tipo de osso onde os implantes foram instalados (tíbias de coelhos x tíbias de ratos) e a metodologia de análise histométrica; Sartoretto et al.¹⁴ analisaram todas as roscas dos implantes (áreas de osso cortical e trabecular) e o presente estudo avaliou as primeiras roscas que estão inseridas em osso cortical.

No presente estudo, os implantes hidrofóbicos e hidrofílicos não demonstraram diferenças estatísticas significativas, se comparados em um mesmo período experimental e sob mesmas condições sistêmicas, corroborando com o estudo de Lang et al.²⁷, que avaliaram histologicamente em humanos as superfícies SLA[®] hidrofóbica e SLActive[®] hidrofílica (Institute Straumann AG, Basel, Switzerland). Os autores observaram nos períodos iniciais de osseointegração os mesmos resultados para formação óssea dentro das roscas dos implantes (BIC) para as duas superfícies. Em 2011 Bosshardt et al.²⁸, por sua vez, avaliaram histologicamente em humanos a cicatrização e osseointegração dos implantes de superfícies SLA[®] hidrofóbica e SLActive[®] hidrofílica e os resultados não demonstraram diferença entre as duas superfícies.

No atual experimento foram utilizadas as superfícies NeoPoros e Acqua, as quais possuem como característica em comum o tratamento superficial através do jateamento de óxidos granulados e ataque ácido, sendo a superfície Acqua diferencialmente armazenada em solução isotônica de cloreto de sódio para agregação da característica hidrofílica. De acordo com Sartoretto et al.¹⁴, com base nos resultados de seu experimento em modelo animal (coelhos), os autores afirmaram que as propriedades químicas e de molhabilidade presentes nos implantes do grupo Acqua foram capazes de acelerar a osseointegração e aumentar a interface osso-implante, se comparados aos componentes do grupo Neoporos. Relembrando os resultados obtidos no estudo de Lang et al.²⁷, os autores declararam que a cicatrização tecidual detectada ao redor de implantes SLA[®] (superfície hidrofóbica) e SLActive[®] (superfície hidrofílica) instalados em osso nativo demonstrou características similares para ambas superfícies testadas, no que diz respeito aos eventos

reabsortivos e aposicionais dentro do período observacional de 7 a 42 dias. Os resultados obtidos por Vasak et al.²⁹ em seu estudo em modelo animal avaliando o impacto da hidrofiliabilidade nas fases iniciais da osseointegração, foi constatado um aumento inicial na formação óssea entre os períodos de 5 a 10 dias, o qual estava presente para ambas as superfícies estudadas (hidrofílicas e hidrofóbicas). Sener-Yamaner et al.³¹, por sua vez, sugerem que ambos os componentes implantares analisados (SLA e SLActive) são capazes de alcançar sucesso clínico em um período de acompanhamento de 6,5 anos, levando em consideração a perda óssea marginal ao redor de implantes de carga precoce, instalados a nível tecidual.

O presente estudo pré-clínico apresenta algumas limitações, como o modelo experimental em animal de pequeno porte, onde foi necessário o desenvolvimento de microimplantes, a região de instalação dos implantes, que apresenta grande quantidade de osso medular e a ausência de cargas oclusais sobre os implantes. Outra limitação é que neste estudo não houve a comparação de animais obesos com animais com síndrome metabólica, condições estas que são amplamente confundidas e que podem ser observadas na clínica diária.

Também é fato que o sucesso do tratamento com implantes osseointegrados é dependente de uma série de fatores que podem ou não estar relacionados ao implante propriamente dito. Aspectos relacionados ao paciente e ao operador são cruciais na eficácia desta modalidade de reabilitação oral, tais como a saúde sistêmica do indivíduo, destreza manual do operador, escolha adequada da técnica cirúrgica e dos equipamentos utilizados, cuidados pós-operatórios tomados, entre outros. Liaw et al.⁴⁴ destacam a relevância de várias possíveis complicações que podem ocorrer em um caso onde os implantes dentais são usados: sobrecarga biomecânica resultante de uma inadequada angulação e posicionamento da peça ou de hábitos parafuncionais como o bruxismo; infecção ou inflamação, que podem ser decorrentes de uma má higiene oral por parte do paciente; preservação do tecido mole e tecido ósseo, que pode ser deficiente em decorrência de procedimentos cirúrgicos traumáticos e ausência dental por longos períodos de tempo; falhas na osseointegração; entre outros fatores citados. Tendo conhecimento que a obesidade também apresenta um desafio sistêmico ao metabolismo ósseo e, em consequência, à osseointegração e ao tratamento com implantes osseointegrados, é de suma importância a apresentação dos dados obtidos no presente experimento. Embora existam relatos na literatura sugerindo a interferência da obesidade sobre o tecido ósseo, não se sabe ao certo o

tempo que a condição deve estar presente e o grau que a mesma deve alcançar para que ocorra atraso na osseointegração, visando que existem vários graus de obesidade já descritos na literatura⁴⁵.

A ausência de diferenças estatisticamente significantes na comparação feita entre os grupos saudáveis e obesos, hidrofóbicos e hidrofílicos e períodos experimentais de 15 e 45 dias, sugerem que ambas as superfícies apresentam resultados positivos quanto ao volume de tecidos mineralizados e a formação óssea ao redor dos implantes instalados, em casos onde o desafio sistêmico e metabólico da obesidade está presente. Além disso, a ausência de diferenças estatísticas entre os períodos experimentais sugere uma aceleração na osseointegração, uma vez observado que no período mais tardio a formação óssea continuou sendo similar ao período inicial de 15 dias. Apesar da inegável influência negativa da obesidade isoladamente sobre o metabolismo humano, sugere-se que mais estudos sejam feitos para avaliar os impactos da síndrome metabólica sobre a osseointegração, uma vez que a disfunção é comumente notada tendo a obesidade como sua precursora. A junção de outras condições sistêmicas comprometedoras (como a hiperglicemia, por exemplo) à obesidade pode proporcionar um desafio clínico ainda maior.

7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a obesidade não interferiu na osseointegração de implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido e mantida em solução isotônica (Superfície Hidrofílica) e implantes com superfície modificada por jateamento e ataque ácido (Superfície Hidrofóbica).

REFERÊNCIAS*

1. WHO. World Health Organization. Health topics. Obesity; 2017 [acesso em 2022 jan 7]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
2. WHO. World Health Organization. Health topics. Obesity; 2017 [acesso em 2022 jan 7]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_2
3. Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev.* 2004; 5(3): 145-51.
4. Lopez-Gomez JJ, Perez Castrillon JL, de Luis Roman DA. Impact of obesity on bone metabolism. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63(10): 551-9.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde. Atenção primária à saúde e informações antropométricas. Rio de Janeiro; 2019.
6. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(6): 2548–56.
7. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004; 109(3): 433–8.
8. Coelho PG, Pippenger B, Tovar N, Koopmans SJ, Plana NM, Graves DT et al. Effect of obesity or metabolic syndrome and diabetes on osseointegration of dental implants in a miniature swine model: a pilot study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 [acesso 2022 jan 03]; 76(8): 1677–87. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.02.021>
9. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 12.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
10. Almassri HNS, Ma Y, Dan Z, Ting Z, Cheng Y, Wu X. Implant stability and survival rates of a hydrophilic versus a conventional sandblasted, acid-etched implant surface: systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2020; 151(6): 444-53.
11. Yeo IS. Reality of dental implant surface modification: a short literature review. *Open Biomed Eng J.* 2014; 8: 114-9.
12. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 791725.

* 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>

13. Eom TG, Jeon GR, Jeong CM, Kim YK, Kim SG, Cho IH et al. Experimental study of bone response to hydroxyapatite coating implants: bone-implant contact and removal torque test. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012; 114(4): 411-8.
14. Sartoretto SC, Alves ATNN, Resende RFB, 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): 272–8.
15. Buser D, Broggini 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.
16. Kennedy SB, Washburn NR, Simon CG, Jr., Amis EJ. Combinatorial screen of the effect of surface energy on fibronectin-mediated osteoblast adhesion, spreading and proliferation. *Biomaterials*. 2006; 27(20): 3817-24.
17. Chen W, Berenson GS. Metabolic syndrome: definition and prevalence in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(1): 1-2.
18. Karczewski J, Śledzińska E, Baturo A, Jończyk I, Maleszko A, Samborski P et al. Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw*. 2018; 29(3): 83–94.
19. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Neyrinck AM, Delzenne NM. Changes in gut microbiota control metabolic diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008; 57(6): 1470–81.
20. Damms-Machado A, Louis S, Schnitzer A, Volynets V, Rings A, Basrai M et al. Gut permeability is related to body weight, fatty liver disease, and insulin resistance in obese individuals undergoing weight reduction. *Am J Clin Nutr*. 2017; 105(1): 127–35.
21. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, leptin, and fatty acids in the maintenance of metabolic homeostasis through adipose tissue crosstalk. *Cell Metab*. 2016 [acesso 2022 jan 03]; 23(5): 770–84. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.04.011>.
22. Erion DM, Shulman GI. Diacylglycerol-mediated insulin resistance. *Nat Med*. 2010 [acesso 2022 jan 03]; 16(4): 400–2. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nm0410-400>.
23. Lee YS, Kim JW, Osborne O, Oh DY, Sasik R, Schenk S et al. Increased adipocyte O2 consumption triggers HIF-1 α , causing inflammation and insulin resistance in obesity. *Cell*. 2014 [acesso 2022 jan 03]; 157(6): 1339–52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.05.012>
24. Ye J, Gao Z, Yin J, He Q. Hypoxia is a potential risk factor for chronic inflammation and adiponectin reduction in adipose tissue of ob/ob and dietary obese mice. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2007; 293(4): 1118–28.
25. Trayhurn P, Wang B, Wood IS. Hypoxia in adipose tissue: a basis for the dysregulation of tissue function in obesity? *Br J Nutr*. 2008; 100(2): 227–35.

26. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009; 9(2): 61-71.
27. 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.
28. Bosshardt DD, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N, Lang NP. The role of bone debris in early healing adjacent to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in man. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(4): 357-64.
29. 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.
30. Wennerberg A, Jimbo R, Stübinger 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.
31. Sener-Yamaner ID, Yamaner G, Sertgoz A, Canakci CF, Ozcan M. Marginal bone loss around early-loaded sla and slactive implants: radiological follow-up evaluation up to 6.5 years. *Implant Dent.* 2017; 26(4): 592-9.
32. Pinotti FE, de Oliveira GJPL, Aroni MAT, Marcantonio RAC, Marcantonio E. Analysis of osseointegration of implants with hydrophilic surfaces in grafted areas: a preclinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29(10): 963–72.
33. Marenzi G, Impero F, Scherillo F, Sammartino JC, Squillace A, Spagnuolo G. Effect of different surface treatments on titanium dental implant micro-morphology. *Materials (Basel).* 2019; 12(5): 733.
34. Albrektsson T, Wennerberg A. On osseointegration in relation to implant surfaces. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019; 21 Suppl 1: 4-7.
35. Norton MR, Astrom M. The Influence of implant surface on maintenance of marginal bone levels for three premium implant brands: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020; 35(6): 1099-111.
36. Straumann [www.straumann.com]. Suiça; 2021 [acesso em 2022 jan 24]. Disponível em: https://www.straumann.com/content/dam/media-center/neodent/pt/documents/catalog/product-catalog/1029_neodent_gm_catalogue_pt_pt_lr.pdf
37. Speretta GF, Rosante MC, Duarte FO, Leite RD, Lino AD, Andre RA et al. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. *Clinics (Sao Paulo).* 2012; 67(12): 1469-77.
38. Marcantonio CC, Nogueira AVB, Leguizamon NDP, de Molon RS, Lopes MES, Silva RCL et al. Effects of obesity on periodontal tissue remodeling during orthodontic movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2021; 159(4): 480-90.

39. Svensson AM, Hellerstrom C, Jansson L. Diet-induced obesity and pancreatic islet blood flow in the rat: a preferential increase in islet blood perfusion persists after withdrawal of the diet and normalization of body weight. *J Endocrinol.* 1996; 151(3): 507-11.
40. Simch RP, Gaio EJ, Rosing CK. Effect of body weight in the pathogenesis of ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Acta Odontol Scand.* 2008; 66(3): 130-4.
41. de Paula LGF, Lopes de Oliveira GJP, Pinotti FE, Grecchi BB, de Aquino SG, Chierici Marcantonio RA. Effect of Avocado/Soybean Unsaponifiables (ASU) on osseointegration in rats with experimental arthritis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018; 33(3): 603-12.
42. Faeda RS, Tavares HS, Sartori R, Guastaldi AC, Marcantonio E, Jr. Biological performance of chemical hydroxyapatite coating associated with implant surface modification by laser beam: biomechanical study in rabbit tibias. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67(8): 1706-15.
43. Sakakura CE, Margonar R, Holzhausen M, Nociti Jr. FH, Alba Jr. RC, Marcantonio Jr. E. Influence of cyclosporin A therapy on bone healing around titanium implants: a histometric and biomechanic study in rabbits. *J Periodontol.* 2003; 74(7): 976-81.
44. Liaw K, Delfini RH, Abrahams JJ. Dental implant complications. *Semin Ultrasound CT MR.* 2015; 36(5): 427-33.
45. Mohammed MS, Sendra S, Lloret J, Bosch I. Systems and WBANs for controlling obesity. *J Healthc Eng.* 2018; 2018: 1564748.

ANEXO A – CEUA 07/2019

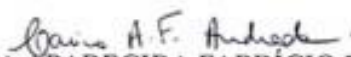


UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Araraquara
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

**CERTIFICADO**

Certificamos que a proposta intitulada ***“AVALIAR O EFEITO DE SUPERFÍCIE DE IMPLANTES MODIFICADA POR JATEAMENTO E ATAQUE ÁCIDO SOBRE A OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES EM RATOS COM DIFERENTES ALTERAÇÕES SISTÊMICAS”***, registrada com o nº 07/2019, sob a responsabilidade do(a) **Prof(a). Dr(a). Rosemary Adriana Chierici Marcantonio** – que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela **COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA** em reunião de 23/04/2019.

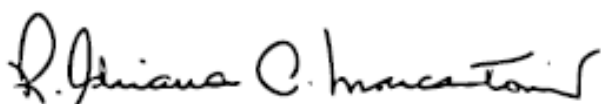
Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Abril/2022
Espécie/linhagem/raça	Rato – Holtzman (Rattus norvegicus albinus)
Nº de animais	96
Peso/Idade	280-300g – 13 semanas
Sexo	Macho
Origem	Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP


Profa. Dra. CARINA APARECIDA FABRÍCIO DE ANDRADE
Coordenadora da CEUA

DECLARAÇÃO

Declaro que o trabalho de dissertação intitulado "Influência da obesidade sobre a osseointegração de implantes submetidos a diferentes tratamentos superficiais. Estudo em ratos" do aluno Bruno Luís Graciliano Silva, discente do Programa de Pós-Graduação em Odontologia – área de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, é parte do projeto aprovado no Comitê de ética intitulado "Avaliar o efeito de superfície de implantes modificadas por jateamento e ataque ácido sobre a osseointegração de implantes em ratos com diferentes alterações sistêmicas", processo 07/2019.

Araraquara, 27 de janeiro de 2022



Prof. Dra. Rosemary Adriana Chierici Marcantonio
Orientadora

Não autorizo a publicação deste trabalho até 04 de março de 2024.

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 04 de março de 2022

Bruno Luís Graciliano Silva