VÍTOR MARQUES SAPATA

Mudanças profilométricas de tecidos peri-implantares durante 5 anos: um estudo comparando sistemas de implantes de um e dois estágios

São Paulo

2018

VÍTOR MARQUES SAPATA

Mudanças profilométricas de tecidos peri-implantares durante 5 anos: um estudo comparando sistemas de implantes de um e dois estágios

Versão Corrigida

Tese apresentada à faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo programa de pós-graduação em Ciências Odontológicas para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. João Batista César Neto

São Paulo

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Sapata, Vítor Marques.

Mudanças profilométricas de tecidos peri-implantares durante 5 anos: um estudo comparando sistemas de implantes de um e dois estágios / Vítor Marques Sapata; orientador João Batista César Neto -- São Paulo, 2018.

70p. : fig., tab. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Pós-Graduate Program in Dentistry. Área de Concentração: Periodontia – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão Corrigida

1. Coroa. 2. Prótese fixa. 3. Tecido mole. 4. Análise profilométrica. I. César Neto, João Batista. II. Título.

Sapata VM. **Mudanças profilométricas de tecidos peri-implantares durante 5 anos: um estudo comparando sistemas de implantes de um e dois estágios.** [tese] apresentado à faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obter o título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 12/12/2018

Banca Examinadora

Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito

Julgamento: Aprovado

Instituição: Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Jamil Awad Shibli

Julgamento: Aprovado

Instituição: Universidade de Guarulhos

Profª. Drª. Alessandro Lourenço Januário

Julgamento: Aprovado

Instituição: IPESP

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha sincera gratidão à Universidade de São Paulo que me permitiu realizar esta fase de minha vida. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Ao meu orientador João Batista César Neto, agradeço pelo apoio contínuo, por sua paciência, motivação e imenso conhecimento. Eu não poderia ter imaginado ter um melhor orientador para o meu doutorado.

Além do meu orientador, gostaria de agradecer à banca examinadora: Giuseppe Alexandre Romito, Jamil Awad Shibli e Alessandro Lourenço Januário, por seus comentários perspicazes e encorajamento, mas também pelas perguntas que me incentivaram a ampliar minha investigação a partir de várias perspectivas.

Agradeço a todos os professores da Universidade de São Paulo, especialmente Cláudio Mendes Pannuti, pelas discussões e orientações estimulantes.

Agradeço também aos meus colegas e aos alunos e técnicos da Universidade de São Paulo, por tudo durante os últimos anos.

Meus sinceros agradecimentos à Christoph Hämmerle, à Ronald E. Jung, à Daniel S. Thoma e aos meus colegas da KBTM na Universidade de Zurique, que me proporcionaram a oportunidade de participar da equipe como pesquisador. Sem o precioso apoio deles não seria possível conduzir esta pesquisa.

Por último, mas não menos importante, gostaria de agradecer à minha família: à minha adorável esposa, aos meus pais e aos meus irmãos por todo o amor, apoio e compreensão ao longo dos anos. Eu não posso descrever como Deus foi maravilhoso para mim colocando-os em minha vida, e por termos compartilhado com todos os momentos de conquista.

“O que prevemos raramente ocorre: mas o que menos esperamos geralmente acontece”.

- **Benjamin Disraeli**

RESUMO

Sapata VM. **Mudanças profilométricas de tecidos peri-implantares durante 5 anos: um estudo comparando sistemas de implantes de um e dois estágios** [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

Avaliar as alterações profilométricas dos tecidos moles vestibulares entre o exame inicial e os 5 anos de acompanhamento, utilizando sistemas de implantes dentários de um e dois estágios. Sessenta pacientes receberam aleatoriamente implantes dentários de dois estágios (BRA) ou de estágio único (STM). Os modelos foram obtidos no início do estudo (após a inserção da coroa), no primeiro ano e no quinto ano de acompanhamento. Os arquivos de estereolitografia foram obtidos dos modelos para superposição digital. Um implante e o dente natural contralateral foram selecionados para a análise. Trinta e três pacientes (BRA = 16; STM = 17) foram incluídos. As medidas incluíram mudanças para altura da coroa (CH) e espessura estimada do tecido mole, bem como a mudança profilométrica no implante e no local do dente. Métodos não paramétricos foram aplicados para as análises estatísticas, medianas e quartis foram apresentados. O grupo BRA perdeu -0,39 mm e o grupo STM perdeu -0,40 mm de volume entre o início e o acompanhamento de 5 anos no local do implante ($p > 0,05$). O local do dente perdeu -0,18 mm (BRA) e -0,12 mm (STM) ($p > 0,05$). As diferenças de volume entre implantes e dentes foram de -0,05 mm (inicial a 1 ano) e -0,25 mm (inicial a 5 anos) para BRA, enquanto para STM, os valores foram de 0,03 mm (inicial a 1 ano) e -0,16 mm (inicial a 5 anos). As mudanças para CH em 1 e 5 anos de acompanhamento foram de 0,10 e 0,09 mm (BRA) e 0,03 e 0,22 mm para STM. As mudanças na espessura do tecido em 1 e 5 anos no grupo BRA foram de -0,28 e -0,66 mm a 1 mm, -0,21 e -0,46 mm a 3 mm e -0,32 e -0,45 mm a 5 mm, respectivamente. As mudanças no grupo STM foram de -0,15 e -0,54 mm a 1 mm, -0,24 e -0,48 mm a 3 mm e -0,32 e -0,57 mm a 5 mm, respectivamente. Nenhuma mediana significativamente diferente foi observada. Alterações mínimas, lineares e profilométricas, ocorreram nos locais dos implantes entre o exame inicial e os 5 anos, entre os locais do implante e do dente e entre os dois sistemas de implantes.

Palavras-chave: Coroa. Implantes dentários. Prótese. Prótese fixa. Seres humanos. Tecido mole. Análise profilométrica.

ABSTRACT

Sapata VM. **Profilometric changes of peri-implant tissues over 5 years: a study comparing a one- and two-piece implant system** [thesis]. São Paulo: University of São Paulo, Faculty of Dentistry; 2018. Corrected Version.

To assess the profilometric changes of the buccal soft tissues between baseline and 5 years of loading using a one- and two-piece dental implant system. Sixty patients randomly received dental implants of either a two-piece type (BRA) or a one-piece type (STM). Casts were obtained at baseline (after crown insertion), at the 1-year and at the 5-year follow-up. Stereolithography files were obtained from the casts for digital superimposition. One implant and the contralateral natural tooth were selected for the analysis. Thirty-three patients (BRA = 16; STM = 17) were included. Measurements included changes for crown height (CH) and estimated soft tissue thickness, as well as the profilometric change at the implant and the tooth site. Nonparametric methods were applied for the statistical analyses and medians and quartiles presented. The BRA group lost -0.39 mm and the STM group lost -0.40 mm of volume between baseline and the 5-year follow-up at the implant site ($p > 0.05$). The tooth site lost -0.18 mm (BRA) and -0.12 mm (STM) ($p > 0.05$). Volume differences between implants and teeth amounted to -0.05 mm (baseline to 1 year) and -0.25 mm (baseline to 5 years) for BRA, while for STM, the values were 0.03 mm (baseline to 1 year) and -0.16 mm (baseline to 5 years). The changes for implant CH at 1 and 5 years of follow-up amounted 0.10 and 0.09 mm (BRA) and to 0.03 and 0.22 mm (STM). The changes in tissue thickness at 1 and 5 years in the BRA group amounted to -0.28 and -0.66 mm at 1 mm, -0.21 and -0.46 mm at 3 mm, and -0.32 and -0.45 mm at 5 mm, respectively. The changes in the STM group amounted to -0.15 and -0.54 mm at 1 mm, -0.24 and -0.48 mm at 3 mm, and -0.32 and -0.57 mm at 5 mm, respectively. No significantly different medians were observed. Minimal profilometric and linear changes occurred at implant sites between baseline and 5 years, between implant and tooth sites and between the two implant systems.

Keywords: Crown. Dental implants. Denture. Fixed. Humans. Soft tissue. Profilometric analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 4.1 – Scanner 3D de mesa (D102, Imetric 3D, Courgenay, Switzerland).....	33
Figura 4.2 – Arquivo de estereolitografia (STL)	34
Figura 4.3 – Arquivos de estereolitografia (STL). Exame inicial (amarelo), 1 ano (cinza) e 5 anos de acompanhamento (verde).....	34
Figura 4.4 – Arquivos estereolitografia (STL) sobrepostos. Exame inicial (amarelo), 1 ano (cinza) e 5 anos de acompanhamento (verde).....	35
Figura 4.5 – Arquivos de estereolitografia (STL) sobrepostos com uma linha longitudinal dividindo a coroa mesio-distalmente igualmente	36
Figura 4.6 – Contorno dos modelos do exame inicial (amarelo), 1 ano (cinza) e 5 anos de acompanhamento (verde) e medidas lineares realizadas na seção central. CH, altura clínica da coroa; eTT, espessura estimada do tecido mole à 1 mm, 3 mm e 5 mm abaixo da margem mucosa/gengiva.....	37
Figura 4.7 – Modelos de estereolitografia (STL) sobrepostos com região em azul representando a área analisada. PC: distância média entre as superfícies em mm.....	37
Figura 4.8 – Vista vestibular da análise profilométrica (azul) (A). Vista lateral da análise profilométrica (azul) (B)	38
Figura 4.9 – A distância conhecida entre as duas roscas do implante (BRA: 0.6 mm; STM: 1.25 mm).....	39
Figura 4.10 – A distância entre o ombro do implante (BRA, topo plano do implante; STM, ombro do implante) e o nível marginal ósseo (DIB).....	39
Figura 5.1 – (a) Radiografias periapicais no exame inicial (BRA), (b) 1 ano (BRA) e (c) 5 anos de acompanhamento (BRA), (d) exame inicial (STM), (e) 1 ano (STM) e (f) 5 anos de acompanhamento (STM).....	43
Figura 5.2 – Figura clínica do exame inicial (BRA)	43
Figura 5.3 – Figura clínica em 1 ano de acompanhamento (BRA)	44
Figura 5.4 – Figura clínica em 5 anos de acompanhamento (BRA)	44
Figura 5.5 – Figura clínica no exame inicial (STM).....	45
Figura 5.6 – Figura clínica em 1 ano de acompanhamento (STM).....	45
Figura 5.7 – Figura clínica em 5 anos de acompanhamento (STM)	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 – Comparação radiográfica entre locais de implante com ou sem Regeneração Óssea Guiada (GBR).....	42
Tabela 5.2 – Alterações entre o exame inicial e 5 anos de acompanhamento em medidas profilométricas, medidas lineares e parâmetros radiográficos...	48
Tabela 5.3 – Alterações entre o exame inicial e 1 ano de acompanhamento em medidas profilométricas, medidas lineares e parâmetros radiográficos...	50
Tabela 5.4 – Comparação profilométrica entre implante e dente	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BL	Baseline - Exame Inicial
BRA	Brånemark
CAD	<i>Computer Aided Design</i> - Desenho assistido por computador
DIB	<i>Distance between Implant shoulder and marginal Bone level</i> - Distância do ombro do implante e o nível do osso marginal
FU-1	<i>1-year follow-up</i> - 1 ano de acompanhamento
FU-5	<i>5-year follow-up</i> - 5 anos de acompanhamento
ICH	<i>Implant Crown Height</i> - Altura da coroa do implante
leTT	<i>Implant estimated soft Tissue Thickness</i> - Espessura estimada de tecido mole do implante
IPC	<i>Implant Profilometric Changs</i> - Mudança profilométrica do implante
mm	milímetro
STL	<i>STereoLithography</i> - Estereolitografia
STM	Institut Straumann
TCH	<i>Tooth Crown Height</i> - Altura da coroa do dente
TeTT	<i>Tooth estimated soft Tissue Thickness</i> - Espessura estimada de tecido mole do dente
TPC	<i>Tooth Profilometric Change</i> - Mudança profilométrica do dente

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1	ANTECEDENTES DA IMPLANTODONTIA MODERNA.....	23
2.2	ANTECEDENTES DA ANÁLISE COMPUTADORIZADA DA GEOMETRIA DE SUPERFÍCIE DE OBJETOS TRIDIMENSIONAIS	24
2.3	O USO DA ANÁLISE VOLUMÉTRICA ASSISTIDA POR COMPUTADOR EM PESQUISAS NA IMPLANTODONTIA	26
3	PREPOSIÇÕES	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	DESENHO DO ESTUDO	31
4.2	RANDOMIZAÇÃO	32
4.3	FABRICAÇÃO DOS MODELOS	32
4.4	AQUISIÇÃO DE IMAGEM DE ESTEREOLITOGRAFIA E CORRESPONDÊNCIA DE DADOS	33
4.5	ANÁLISE PROFILOMÉTRICA E DE IMAGEM	35
4.5.1	Medidas lineares	36
4.5.2	Medidas Perfilométricas	37
4.6	MEDIDAS RADIOGRÁFICAS	38
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
5	RESULTADOS	41
5.1	MUDANÇAS PROFILOMÉTRICAS, MEDIÇÕES LINEARES E PARÂMETROS RADIOGRÁFICOS ENTRE O EXAME INICIAL E O ACOMPANHAMENTO DE 5 ANOS (FU-5).....	47
5.2	MUDANÇAS PROFILOMÉTRICAS, MEDIÇÕES LINEARES E PARÂMETROS RADIOGRÁFICOS ENTRE O EXAME INICIAL (BL) E O ACOMPANHAMENTO DE 1 ANO (FU-1)	49
5.3	MUDANÇAS PROFILOMÉTRICAS	51
6	DISCUSSÃO	53
7	CONCLUSÕES	56
	REFERÊNCIAS.....	57
	ANEXOS.....	60

1 INTRODUÇÃO

A terapia com implantes é uma modalidade de tratamento previsível com altas taxas de sobrevivência do implante e da restauração protética (1,2). Do ponto de vista clínico, as taxas de sobrevivência não refletem inteiramente nos desfechos de uma terapia específica, pois essas não têm taxas de complicação. Para tanto, foram definidos critérios de sucesso em estudos passados. Esses critérios incluíram parâmetros como a estabilidade contínua da prótese, a perda radiográfica do osso e a ausência de infecção nos tecidos moles peri-implantares (3–5).

Além disso, a aparência visual do tratamento e o resultado protético final transformaram-se em parâmetros importantes para o sucesso clínico. Um dos objetivos é criar uma harmonia entre a dentição natural e a reconstruída. Para isso, a estabilidade dos tecidos moles no aspecto vestibular nas reconstruções com implantes é importante. Um estudo já utilizou vários parâmetros, métodos e medidas para avaliar a aparência visual, estética e estabilidade dos tecidos moles (6).

Dados clínicos recentes avaliaram a relação entre a altura do osso vestibular e a estabilidade dos tecidos moles (7,8). Concluiu-se que a dimensão óssea vertical estava associada à redução da largura da mucosa queratinizada e à parede óssea vestibular fina (8). Além disso, constatou-se que uma reabsorção vertical da parede vestibular do osso conduz a um risco aumentado para a recessão do tecido mole (7). Também foi demonstrado que os tecidos moles bucais podem compensar a perda óssea vestibular (7).

A análise de mudanças clínicas e profilométricas dos tecidos moles orais pode, conseqüentemente, servir como um parâmetro valioso para avaliar os resultados da terapia com implante. Para avaliar mudanças de volume de tecidos moles, um método não invasivo foi desenvolvido, aperfeiçoado e aplicado para uma variedade de indicações e estudos (9–12).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES DA IMPLANTODONTIA MODERNA

O implante moderno data dos anos 1950, quando Per-Ingvar Brånemark, da Universidade de Gotemburgo e ortopedista sueco, observou pela primeira vez o conceito de "osseointegração" entre o osso e a câmara de titânio ao investigar a microcirculação sanguínea em tíbias do coelhos (13). Mais tarde, Brånemark refinou o termo e o definiu como "[...] uma conexão estrutural e funcional direta entre o osso ordenado, vivo, e a superfície de um implante carregado com carga". Antes dessa descoberta única, próteses suportadas por implantes foram baseadas em implantes subperiosteais ou de lâmina. Entretanto, esses tipos de implantes tiveram resultados clínicos controversos e carência de literatura científica.

Em 1978, P-I Brånemark apresentou um parafuso de titânio puro, rosqueável em forma de raiz, composto de dois estágios cirúrgicos (14). Os primeiros pacientes documentados receberam esse tipo de implante dentário em 1965, os quais apresentavam graves deformidades da mandíbula e do queixo, dentes ausentes congenitamente e dentes desalinhados. Quatro implantes foram inseridos, integrados após seis meses e permaneceram em função nos anos seguintes (15). O implante de titânio Brånemark original foi criado como um cilindro usinado. Diferentes tipos de implantes foram introduzidos após o implante Brånemark, incluindo a forma cônica em vez de cilíndrica.

Nesse meio tempo, o professor André Schroeder da Universidade de Berna, e o Dr. Straumann, na Suíça, também começaram a trabalhar em um novo projeto de implantes dentários para superar deficiências de implantes subperiosteais ou de lâmina, usando ligas provenientes do campo ortopédico (16). Em 1985, o sistema de implantes ITI foi introduzido pela Straumann Company, com uma superfície exclusiva pulverizada com plasma, reduzindo o tempo necessário para alcançar a osseointegração. Embora também tenha sido um implante cilíndrico, foi projetado para ser colocado em uma cirurgia de um estágio, com o implante apresentando uma interface de tecidos moles, permitindo uma cicatrização transmucosa. Já o sistema Brånemark consiste em um procedimento cirúrgico de dois estágios (ombro do

implante posicionado ao nível do osso), levando a uma cicatrização submucosa e exigindo um procedimento cirúrgico adicional para inserir a conexão transmucosa.

Nos primeiros anos de 2000, Astrand et al. (17) compararam o resultado de próteses parciais suportadas por implantes ITI e Brånemark (17). Vinte e oito pacientes com dentição anterior maxilar foram selecionados. Cada sistema de implante foi colocado em um lado da maxila do paciente, em um desenho de boca dividida de acordo com um procedimento de randomização. Os autores seguiram as orientações do fabricante para colocação dos implantes, um procedimento cirúrgico de dois estágios para Brånemark (cicatrização submersa) e procedimento cirúrgico de um estágio para ITI (cicatrização transmucosa). Após seis meses de cicatrização, o tratamento protético foi realizado ao mesmo tempo. Após 1 ano de carga não foram observadas diferenças significativas na taxa de sobrevivência, uma vez que um paciente perdeu dois implantes Brånemark e outro paciente perdeu um implante ITI. Não foram observadas diferenças no nível ósseo marginal entre os grupos, com uma distância média de $0,2 \pm 0,08$ mm para o grupo Brånemark e de $0,1 \pm 0,11$ mm para o grupo ITI, sem diferenças significativas. A presença de periimplantite foi observada em dois implantes ITI, apresentando destruição óssea em forma de cratera. No entanto, ambos os implantes apresentaram boa taxa de sobrevivência e estabilidade na perda óssea.

Atualmente, com a evolução dos sistemas de implantes, não só na forma, mas também em suas superfícies e componentes protéticos, as próteses implanto-suportadas são comumente utilizadas na reabilitação oral para pacientes que perderam um ou mais dentes, apresentando excelente taxa de sobrevida e estética.

2.2 ANTECEDENTES DA ANÁLISE COMPUTADORIZADA DA GEOMETRIA DE SUPERFÍCIE DE OBJETOS TRIDIMENSIONAIS

A história do *Computer Aided Design* (CAD) remonta aos anos 1970, quando era usado exclusivamente para indústrias pesadas. A partir dos anos 1980, os setores aeroespacial, de construção naval e automotivo começaram a investir nessa tecnologia. Nesse contexto, o arquivo STL (uma abreviação de "stereolithography") foi

inventado em 1987, tornando-se o padrão da indústria. O STL basicamente descreve a geometria da superfície de um objeto tridimensional.

Essa reviravolta levou a uma maneira totalmente nova de projetar para a engenharia e o design. A capacidade de definir parâmetros claros e novos recursos foi um marco para o setor. A Boeing, por exemplo, projetou a nova aeronave 777 em 1988 usando essa tecnologia. O CAD forneceu a qualidade, exatidão e precisão necessárias para a engenharia e a manufatura.

Ao longo dos anos, o CAD evoluiu para atender às necessidades de indústrias específicas. A capacidade de verificar a precisão do item fabricado é uma das várias utilidades. A geometria do item produzido pode ser certificada utilizando dispositivos que aplicam técnicas de medição por coordenadas. Os dados comparativos podem ser adquiridos por diferentes maneiras, tais como por uma máquina de medição de coordenadas, um scanner óptico (já usado em odontologia para *scanners* intra-orais ou *scanners* de mesa) ou uma tomografia computadorizada. A confiabilidade desses métodos não excede 0,05 mm de diferenças entre as técnicas (18).

Na odontologia, os recursos de criação e verificação de projetos possibilitaram, por exemplo, o design de uma coroa dentária com mais precisão e controle, reduzindo os custos e melhorando o tempo necessário para reabilitar um paciente, em comparação com o método convencional. Até mesmo procedimentos cirúrgicos, como a colocação de implantes e os procedimentos maxilofaciais, aproveitam o CAD para executar procedimentos mais rápidos e precisos.

Além disso, o CAD, junto com suas técnicas, pode ser uma ferramenta importante em pesquisas odontológicas. A capacidade de verificar a precisão e medir as diferenças entre modelos digitais sobrepostos pode substituir métodos analógicos de medidas, tais como as pontas endodônticas associadas a *stents* para medição de tecidos moles, modelos de gesso e paquímetros e muitas outras técnicas que dependem de modelos físicos ou medições.

O CAD também fornece melhor documentação e colaboração, com dados e análises digitais, em vez de modelos e instrumentos físicos, reduzindo os custos de produção, análise e armazenamento dos dados da pesquisa. Além disso, cada etapa do processo de projeto ou análise pode ser bem documentada, facilmente compartilhada e verificada, evitando distorções, danos ou perdas ao longo do tempo.

2.3 O USO DA ANÁLISE VOLUMÉTRICA ASSISTIDA POR COMPUTADOR EM PESQUISAS NA IMPLANTODONTIA

Antes do advento da superposição de STL e da comparação digital de volume, atualmente utilizadas, a análise volumétrica em pesquisas na implantodontia era realizada basicamente com pontas endodônticas invasivas associadas a *stents* ou a instrumentos similares, sempre de maneira analógica. Em 2007, Windisch et al. (10) publicaram o primeiro estudo que demonstrou uma técnica não invasiva avaliando a reprodutibilidade e a acurácia das medidas volumétricas. Oito pares de espécimes, apresentando forma cuboide ou geometricamente complexa, foram comparados com dados de controle adquiridos por uma máquina de medição de coordenadas 3D mecânica ou ainda por cálculo computacional. As medidas de teste foram adquiridas por um sistema óptico 3D. Um software recém-desenvolvido foi utilizado para calcular as diferenças de volume entre os dados de controle e de teste, subtraindo os dois valores obtidos. Com uma diferença máxima entre as medições de 1,5% e o erro sistemático abaixo de 2,5 mm³, a precisão do sistema óptico 3D foi considerada muito alta. A reprodutibilidade das medidas mostrou coeficientes de variação muito baixos, variando de 0,05% a 0,5% e, portanto, indicando excelentes resultados. O sistema óptico 3D testado mostrou excelente precisão e alta reprodutibilidade para medir as diferenças de volume entre os espécimes.

Posteriormente vários autores utilizaram metodologias semelhantes com diferentes propósitos, tais como a avaliação das alterações dimensionais no procedimento de preservação do rebordo (19-22) e o aumento de tecidos moles e duros (11,12,23,24).

Um dos primeiros estudos que empregou essa metodologia foi Thoma et al. (11), autores que compararam, em um estudo pré-clínico com 6 cães, se uma matriz de colágeno recém-desenvolvida leva ao ganho de volume em defeitos crônicos de crista semelhante ao obtido por enxerto de tecido conjuntivo subepitelial autólogo. Modalidades de tratamento aleatórias do aumento de volume dos tecidos moles foram realizadas em defeitos crônicos da crista usando matriz de colágeno, enxerto de tecido conjuntivo subepitelial ou controle negativo. As moldagens foram feitas e os modelos foram obtidos no início do estudo, e também após 28 dias e 84 dias. Os modelos foram digitalizados opticamente, sobrepostos e analisados digitalmente. As diferenças de

volume entre as amostras foram calculadas em uma região de interesse definida. Após 28 dias, o ganho de 1,6 mm foi observado na matriz de colágeno, 1,5 mm no enxerto de tecido conjuntivo subepitelial e uma perda de 0,003 mm para o controle negativo. Aos 84 dias, as diferenças finais de volume foram 1,4 mm de ganho para a matriz de colágeno e para o enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, e uma perda de 0,3 mm para o controle negativo. A metodologia utilizada mostrou que a matriz de colágeno pode servir como um substituto para o tecido conjuntivo autógeno, validando a técnica de medição.

As alterações profilométricas e lineares da região peri-implantar também foram analisadas por meio dessa metodologia em outro estudo. Schneider et al. (12) avaliaram as alterações dimensionais dos tecidos peri-implantares após a colocação do implante, o aumento de tecido ósseo e de tecidos moles, a reconstrução protética e um ano de acompanhamento, utilizando um método não invasivo para medições volumétricas. Dezesseis pacientes com incisivo maxilar central ou lateral ausentes foram selecionados e receberam coroa unitária implanto-suportada. As moldagens foram realizadas no início do estudo, após a colocação do implante com regeneração óssea guiada, após o aumento dos tecidos moles, imediatamente após a colocação da coroa e em um ano de acompanhamento. Modelos de gesso foram fabricados, digitalizados opticamente e superpostos digitalmente. Análises qualitativa e quantitativa da alteração do contorno do tecido peri-implantar vestibular foram avaliadas. Um ganho médio de distância na direção vestibular de $1,27 \pm 0,67$ mm foi observado antes da colocação da coroa. Um ano após a colocação da coroa, uma perda média de $0,04 \pm 0,31$ mm na direção vestibular foi observada. A metodologia possibilitou até mesmo avaliar a recessão gengival (comprimento da coroa aumentado em média de $0,22 \pm 0,57$ mm) e as alterações da altura da papila (altura da papila aumentada em $0,07 \pm 0,61$ mm) durante o mesmo período. A metodologia avaliou o grau e o padrão de mudança tecidual, demonstrando versatilidade com alta precisão.

Sanz Martin et al. (9) avaliaram as alterações volumétricas ocorridas desde a inserção da prótese até um ano de acompanhamento, utilizando implantes dentários de um e dois estágios. A mesma metodologia foi utilizada no presente estudo. Os modelos foram obtidos no início do estudo (após a inserção da coroa) e com um ano de acompanhamento. Os arquivos STL obtidos dos modelos foram sobrepostos e analisados. As medidas volumétricas e lineares foram avaliadas incluindo mudanças volumétricas, alterações da altura da coroa e alterações na espessura do tecido

vestibular abaixo da margem da mucosa. Trinta e três pacientes foram avaliados. No primeiro ano de acompanhamento, ocorreram mudanças mínimas em relação à espessura do tecido, altura da coroa e volume vestibular para ambos os tipos de implante, com uma média de alterações de volume de $-0,12 \text{ mm}$ ($\pm 0,27$) (grupo de dois estágios) e $-0,03 \text{ mm}$ ($\pm 0,29$) (grupo de um estágio).

Apesar da existência desses estudos, a literatura apresenta apenas avaliações de curto prazo de alterações lineares e profilométricas em tecidos peri-implantares. O presente estudo trata de apresentar as alterações do tecido peri-implantar ao longo de um período de cinco anos, comparando dois tipos de implantes, de um e dois estágios.

3 PREPOSIÇÕES

O objetivo principal desse estudo foi, portanto, avaliar as alterações profilométricas dos tecidos moles orais, entre o exame inicial e os 5 anos de acompanhamento, utilizando sistemas de implante dentário de um e dois estágios.

Os objetivos secundários foram: (i) mensurar a dimensão das alterações da coroa clínica (CH); (II) avaliar as variações estimadas da espessura do tecido mole (eTT) em 1, 3 e 5 mm abaixo da margem gengival e (III) avaliar a perda óssea marginal no sistema de implante dentário de um e dois estágios.

A hipótese nula desse estudo foi que o uso de um sistema de implante dentário de uma e duas resulta em mudanças medianas iguais do volume sobre um período de observação desde o início do estudo até 5 anos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo foi inicialmente concebido como um ensaio clínico controlado randomizado e aprovado pelo Kantonale Ethikkommission Zürich (KEK-ZH-Nº 2014-0201) (ANEXO B). A presente análise profilométrica foi aprovada como estudo retrospectivo no Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (Nº 1.664.772) (ANEXO A). Sessenta pacientes que procuraram terapia com implantes dentários na Clínica de Prótese Fixa e Removível e Ciência dos Materiais Dentários, Centro de Medicina Dentária, Universidade de Zurique, Suíça entre os anos de 2002 e 2005 foram incluídos consecutivamente.

Um monitor do estudo preparou uma alocação aleatória simples com envelopes selados, opacos e sequencialmente numerados, baseados em uma lista gerada por computador. No dia da colocação do implante, o monitor do estudo abriu os envelopes que atribuíam os pacientes a serem tratados com implantes dentários de titânio do tipo de dois estágios (sistema Brånemark Mk III, superfície TiUnite, Nobel Biocare, Zurique, Suíça; BRA) ou do tipo de estágio único (Straumann Tissue Level, superfície SLA, Instituto Straumann, Basel, Suíça; STM). Nem os participantes nem os médicos foram cegados após a aleatorização. Os pacientes foram tratados usando o mesmo protocolo clínico. A única diferença foi o sistema de implante colocado, com o cirurgião decidindo adotar um modo de cicatrização submersa ou transmucosa. A maioria dos implantes foi deixada submersa.

Os seguintes critérios de inclusão foram aplicados: condição clinicamente saudável e maior que 18 anos. Pacientes com contraindicações, como condições médicas sistêmicas, abuso de drogas ou patologia local foram excluídos. O estudo original foi projetado com um período de acompanhamento de 5 anos com relatórios intermediários programados em 1 ano. Nenhuma alteração foi feita após o início do estudo.

O tamanho da amostra foi calculado com base em uma publicação anterior, incluindo 28 pacientes parcialmente edêntulos, mas com um desenho de boca dividida (25). Portanto, o número de pacientes incluídos aumentou para 60 (30 por grupo) (26).

Para os dados atuais sobre as alterações profilométricas dos tecidos peri-implantares, foram aplicados critérios mais específicos de inclusão/exclusão. Os critérios de inclusão foram: reconstruções fixas, locais de implante na região anterior da maxila/mandíbula (incluindo pré-molares, mas excluindo molares), modelos disponíveis para todos os momentos (exame inicial, 1, 5 anos) e ausência de artefatos nos modelos. Pacientes e locais que não atendiam a todos os critérios de inclusão foram excluídos da presente análise.

4.2 RANDOMIZAÇÃO

Os pacientes foram randomizados (com base em uma lista de randomização gerada por computador) para serem tratados com os seguintes implantes dentários:

1. BRA: implante dental de dois estágios (Brånemark; Nobel Biocare, Zurique, Suíça);
2. STM: implante dental de um estágio (Institute Straumann, Basileia, Suíça).

4.3 FABRICAÇÃO DOS MODELOS

Impressões de alginato (Hydrogum 5, Zhermack, Padua, Itália) no exame inicial (instalação da prótese final), 1 ano e 5 anos foram realizadas e os modelos de gesso tipo IV (GC Fujirock EP, GC Europa, Leuven, Bélgica) foram fabricados. Ambos os materiais, alginato e gesso tipo IV, foram fabricados de acordo com as instruções do fabricante por um dispositivo automático. As moldeiras foram cuidadosamente selecionadas para cada paciente de acordo com a região de interesse para todas as moldagens. Modelos com presença de irregularidades tais como áreas porosas, margens gengivais indefinidas, cúspides quebradas ou vestibulo indefinido foram excluídos conforme descrito nos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Os seguintes critérios de inclusão foram aplicados:

1. *Pacientes com reconstruções fixas;*

2. *Presença dos modelos do exame inicial (instalação da prótese final) e do primeiro e quinto ano de acompanhamento.*

Os seguintes critérios de exclusão foram aplicados:

1. *Presença de irregularidades;*
2. *Áreas porosas;*
3. *Margens gengivais indefinidas;*
4. *Cúspides quebradas;*
5. *Vestíbulo indefinido.*

4.4 AQUISIÇÃO DE IMAGEM DE ESTEREOLITOGRAFIA E CORRESPONDÊNCIA DE DADOS

Um scanner 3D de mesa (D102, Imetric 3D, Courgenay, Suíça) (Fig. 4.1) digitalizou opticamente os modelos selecionados.

Figura 4.1 – Scanner 3D de mesa (D102, Imetric 3D, Courgenay, Switzerland)

Cada modelo forneceu um arquivo de estereolitografia (STL) (Fig. 4.2).

Figura 4.2 – Arquivo de estereolitografia (STL)

Os arquivos de estereolitografia (STL) do exame inicial, 1 e 5 anos foram enviados para um software de análise de imagem (Smop Swissmeda Software; Swissmeda AG, Zurique, Suíça) (Fig. 4.3).

Figura 4.3 – Arquivos de estereolitografia (STL). Exame inicial (amarelo), 1 ano (cinza) e 5 anos de acompanhamento (verde)

O software sobrepôs automaticamente os arquivos STL. Então, um alinhamento manual fino foi realizado usando a coroa do implante (estrutura rígida) como referência entre os modelos (Fig. 4.4).

Figura 4.4 – Arquivos esterolitografia (STL) sobrepostos. Exame inicial (amarelo), 1 ano (cinza) e 5 anos de acompanhamento (verde)

4.5 ANÁLISE PROFILOMÉTRICA E DE IMAGEM

No caso de dos pacientes terem recebido mais de um implante dentário na cirurgia de colocação de implantes, apenas um deles foi escolhido aleatoriamente para a análise profilométrica de acordo com uma lista de randomização gerada por computador. Todos os outros implantes não foram avaliados para alterações profilométricas no presente estudo. Além disso, o dente natural contralateral, ou seu adjacente, foi selecionado para a análise. Um avaliador cego calibrado ($k: 0,93$), com acesso apenas aos arquivos STL no software de análise de imagens e sem qualquer tipo de identificação dos grupos e pacientes, realizou todas as medições duas vezes, com um intervalo de 7 dias. As seguintes medições exame inicial, 1 e 5 anos de acompanhamento em locais previamente selecionados aleatoriamente foram avaliadas:

4.5.1 Medidas lineares

Um corte longitudinal dividiu a coroa méso-distal igualmente (Fig. 4.5).

Figura 4.5 – Arquivos de estereolitografia (STL) sobrepostos com uma linha longitudinal dividindo a coroa mesio-distalmente igualmente

Nas imagens transversais das seções (Fig. 4.6), uma linha coincidente com o eixo do dente foi desenhada. Para medir a altura da coroa clínica (CH), a distância entre duas linhas perpendiculares ao eixo do dente coincidindo com a cúspide mais proeminente e a margem gengival foi aferida. Para avaliar as alterações estimadas da espessura do tecido mole (eTT), foi traçada uma linha perpendicular ao eixo do dente. A distância entre essa linha e o contorno do tecido mole vestibular foi então avaliada à 1, 3 e 5 mm abaixo da margem gengival (Fig. 4.6). Medidas lineares foram realizadas no local do implante (ICH e leTT) e no dente natural contralateral (TCH e TeTT).

Figura 4.6 – Contorno dos modelos do exame inicial (amarelo), 1 ano (cinza) e 5 anos de acompanhamento (verde) e medidas lineares realizadas na seção central. CH, altura clínica da coroa; eTT, espessura estimada do tecido mole à 1 mm, 3 mm e 5 mm abaixo da margem mucosa/gengiva

4.5.2 Medidas Perfilométricas

O Smop Swissmeda Software calculou a mudança perfilométrica (PC: distância média entre as superfícies em mm), considerando a área delimitada pela margem da mucosa no local analisado (ângulos da linha mesial e distal e estendida de 3 a 6 mm apicalmente e levando em consideração a presença de flanges ou vestibulo, entre o exame inicial, o primeiro e o quinto ano de acompanhamento automaticamente (Fig. 4.7)

Figura 4.7 – Modelos de estereolitografia (STL) sobrepostos com região em azul representando a área analisada. PC: distância media entre as superfícies em mm

As medidas profilométricas (Fig. 4.8) foram realizadas no local do implante (IPC) e no dente natural contralateral (TPC).

Figura 4.8 – Vista vestibular da análise profilométrica (azul) (A). Vista lateral da análise profilométrica (azul) (B)

4.6 MEDIDAS RADIOGRÁFICAS

Uma técnica de paralelismo usando filmes analógicos (Kodak Ektaspeed plus; Eastman Kodak CO, Rochester, NY, EUA) foi usada para realizar radiografias intraorais dos implantes em todo o acompanhamento da pesquisa. Todas as radiografias foram digitalizadas. Um software de código aberto (Image J; National Institutes of Health, Bethesda, MD, EUA) foi usado para analisar os níveis de osso marginal. Para calibrar as medidas, utilizou-se a distância conhecida entre as duas roscas do implante (STM: 1,25 mm; BRA: 0,6 mm) (Fig. 4.9).

Figura 4.9 – A distância conhecida entre as duas roscas do implante (BRA: 0.6 mm; STM: 1.25 mm)

Para avaliar o nível ósseo marginal, as superfícies dos implantes mesial e distal foram medidas considerando a distância do ponto de referência (BRA: topo plano do implante, STM: ombro do implante). A distância entre o ombro do implante e o nível do osso marginal (DIB) foi calculada (Fig. 4.10).

Figura 4.10 – A distância entre o ombro do implante (BRA, topo plano do implante; STM, ombro do implante) e o nível marginal ósseo (DIB)

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a descrição dos dados, a média, o desvio padrão, a mediana e os quartis para as medições foram calculados. A mediana e os quartis estão descritos no texto e todas estas medidas estão demonstradas nas tabelas. Para a comparação de duas medianas de grupo, aplicou-se testes não paramétricos por causa do pequeno tamanho das amostras; ou *Wilcoxon signed rank* test foi usado para grupos dependentes ou o teste de *Mann-Whitney* para grupos independentes. As suposições (simetria ou distribuição com forma igual) desses testes foram verificadas apenas qualitativamente (com gráficos de dispersão) nas aplicações, devido ao pequeno tamanho da amostra. O nível de significância foi estabelecido em 5%. O desfecho primário foi a mudança profilométrica do exame inicial para o acompanhamento de 5 anos. Para este desfecho primário, os intervalos de confiança não paramétricos de 95% foram derivados. Todos os outros parâmetros foram considerados como desfechos secundários. Para esses testes correspondentes, não foi utilizada a correção do teste múltiplo. Além disso, foi investigado se fatores explicativos adicionais (por exemplo, aumento ósseo pequeno - deiscência ou defeitos de fenestração - na colocação do implante) poderiam explicar as diferentes médias ou medianas do grupo com modelos ANOVA paramétricos ou não paramétricos.

5 RESULTADOS

Sessenta reconstruções protéticas foram realizadas (BRA: 30 pacientes, STM: 30 pacientes) apoiadas por 151 implantes (BRA: 86 implantes, STM: 65 implantes). Desse conjunto de pacientes, os com reconstruções fixas (BRA: 29 pacientes, STM: 26 pacientes) foram capazes de participar do estudo (Figuras 5.1 a 5.7). Após o exame dos modelos, 33 pacientes foram incluídos (BRA: 16 pacientes, STM: 17 pacientes) e 99 modelos foram selecionados para análise profilométrica. Todos os modelos de gesso (99) e radiografias periapicais (99) dos 33 pacientes incluídos foram analisados. A análise profilométrica e radiográfica foi realizada por um examinador calibrado, não envolvido nos procedimentos clínicos. Somente a análise profilométrica poderia ser realizada de forma cega.

Dos 33 pacientes inscritos, 26 (BRA: 12 pacientes, STM: 14) receberam procedimento de regeneração óssea guiada (GBR) (Bio-Gide, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça; Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) na colocação do implante para tratar defeitos de deiscência (altura: 1 a 5 mm) e fenestrações apicais. A comparação não paramétrica foi utilizada para analisar os quatro subgrupos (STM com GBR; STM sem GBR; BRA com GBR; BRA sem GBR). Uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi encontrada apenas no $DIB_{BL/FU-5}$ ($p = 0,0445$) e no $DIB_{BL/FU-1}$ ($p = 0,0504$). Quando o teste *post hoc* (Bonferroni) foi realizado, apenas $DIB_{BL/FU-1}$ entre STM com GBR *versus* BRA sem GBR mostrou uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0471$) (Tabela 5.1).

Tabela 5.1 – Comparação radiográfica entre locais de implante com ou sem Regeneração Óssea Guiada (GBR)

Variáveis em mm (médias e DP / mediana e quartil)	BRA com GBR (n=12)	BRA sem GBR (n=4)	STM com GBR (n=14)	STM sem GBR (n=3)
Alterações em DIB (mm) - BL/FU1	0.07(0.27)/-0.02(-0.11;0.20)	-0.02(0.12)/-0.01(-0.12;0.08) *	0.36(0.34)/0.23(0.17;0.55) *	0.16(0.53)/0.02(-0.30;0.74)
Alterações em DIB (mm) - BL/FU5	0.41(0.41)/0.44(0.17;0.67)	0.27(0.31)/0.26(0.02;0.51)	0.15(0.51)/0.09(-0.22;0.41)	0.47(0.73)/0.23(-0.11;1.29)
Alterações em DIB (mm) - FU1/FU5	0.34(0.43)/0.37(0.21;0.58)	0.29(0.36)/0.18(0.03;0.54)	-0.21(0.47)/-0.30(-0.59;0.19)	0.32(0.89)/0.19(-0.51;1.27)
DP, desvio-padrão; DIB, distância entre o ombro do implante e o nível do osso marginal; BL, exame inicial; FU1, 1 ano de acompanhamento; FU5, 5 anos de acompanhamento; *p=0.0471 entre grupos (correção por Bonferroni)				

Figura 11 – (a) Radiografias periapicais no exame inicial (BRA), (b) 1 ano (BRA) e (c) 5 anos de acompanhamento (BRA), (d) exame inicial (STM), (e) 1 ano (STM) e (f) 5 anos de acompanhamento (STM)

Figura 12 – Figura clínica do exame inicial (BRA)

Figura 13 – Figura clínica em 1 ano de acompanhamento (BRA)

Figura 14 – Figura clínica em 5 anos de acompanhamento (BRA)

Figura 15 – Figura clínica no exame inicial (STM)

Figura 16 – Figura clínica em 1 ano de acompanhamento (STM)

Figura 17 – Figura clínica em 5 anos de acompanhamento (STM)

5.1 MUDANÇAS PROFILOMÉTRICAS, MEDIÇÕES LINEARES E PARÂMETROS RADIOGRÁFICOS ENTRE O EXAME INICIAL E O ACOMPANHAMENTO DE 5 ANOS (FU-5)

As alterações de volume no lado vestibular dos implantes ($IPC_{BL/FU-5}$) revelaram uma perda de 0,39 (-0,62; -0,28) mm (BRA) e de -0,40 (-0,58; -0,26) mm (STM). As medianas não são significativamente diferentes, $p = 0,7320$. O intervalo de confiança de 95% para a diferença mediana dos dois grupos é de (-0,13; 0,22) mm, o que é completamente dentro dos limites $\pm 0,5$ mm. Nos locais dos dentes ($TPC_{BL/FU-5}$), -0,18 (-0,21; -0,07) mm para BRA e -0,12 (-0,19; -0,03) mm para STM foram perdidos em 5 anos. Outras medidas de desfechos são dadas na Tabela 5.2.

Para locais de implante, a altura da coroa ($ICH_{BL/FU-5}$) aumentou em 0,09 (-0,10; 0,50) mm para BRA e 0,22 (-0,18; 0,48) mm para STM. Para os locais dos dentes, as mudanças de altura da coroa ($TCH_{BL/FU-5}$) aumentaram 0,13 (-0,27; 0,41) mm para BRA e 0,03 (-0,16; 0,35) mm para STM.

As alterações para a espessura estimada do tecido mole nos locais de implante ($IeTT_{BL / FU-5}$) e nos locais dos dentes ($TeTT_{BL / FU-5}$) podem ser encontradas na Tabela 5.2.

Os $DIB_{BL / FU-5}$ foram 1,41 (1,09; 1,61) mm (BRA) e 0,50 (0,16; 0,61) mm (STM).

Não foram encontradas medianas estatisticamente significantes entre BRA e STM para as alterações profilométricas, medidas lineares e parâmetros radiográficos (Tabela 5.2).

Tabela 5.1 – Alterações entre o exame inicial e 5 anos de acompanhamento em medidas profilométricas, medidas lineares e parâmetros radiográficos

Variáveis em mm (médias e DP / mediana e quartil)	BRA	STM
ICH _{BL/FU-5}	0.23(0.43)/0.09(-0.10;0.50)	0.35(0.73)/0.22(-0.18;0.48)
IPC _{BL/FU-5}	-0.45(0.47)/-0.39(-0.62;-0.28)	-0.48(0.33)/-0.40(-0.58;-0.26)
leTT1 _{BL/FU-5}	-0.72(0.51)/-0.66(-0.83;-0.47)	-0.63(0.46)-0.54(-0.79;-0.29)
leTT3 _{BL/FU-5}	-0.53(0.37)/-0.46(-0.51;-0.34)	-0.56(0.43)/-0.48(-0.78;-0.34)
leTT5 _{BL/FU-5}	-0.60(0.52)/-0.45(-0.66;-0.42)	-0.53(0.64)/-0.57(-0.87;-0.19)
DIB _{BL/FU-5}	1.34(0.45)/1.41(1.09;1.61)	0.44(0.42)/0.50(0.16;0.61)
TCH _{BL/FU-5}	0.08(0.51)/0.13(-0.27;0.41)	0.11(0.34)/0.03(-0.16;0.35)
TPC _{BL/FU-5}	-0.15(0.09)/-0.18(-0.21;-0.07)	-0.13(0.13)/-0.12(-0.19;-0.03)
TeTT1 _{BL/FU-5}	-0.28(0.10)/-0.27(-0.34;-0.20)	-0.22(0.18)/-0.21(-0.38;-0.13)
TeTT3 _{BL/FU-5}	-0.44(1.25)/-0.14(-0.22;-0.11)	-0.16(0.20)/-0.13(-0.27;-0.03)
TeTT5 _{BL/FU-5}	-0.10(0.20)/-0.10(-0.24;0.06)	0.16(0.83)/-0.12(-0.26;0.16)

DP, desvio-padrão; DIB, distância entre o ombro do implante e o nível do osso marginal; ICH, Altura da coroa do implante; TCH, altura da coroa do dente; IPC, Medida profilométrica do implante; TPC, Medida profilométrica do dente; leTT, espessura estimada do tecido mole no implante; TeTT, espessura estimada do tecido mole no dente; BL, exame inicial; FU5, 5 anos de acompanhamento.

5.2 MUDANÇAS PROFILOMÉTRICAS, MEDIÇÕES LINEARES E PARÂMETROS RADIOGRÁFICOS ENTRE O EXAME INICIAL (BL) E O ACOMPANHAMENTO DE 1 ANO (FU-1)

As alterações profilométricas nos locais dos implantes ($IPC_{BL/FU-1}$) revelaram uma perda de -0,16 (-0,26; -0,11) mm (BRA) e de -0,07 (-0,23; 0,01) mm (STM). As medianas não foram significativamente diferentes ($p = 0,2056$). As respectivas alterações nos locais dos dentes contralaterais ($TPC_{BL/FU-1}$) foram de -0,11 (-0,14; -0,08) mm (BRA) e -0,10 (-0,15; -0,04) mm (STM).

Para locais de implante, a mudança de altura da coroa ($ICH_{BL/FU-1}$) aumentou 0,10 (-0,14; 0,23) mm para BRA e 0,03 (-0,04; 0,17) mm para STM. Para os locais dos dentes, as mudanças de altura da coroa ($TCH_{BL/FU-1}$) aumentaram 0,04 (-0,24; 0,20) mm para BRA e 0,02 (-0,5; 0,14) mm para STM.

As alterações para a espessura estimada do tecido mole no implante ($IeTT_{BL/FU-1}$) e os locais dos dentes ($TeTT_{BL/FU-1}$) podem ser encontradas na Tabela 5.3.

As alterações na distância entre o ombro do implante e o nível do osso marginal ($DIB_{BL/FU-1}$) foram 1,17 (0,67; 1,28) mm (BRA) e 0,43 (0,07; 1,02) mm (STM).

Não foram encontradas medianas estatisticamente significantes entre BRA e STM para as alterações profilométricas, medidas lineares e parâmetros radiográficos (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 – Alterações entre o exame inicial e 1 ano de acompanhamento em medidas profilométricas, medidas lineares e parâmetros radiográficos

Variáveis em mm (médias e DP / mediana e quartil)	BRA	STM
ICH _{BL/FU-1}	0.06(0.34)/0.10(-0.14;0.23)	0.05(0.41)/0.03(-0.04;0.17)
IPC _{BL/FU-1}	-0.18(0.19)/-0.16(-0.26;-0.11)	-0.08(0.28)/-0.07(-0.23;0.01)
IeTT1 _{BL/FU-1}	-0.27(0.19)/-0.28(-0.36;-0.16)	-0.22(0.45)/-0.15(-0.27;-0.01)
IeTT3 _{BL/FU-1}	-0.25(0.24)/-0.21(-0.25;-0.11)	-0.14(0.41)/-0.24(-0.38;-0.01)
IeTT5 _{BL/FU-1}	-0.33(0.32)/-0.32(-0.34;-0.23)	-0.17(0.57)/-0.32(-0.53;0.26)
DIB _{BL/FU-1}	1.01(0.50)/1.17(0.67;1.28)	0.56(0.54)/0.43(0.07;1.02)
TCH _{BL/FU-1}	-0.12(0.60)/0.04(-0.24;0.20)	0.09(0.28)/0.02(-0.5;0.14)
TPC _{BL/FU-1}	-0.10(0.07)/-0.11(-0.14;-0.08)	-0.08(0.09)/-0.10(-0.15;-0.04)
TeTT1 _{BL/FU-1}	-0.17(0.13)/-0.19(-0.22;-0.11)	-0.11(0.13)/-0.08(-0.14;-0.03)
TeTT3 _{BL/FU-1}	-0.19(0.27)/-0.11(-0.18;-0.09)	-0.08(0.12)/-0.06(-0.14;-0.02)
TeTT5 _{BL/FU-1}	-0.07(0.26)/-0.18(-0.24;0.22)	0.21(0.78)/-0.01(-0.12;0.12)

DP, desvio-padrão; DIB, distância entre o ombro do implante e o nível do osso marginal; ICH, Altura da coroa do implante; TCH, altura da coroa do dente; IPC, Medida profilométrica do implante; TPC, Medida profilométrica do dente; IeTT, espessura estimada do tecido mole no implante; TeTT, espessura estimada do tecido mole no dente; BL, exame inicial; FU5, 5 anos de acompanhamento

5.3 MUDANÇAS PROFILOMÉTRICAS

As diferenças de volume entre implantes e dentes desde o exame inicial até o 1 ano de acompanhamento foi de -0,05 (-0,18; 0,00) mm para BRA e 0,03 (-0,20; 0,10) mm para STM com intervalo de confiança de 95% para as diferentes medianas (-0,11; 0,2) mm ($p = 0,3747$). Do exame inicial até os cinco anos de acompanhamento, as diferenças foram -0,25 (-0,46; -0,05) mm para BRA e -0,16 (-0,57; -0,11) mm para STM com intervalo de confiança de 95% para as diferentes medianas (-0,17; 0,22) mm ($p = 0,9282$). Não houve medianas estatisticamente significativas diferentes encontradas entre BRA e STM para essas comparações (Tabela 5.4).

Tabela 5.4 – Comparação profilométrica entre implante e dente

Variáveis em mm (médias e DP / mediana e quartil)	Exame Inicial / 1 Ano	Exame Inicial / 5 Anos
BRA – dente contralateral	-0.08(0.21)/-0.05(-0.18;0.00)	-0.30(0.47)/-0.25(-0.46;-0.05)
STM - dente contralateral	0.00(0.26)/0.03(-0.20;0.10)	-0.34(0.36)/-0.16(-0.57;-0.11)
Significância	0.3747	0.9282
DP, desvio-padrão; *P < 0.05.		

6 DISCUSSÃO

Comparando sistemas de implantes dentários de um e dois estágios, foram observadas alterações mínimas em termos de altura da coroa do implante, eTT e as alterações profilométricas no lado vestibular dos implantes e dentes contralaterais durante um período de observação de 5 anos. Além disso, não foram observadas medianas significativamente diferentes entre os locais do dente e do implante.

As diferenças na altura da coroa entre os implantes de um e dois estágios foram mínimas (0,07 mm) em 1 ano de acompanhamento, com ambos os grupos apresentando recessão mínima dos tecidos moles (BRA: 0,10 mm; STM: 0,03 mm). Aos 5 anos de acompanhamento, a perda de tecido mole foi de 0,09 mm para BRA e 0,22 mm para STM. A taxa de recessão pode ser considerada clinicamente estável, sem alterações no grupo BRA e uma taxa de recessão de 0,05 mm/ano para o STM. Em comparação, dois estudos com implantes dentários de um só estágio mostraram resultados semelhantes em termos de recessão (27,28), onde mediu-se uma profundidade de recessão de 0,15 ($\pm$ 0,54) mm no acompanhamento de um ano e de 0,33 ($\pm$ 0,7) mm aos 6 anos. Isso se traduz em uma perda anual de aproximadamente 0,04 mm (27). No estudo mais recente (28), foi encontrada uma pequena recessão na inserção da coroa, mas depois foram encontrados resultados estáveis em 1 e 2 anos de acompanhamento (28). Os resultados do presente estudo também indicam que, para avaliar pequenas alterações dos tecidos moles ao longo do tempo, os métodos digitais podem ser mais facilmente aplicáveis (12) e com ótima precisão (10) em comparação com técnicas invasivas anteriores (sondas periodontais ou espaçadores endodônticos).

Foi relatado anteriormente que, ao longo do tempo, o tecido peri-implantar sofre processos de remodelação. Isto é baseado em mudanças no tecido duro e no nível dos tecidos moles (7,8). Em ambos os estudos citados, foram utilizados implantes dentários de um estágio. Concluiu-se que a altura do osso vestibular estava associada a uma redução da largura da mucosa queratinizada, a uma parede óssea vestibular fina (8) e ao aumento do risco de recessão dos tecidos moles (7). No presente estudo, medidas lineares avaliando a espessura dos tecidos vestibulares nos locais dos implantes revelaram apenas pequenas alterações ao longo de 5 anos. Além disso, as

análises comparando os dois sistemas de implantes não demonstraram diferenças clinicamente relevantes. A literatura é escassa para quaisquer outros estudos clínicos que avaliem mudanças teciduais de longo prazo no aspecto vestibular dos implantes. Os dados baseados na análise profilométrica corroboram com os resultados das medidas lineares. Em 1 ano de acompanhamento, o grupo BRA perdeu 0,09 mm (-0,16 mm), mais volume quando comparado ao grupo STM (-0,07 mm). Até 5 anos de acompanhamento o grupo BRA demonstrou uma taxa de contração de -0,06 mm/ano em comparação com -0,08 mm/ano do grupo STM, levando a um volume muito semelhante no seguimento de 5 anos. Em um estudo clínico prospectivo já realizado (29), as alterações profilométricas de longo prazo após o enxerto ósseo e o tratamento com implante de dois estágios foram avaliadas. Todos os pacientes apresentaram uma redução média de volume durante o primeiro ano e uma situação estável durante os 4 anos seguintes, com variações individuais. Isso está de acordo com os resultados do presente estudo, demonstrando mais perda de volume durante o primeiro ano comparado aos anos seguintes. O método de análise foi, no entanto, ligeiramente diferente.

Um estudo anterior utilizando análise de imagens tridimensionais (30) relatou estabilidade óssea vertical após 5 anos de acompanhamento. No presente estudo, a análise radiográfica avaliou a distância do ombro do implante ao nível ósseo marginal (DIB). A perda óssea no primeiro ano foi maior em comparação aos anos seguintes. Aos 5 anos de acompanhamento, o grupo BRA perdeu 0,06 mm/ano com uma perda de 1,17 mm no primeiro ano, e o grupo STM perdeu 0,02 mm/ano após uma perda de 0,43 mm no primeiro ano, resultando em três vezes mais perda óssea ao redor do implante no grupo BRA comparado ao grupo STM (BRA: 1,41 mm *versus* STM: 0,50 mm). Embora ambos os grupos tenham demonstrado estabilidade óssea vertical interproximal, a diferença observada pode estar associada às diferenças de design e rugosidade superficial entre os dois grupos (BRA: TiUnite *versus* STM: SLA). No entanto, não foi encontrada uma relação clara positiva ou negativa entre os valores de DIB e os resultados profilométricos. Isso pode se dar devido a procedimentos de aumento ósseo, vários locais e tecidos moles peri-implantares que compensam a perda óssea marginal observada (7).

A fim de avaliar a relevância clínica das alterações lineares e profilométricas calculadas nos locais dos implantes, medidas semelhantes foram realizadas nos locais dos dentes contralaterais e comparadas com ambos os grupos de implantes.

Em 1 ano de acompanhamento, o grupo BRA perdeu 0,05 mm (resultados profilométricos) em comparação com os locais de dentes naturais, e o grupo STM perdeu 0,03 mm em comparação com os dentes naturais. Entre 1 e 5 anos de acompanhamento, foram observadas maiores alterações no implante do que nos locais dos dentes, os implantes demonstraram uma maior perda de volume. No entanto, a análise não revelou quaisquer diferenças estatisticamente significativas entre os locais do implante e do dente.

De uma maneira clínica, o estudo apresentou resultados muito semelhantes entre o grupo BRA e o STM, especialmente em uma avaliação de longo prazo. Mesmo quando comparado com o dente natural, os locais dos implantes corresponderam bem a recessão de volume natural e perderam cerca de 0,2 mm mais volume em comparação com os locais dos dentes naturais. Essa quantidade de perda de volume pode ser considerada clinicamente irrelevante e dificilmente difícil de avaliar.

O uso de alginato nas moldagens pode ser considerado a limitação deste estudo. Embora as moldagens tenham sido vazadas em gesso imediatamente após serem tomadas, a inferioridade deste material em comparação com um material de moldagem à base de poliéster ou silicone é óbvia e pode ter resultado em menos modelos disponíveis para análise, devido à incapacidade de re-fabricar os modelos de gesso. Isso também pode ter afetado o tamanho da amostra, que diminuiu após a seleção dos modelos, resultando na inclusão de 33 pacientes, em comparação à amostra inicial de 60 pacientes (alguns casos com próteses removíveis tiveram que ser excluídos). Outras limitações incluem que os clínicos, os pacientes e o examinador que realizou a análise das radiografias periapicais não foram cegos. Pesquisas futuras devem se concentrar em um acompanhamento ainda mais longo, aplicando desfechos semelhantes e, potencialmente, incluindo medidas de resultados centrados no paciente.

7 CONCLUSÕES

Mínimas mudanças profilométricas e lineares ocorreram na região dos implantes durante os 5 anos de acompanhamento. A comparação entre os dentes e os implantes demonstrou uma perda de volume ligeiramente maior no local do implante sem significância estatística. As diferenças nas alterações profilométricas e lineares para CH, eTT e DIB ao longo do tempo foram insignificantes entre o sistema de implante dentário de um e dois estágios.

REFERÊNCIAS¹

1. Jung RE, Pjetursson BE, Glauser R, Zembic A, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Feb;19(2):119–30.
2. Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, Zembic A. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Oct;23:22–38.
3. Albrektsson T, Zarb GA. Determinants of correct clinical reporting. *Int J Prosthodont.* 1998;11(5):517–21.
4. Misch CE, Perel ML, Wang H-L, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant Success, Survival, and Failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference: *Implant Dent.* 2008;17(1):5–15.
5. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prosthet Dent.* 1989;62(5):567–72.
6. Benic GI, Wolleb K, Sancho-Puchades M, Hämmerle CHF. Systematic review of parameters and methods for the professional assessment of aesthetics in dental implant research. *J Clin Periodontol.* 2012;39:160–92.
7. Benic GI, Mokti M, Chen C-J, Weber H-P, Hämmerle CHF, Gallucci GO. Dimensions of buccal bone and mucosa at immediately placed implants after 7 years: a clinical and cone beam computed tomography study. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23(5):560–6.
8. Kuchler U, Chappuis V, Gruber R, Lang NP, Salvi GE. Immediate implant placement with simultaneous guided bone regeneration in the esthetic zone: 10-year clinical and radiographic outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Feb;27(2):253–7.
9. Sanz Martin I, Benic GI, Hämmerle CHF, Thoma DS. Prospective randomized controlled clinical study comparing two dental implant types: volumetric soft tissue changes at 1 year of loading. *Clin Oral Implants Res.* 2016 Apr;27(4):406–11.
10. Windisch SI, Jung RE, Sailer I, Studer SP, Ender A, Hämmerle CHF. A new optical method to evaluate three-dimensional volume changes of alveolar contours: a methodological in vitro study. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(5):545–51.

¹ De acordo com a Norma Vancouver

11. Thoma DS, Jung RE, Schneider D, Cochran DL, Ender A, Jones AA, et al. Soft tissue volume augmentation by the use of collagen-based matrices: a volumetric analysis: Soft tissue volume augmentation. *J Clin Periodontol*. 2010 May 11;37(7):659–66.
12. Schneider D, Grunder U, Ender A, Hämmerle CHF, Jung RE. Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation: 1-year results from a prospective cohort study: Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Jan;22(1):28–37.
13. Brånemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent*. 1983 Sep;50(3):399–410.
14. Brånemark PI, Zarb G, Albrektsson T, editors. *Tissue-integrated prostheses: Osseointegration in clinical dentistry*. Quintessence Publ. 1985;
15. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*. 1977;16:1–132.
16. Laney WR. In recognition of an implant pioneer: Professor Dr. André Schroeder. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993;8(2):135–6.
17. Astrand P, Engquist B, Anzen B, Bergendal T, Hallman M, Karlsson U, et al. Nonsubmerged and submerged implants in the treatment of the partially edentulous maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2002;4:115–27.
18. Gapinski B, Wieczorowski M, Marciniak-Podsadna L, Dybala B, Ziolkowski G. Comparison of Different Method of Measurement Geometry Using CMM, Optical Scanner and Computed Tomography 3D. *Procedia Eng*. 2014 Jan 1;69:255–62.
19. Barone A, Toti P, Quaranta A, Alfonsi F, Cucchi A, Calvo-Guirado JL, et al. Volumetric analysis of remodelling pattern after ridge preservation comparing use of two types of xenografts. A multicentre randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Nov;27(11):e105–15.
20. Sbordone C, Toti P, Martuscelli R, Guidetti F, Porzio M, Sbordone L. Evaluation of volumetric dimensional changes in posterior extraction sites with and without ARP using a novel imaging device. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017 Dec;19(6):1044–53.
21. Thalmeier T, Fickl S, Schneider D, Hinze M, Wachtel H. Dimensional alterations of extraction sites after different alveolar ridge preservation techniques - a volumetric study. *J Clin Periodontol*. 2013 Jul;40(7):721–7.
22. Schneider D, Schmidlin PR, Philipp A, Annen BM, Ronay V, Hämmerle CHF, et al. Labial soft tissue volume evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2014 Jun;41(6):612–7.

23. Bienz SP, Jung RE, Sapata VM, Hämmerle CHF, Hüsler J, Thoma DS. Volumetric changes and peri-implant health at implant sites with or without soft tissue grafting in the esthetic zone, a retrospective case-control study with a 5-year follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Nov;28(11):1459–65.
24. Naenni N, Sapata V, Bienz SP, Leventis M, Jung RE, Hämmerle CHF, et al. Effect of flapless ridge preservation with two different alloplastic materials in sockets with buccal dehiscence defects-volumetric and linear changes. *Clin Oral Investig.* 2018 Jul;22(6):2187–97.
25. Astrand P, Engquist B, Anzen B, Bergendal T, Hallman M, Karlsson U, et al. Nonsubmerged and submerged implants in the treatment of the partially edentulous maxilla. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2002;4:115–27.
26. Thoma DS, Sanz Martin I, Benic GI, Roos M, Hämmerle CHF. Prospective randomized controlled clinical study comparing two dental implant systems: demographic and radiographic results at one year of loading. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Feb;25(2):142–9.
27. Blanes RJ, Bernard JP, Blanes ZM, Belser UC. A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. I: Clinical and radiographic results. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Dec;18(6):699–706.
28. Gallucci GO, Grütter L, Chuang S-K, Belser UC. Dimensional changes of peri-implant soft tissue over 2 years with single-implant crowns in the anterior maxilla: Peri-implant soft-tissue dimensions with different implant crowns. *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38(3):293–9.
29. Jemt T, Lekholm U. Single Implants and Buccal Bone Grafts in the Anterior Maxilla: Measurements of Buccal Crestal Contours in a 6-Year Prospective Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(3):127–135.
30. Jung RE, Benic GI, Scherrer D, Hämmerle CHF. Cone beam computed tomography evaluation of regenerated buccal bone 5 years after simultaneous implant placement and guided bone regeneration procedures - a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Jan;26(1):28–34.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Mudanças volumétricas de tecidos peri-implantares durante 5 anos: um estudo retrospectivo comparando um sistema de implante de um e dois estágios

Pesquisador: João Batista César Neto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58192916.2.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.664.772

Apresentação do Projeto:

A terapia com implantes é uma modalidade de tratamento previsível, com altas taxas de sobrevivência do implante e da prótese sobre implante. Do ponto de vista clínico, a taxa de sobrevivência não reflete os resultados de um tratamento específico, uma vez que não contabiliza complicações. Por esse propósito, os critérios de sucesso foram definidos no passado. Estes critérios incluíram parâmetros tais como a estabilidade contínua da prótese, perda óssea radiográfica e ausência de infecção nos tecidos moles peri-implante. Além disso, a aparência visual do tratamento e o resultado final protético tornaram-se parâmetros importantes para o sucesso clínico.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário do presente estudo será avaliar as alterações volumétricas dos tecidos moles vestibulares entre o exame inicial, 1 e 5 anos de acompanhamento por meio de implantes de um e de dois estágios.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são mínimos pois trata-se de avaliação de prontuários e não haverá benefícios diretos para os pacientes dos prontuários.

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

**FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO**

Continuação do Parecer: 1.664.772

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo retrospectivo de prontuários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

- folha de rosto
- projeto completo
- carta de autorização concordância assinada pelo Dr. Daniel S. Thoma

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_765397.pdf	28/07/2016 13:27:52		Aceito
Outros	ACCEPTANCELETTER.pdf	28/07/2016 13:27:17	João Batista César Neto	Aceito
Outros	Beschlussmitteilung.pdf	28/07/2016 13:26:25	João Batista César Neto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEPITIBRA.docx	28/07/2016 13:25:39	João Batista César Neto	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	28/07/2016 13:25:25	João Batista César Neto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO

Continuação do Parecer: 1.664.772

Não

SAO PAULO, 05 de Agosto de 2016

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 05.508-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960

Fax: (11)3091-7814

E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B – BESCHLUSSMITTELLUNG DER KANTONALEN ETHIKKOMMISSION ZÜRICH

Einschreiben
Universität Zürich
Herr PD Dr. Daniel Thoma
Zentrum für Zahnmedizin
Plattenstrasse 11
8032 Zürich

Kanton Zürich
Kantonale Ethikkommission

Prof. Dr. med. Edith R. Schmid
Präsidentin Abteilung C

Niklaus Herzog, lic. iur. et theol.
Juristischer Sekretär
Stampfenbachstrasse 121
Postfach
8090 Zürich
Telefon +41 43 259 79 70
Fax +41 43 259 79 72
helene.viera@kaz.zh.ch
www.kek.zh.ch

8. September 2014

Beschlussmitteilung der Kantonalen Ethikkommission Zürich

Gesuch KEK-ZH-Nr. 2014-0201

**Non-interventional long-term follow-up observation comparing A 2-PIECE
BRÄNEMARK™ and A 1- PIECE Straumann™ dental Implant system
supporting fixed and removable dental prostheses after an observation
of 7 and 10 years**

Gesuchsteller PD Dr. Daniel Thoma, Zentrum für Zahnmedizin, 8032 Zürich

Zentren PD Dr. Daniel Thoma, Zentrum für Zahnmedizin, 8032 Zürich

I. Verfahren

☐ ordentliches Verfahren ☐ vereinfachtes Verfahren ☒ präsidiales Verfahren

II. Entscheid

☒ **Die Bewilligung wird erteilt**

Bedeutet: Das Vorhaben gemäss bewilligtem Forschungsplan kann gestartet und im Rahmen der anwendbaren rechtlichen Bestimmungen durchgeführt werden.

Bewilligungen für **klinische Versuche der Kategorie B und C** stehen unter dem **Vorbehalt**, dass

1. allfällig durch die zuständige eidgenössische Zulassungsbehörde (Swissmedic/BAG) festgestellte Mängel keine Änderungen der von der Ethikkommission evaluierten Unterlagen erfordern, und dass
2. die Bewilligung der eidgenössischen Zulassungsbehörde (Swissmedic/BAG) vorliegt.

☐ **Die Bewilligung wird mit Auflagen erteilt**

Bedeutet: Das Vorhaben gemäss bewilligtem Forschungsplan kann gestartet und im Rahmen der anwendbaren rechtlichen Bestimmungen durchgeführt werden. Die Auflagen sind innert angemessener Frist zu erfüllen. Die revidierten Dokumente werden nach Einreichung im präsidialen Verfahren geprüft.

Folgende Auflagen müssen erfüllt werden:

☐ **Gegenwärtig kann die Bewilligung noch nicht erteilt werden**

Bedeutet: Das Vorhaben kann **noch nicht** gestartet werden. Die nachfolgenden Bedingungen sind zu erfüllen. Die revidierten Dokumente werden nach Einreichung von der Ethikkommission geprüft.

Folgende Bedingungen müssen erfüllt werden:

☐ **Die Bewilligung wird nicht erteilt**

Bedeutet: Das Vorhaben kann in der vorliegenden Form nicht durchgeführt werden. Eine Neueinreichung ist möglich.

☐ **Auf das Gesuch wird nicht eingetreten**

Bedeutet: Die Ethikkommission ist für die Beurteilung rechtlich nicht zuständig. Entweder ist eine andere Stelle für die Bewilligung zuständig, oder das Vorhaben kann ohne Bewilligung durchgeführt werden.

☐ **Das Verfahren wird infolge Gegenstandslosigkeit abgeschrieben**

Bedeutet: Das Verfahren wird wegen Rückzugs des Gesuchs oder anderen Gründen gegenstandslos.

☐ **Das Verfahren wird sistiert**

☐ **Die Bewilligung wird entzogen**

III. Einteilung

☐ **Das Vorhaben gilt als klinischer Versuch gemäss KlinV**

☐ Kategorie ☐ A ☐ B ☐ C

☐ mit Arzneimitteln

☐ mit Medizinprodukten

☐ mit Transplantatprodukten

☐ der Gentherapie

☐ mit gentechnisch veränderten oder pathogenen Organismen

☐ der Transplantation

☐ anderer klinischer Versuch gemäss 4. Kapitel KlinV

☐ Umkategorisierung gemäss Art. 71 Abs. 3 KlinV, Kategorie ☐ A ☐ B ☐ C

☐ mit Strahlenquellen

Kantonale Ethikkommission
3/8

- ☒ **Das Vorhaben gilt als Forschungsprojekt gemäss HFV**
- ☒ Forschung mit Personen, Kategorie ☒ A ☐ B
- ☐ Umkategorisierung gemäss Art. 48 Abs. 2 HFV, Risiko-Kategorie ☐ A ☐ B
- ☐ mit Strahlenquellen
- ☐ Weiterverwendung biologischen Materials und/oder gesundheitsbezogener Personendaten
- ☐ Forschung mit verstorbenen Personen
- ☐ Forschung an Embryonen und Föten einschliesslich Totgeburten
- ☐ **Weiterverwendung ohne vorbestehende Einwilligung (Art. 34 HFG, Art. 37-40 HFV)**
- a. Verwendungszweck
- b. Bezeichnung des biologischen Materials/Personendaten
- c. zur Weitergabe berechtigter Personenkreis
- d. zur Entgegennahme berechtigter Personenkreis
- ☐ **Multizentrisches Forschungsprojekt**
- ☐ BE ☐ NZ ☐ GE ☐ SG ☐ TI ☐ VD ☐ ZH ☐ VS ☐ TG
- IV. Begründung**
- Die Ethikkommission stützt ihre Begründung auf die Unterlagen, wie sie aufgeführt sind:
- ☐ in der/den beiliegenden Checkliste/n unterschrieben am
- ☐ in der /den Stellungnahme/n der Kantonalen Ethikkommission/en:
- ☒ im Beschluss der Kantonalen Ethikkommission Zürich vom 12.08.2014
- ☒ sowie auf das Schreiben von PD Dr. Daniel Thoma vom 02. Sept. 2014
- V. Kosten**
- Die Gebühren betragen CHF 800.--¹.

¹ Art. 3 Gebührenreglement swissethics 2014

VI. Rechtsmittelbelehrung

Gegen diesen Beschluss kann innert 30 Tagen, von der Mitteilung an gerechnet, beim Regierungsrat des Kantons Zürich schriftlich Rekurs eingereicht werden. Die Rekursschrift muss einen Antrag und dessen Begründung enthalten. Der angefochtene Entscheid ist beizulegen oder genau zu bezeichnen. Die angerufenen Beweismittel sind genau zu bezeichnen und soweit möglich beizulegen.

VII. Mitteilung an den Gesuchsteller

und in Kopie an:

- ☐ **Sponsor**
- ☐ **Swissmedic**
- ☐ **BAG**
- ☐ **beteiligte, lokale EKs (multizentrische Studien)**
- ☐ **andere:**

Kantonale Ethikkommission
5/8**VIII. Zusammensetzung der am Entscheid beteiligten Kommission**

					am Beschluss beteiligt		
					ja	nein	
	Name, Vorname	Berufliche Stellung / Titel	m	f		abwesend	In Ausstand
Vorsitz	Schmid, Edith R.	Prof. Dr. med.	☐	☒	☒	☐	☐
	Beck Schimmer, Beatrice	Prof. Dr. med.	☐	☒	☐	☐	☐
	Betschart Cornelia	Dr. med.	☐	☒	☐	☐	☐
	Eid Karim	PD Dr. med.	☒	☐	☐	☐	☐
	Fetz, Daniel	Dr. phil. nat.	☒	☐	☐	☐	☐
	Hauser Regula	Pflegefachfrau	☐	☒	☐	☐	☐
	Hillinger Sven	PD Dr. med.	☒	☐	☐	☐	☐
	Iturrizaga Raffael	Dr.	☒	☐	☐	☐	☐
	Jetter Alexander	Dr. med.	☒	☐	☐	☐	☐
	Lütolf Urs Martin	Prof. Dr. med.	☒	☐	☐	☐	☐
	Ramel, Urs	Dr. med. dent.	☒	☐	☐	☐	☐
für Bio- metrie zustän- diges Mitglied*	Roth, Hans-Rudolf*	Dr. sc. techn.	☒	☐	☐	☐	☐
	Sinniger Hans-Peter	lic. iur.	☒	☐	☐	☐	☐
	Weber Markus	Prof. Dr. med.	☒	☐	☐	☐	☐

Für die Ethikkommission:

 Edith R. Schmid

 Niklaus Herzog

Bemerkungen**Registrierungspflicht**

Nach der Erteilung der Bewilligung durch die Ethikkommission muss der Sponsor den klinischen Versuch in einem von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannten Primär-Register (www.who.int) oder im Register der Nationalen Medizinbibliothek der Vereinigten Staaten von Amerika (www.clinicaltrials.gov) registrieren. Mit dieser Erst-Registrierung erhält der Sponsor für den klinischen Versuch eine Identifikationsnummer, die er bei der anschließenden Zweit-Registrierung im Schweizer Register „Swiss National Clinical Trials Portal“ (SNCTP, vgl. www.kofam.ch) angeben muss. Im Schweizer Register sind die Rubriken „Ergänzende Datenbank“ sowie „Organisationen“ auszufüllen. Die Informationen über den klinischen Versuch sind in beiden Registern öffentlich zugänglich.

Die Kantonale Ethikkommission Zürich bestätigt, dass sie nach ICH-GCP arbeitet.

Vorgehen zur Einreichung revidierter Dokumente

- Revidierte Unterlagen sind der Ethikkommission digital zusammen mit der aktualisierten Checkliste zuzustellen (sowohl bereinigte als auch nicht beanstandete Dokumente sind auf der Checkliste aufzulisten).
- Die Änderungen sind in den revidierten Dokumenten zu markieren.
- Die revidierten Dokumente sind auch weiteren involvierten Zulassungsbehörden zuzustellen, sofern sie von diesen für die Bewilligung benötigt werden.

Meldungen und Berichterstattung an die Ethikkommission siehe Anhang 1 und Anhang 2

Anhang 1

Meldungen und Berichterstattung an die Ethikkommission ab 1. Januar 2014 für klinische Versuche (KlinV)

Meldung von Sicherheits- und Schutzmassnahmen

siehe Art. 37 KlinV:

Meldung an die EK innerhalb von 7 Tagen

Versuche mit Medizinprodukten: innerhalb von 2 Tagen

Abschluss, Abbruch oder Unterbruch des klinischen Versuchs

siehe Art. 38 KlinV:

Abschlussmeldung an die EK innerhalb von 90 Tagen

Abbruch- oder Unterbruchmeldung an die EK innerhalb von 15 Tagen

Schlussbericht an die EK: innerhalb 1 Jahres nach Abschluss/Abbruch

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) bei klinischen Versuchen mit Arzneimitteln

Siehe Art. 40 KlinV:

Falls gemäss Protokoll nicht anders vorgesehen SAE mit Todesfolge innerhalb von 7 Tagen (an lokale EK nur lokale Ereignisse, an Leit-EK alle Ereignisse in der CH).

Verdacht auf eine unerwartete schwerwiegende Arzneimittelwirkung (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)

Siehe Art. 41 KlinV:

SUSAR mit Todesfolge innerhalb von 7 Tagen, sonstige SUSARs innerhalb von 15 Tagen (an lokale EK nur lokale Ereignisse, an Leit-EK alle Ereignisse in der CH).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) bei klinischen Versuchen mit Medizinprodukten

Siehe Art. 42 KlinV:

Bei Versuchen der Kategorie C SAE bei Verdacht auf Zusammenhang mit Prüfprodukt oder erfolgtem Eingriff innerhalb von 7 Tagen (an lokale EK nur lokale Ereignisse, an Leit-EK alle Ereignisse in der CH).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAE) mit möglichem Zusammenhang zu untersuchter Intervention bei üb- rigen klinischen Versuchen

Siehe Art. 63 KlinV:

Meldung an EK innerhalb von 15 Tagen.

Berichterstattung über die Sicherheit der teilnehmenden Personen

Siehe Art. 43 KlinV:

1 mal jährlich Auflistung der Ereignisse weltweit (Annual Safety Report)

Mit dem jährlichen Sicherheitsbericht sind der EK auch alle Änderungen zu melden, die nicht bewilligungspflichtig sind (d.h. alle Änderungen, die gemäss Art. 29 KlinV nicht als wesentliche gelten).

Anhang 2

Meldungen und Berichterstattung an die Ethikkommission

ab 1. Januar 2014 für Forschungsprojekte mit Ausnahme der klinischen Versuche (HFV)

Forschung mit Personen, die mit Massnahmen zur Entnahme biologischen Materials oder zur Erhebung gesundheitsbezogener Personendaten verbunden

Sicherheits- und Schutzmassnahmen siehe Art. 20 HFV
Meldung an die EK innerhalb von 7 Tagen

Schwerwiegende Ereignisse siehe Art. 21 HFV
Meldung innerhalb von 7 Tagen (an lokale EK nur lokale Ereignisse, an Leit-EK alle Ereignisse in der CH) und Unterbruch des Forschungsprojektes.

Abschluss und Abbruch des Forschungsprojekts siehe Art. 22 HFV
Meldung an die EK innerhalb von 90 Tagen

Weiterverwendung biologischen Materials und gesundheitsbezogener Personendaten für die Forschung

Siehe Art. 36 HFV:
Wechsel Projektleitung: Meldung an die EK: vorgängig

Abschluss und Abbruch des Forschungsprojekts
Meldung an die EK innerhalb von 90 Tagen

Weiterverwendung biologischen Materials und gesundheitsbezogener Personendaten für die Forschung bei fehlender Einwilligung und Information nach Artikel 34 HFG

Siehe Art. 40 HFV:
Änderungen der in der Bewilligung genannten Angaben
Meldung an die EK (vorgängig)

Abschluss oder Abbruch des Forschungsprojekts
Meldung an die EK innerhalb von 90 Tagen

Forschung an verstorbenen Personen (Art. 43 HFV)

Siehe Art. 43 HFV:
Wechsel der Projektleitung: Meldung an die EK (vorgängig)

Bei Forschungsprojekten mit verstorbenen Personen, die künstlich beatmet werden
Wesentliche Änderungen des Forschungsplans
Meldung an die EK (vorgängig)

Abschluss oder Abbruch des Forschungsprojekts
Meldung an die EK innerhalb von 90 Tagen