FLÁVIA SUKEKAVA

**CARACTERÍSTICAS DA NEO FORMAÇÃO DOS TECIDOS MOLES
PERIIMPLANTARES E PERIODONTAIS APÓS EXCISÃO
CIRÚRGICA DE MARGEM**

São Paulo

2008

Flávia Sukekava

**Características da neo formação dos tecidos moles periimplantares
e periodontais após excisão cirúrgica de margem**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre, pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Odontológicas.

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Luiz A. P. A. de Lima

São Paulo

2008

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

Sukekava, Flávia

Características da neo formação dos tecidos moles periimplantares e periodontais após excisão cirúrgica de margem / Flávia Sukekava; orientador Luiz A. P. A. de Lima. -- São Paulo, 2008.

68p.: tab., fig.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Periodontia) -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Cicatrização 2. Mucosa oral 3. Implante dentário endoósseo 4
Periodontia

CDD 617.632
BLACK D731
D127
D74

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 E COMUNICADA AO AUTOR A REFERÊNCIA DA CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:

E-mail: flaviasuk@usp.br

FOLHA DE APROVAÇÃO

Sukekava F. Características da neo formação dos tecidos moles periimplantares e periodontais após excisão cirúrgica de margem [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP, 2008.

São Paulo, ____/____/2008

Banca Examinadora

1)Prof(a). Dr. Luiz Antonio Pugliesi Alves de Lima

Titulação: Professor Associado

Julgamento:_____ Assinatura: _____

2)Prof(a). Dr. Maurício Guimarães Araújo

Titulação: Professor Associado

Julgamento:_____ Assinatura: _____

3)Prof(a). Dr. Francisco Emilio Pustiglioni

Titulação: Professor Titular

Julgamento:_____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais KAZUO e SIRLEI, meu norte e porto seguro, meus principais mestres e amigos por estes caminhos que escolhi. Amo vocês.

Aos meus irmãos FÁBIO e YURI pelo apoio e o exemplo que sempre precisei.

Ao FABINHO e à BRUNA pela presença que se tornou fundamental em minha vida.

Ao RICARDO pela companhia inseparável e por se tornar meu guia nas horas difíceis.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A DEUS, por me permitir mais um dia na convivência daqueles que amo tanto e admiro.

Ao Professor Associado LUIZ ANTONIO PUGLIESI ALVES DE LIMA por ter acreditado e confiado sempre no meu potencial.

Ao Professor Titular FRANCISCO EMÍLIO PUSTIGLIONI pela oportunidade de poder compartilhar seus ensinamentos e por permitir meu pleno desenvolvimento como aluna desta casa.

Ao professor Associado Fabio Daumas Nunes e Dr. Ana Vitória Imbronito pela colaboração de grande valia, para não dizer imprescindível.

Aos meus colegas de turma, ANDRÉ, DANIELE, LEANDRO, MARIANA, SILVIA e VANESSA e também de outras turmas agradeço a amizade e carinho.

A todos os funcionários da FOU SP pelo apoio, obrigada.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Maurício G. Araújo por sempre ser um grande incentivador para mim e um exemplo de profissional a ser seguido.

À faculdade de Odontologia de Gotemburgo, na figura do professor Doutor Jan Lindhe e da técnica Birgitta Liljenberg por terem acreditado e confiado em minha capacidade me aceitando em sua equipe.

Ao Professor Emérito José Hildebrando Todescan, Professor Associado Giorgio De Micheli, Professor Doutor Roberto Fraga Moreira Lotufo (*in memoriam*), Professor Doutor Giuseppe Alexandre Romito, Professor Doutor Cláudio Mendes Pannuti e Professor Doutor Marco Antonio Paupério Georgetti pelos ensinamentos e motivação.

A todos os meus amigos, aqui não nominados, pelo apoio que me deram e ainda me dão, mesmo a distância.

"Deus, dá a cada um de nós uma estrela,
uns fazem dela um sol,
outros não conseguem vê-la"

(Helena Kolody)

Sukekava F. Características da neo formação dos tecidos moles periimplantares e periodontais após excisão cirúrgica de margem [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP, 2008.

RESUMO

O presente estudo descreve as características da cicatrização de tecido mole ao redor de dentes e implantes, em 5 cães beagle, após remoção cirúrgica. Os terceiros e quartos pré-molares inferiores bilateralmente foram extraídos. Três meses após, 2 implantes de titânio Osseospeed™ foram instalados em cada quadrante inferior, juntamente com a instalação imediata do conector na região dos pré-molares extraídos previamente. Três meses após a instalação dos implantes, quatro áreas contendo um implante e um dente foram determinadas e identificadas em cada cão. Uma área foi aleatoriamente escolhida em cada animal para receber a cirurgia ressectiva na face vestibular do dente e do implante. Na face lingual não foi executado qualquer procedimento ficando esta face como lado controle. As 3 áreas remanescentes foram tratadas de maneira idêntica e os animais foram ortotaniados e forneceram biópsias representando os seguintes intervalos de cicatrização 1, 2, 4 e 12 semanas. As biópsias foram preparadas para análise histológica e morfométrica. Foi observado que em 12 semanas a altura da mucosa periimplantar e da gengiva foram similares ao lado controle. Além disso, a análise morfométrica demonstrou que no intervalo 12 semanas o volume de feixes de fibras colágenas, fibroblastos, estruturas vasculares e tecido residual não foi similar entre o grupo de implantes comparando grupo teste com grupo controle. O presente experimento demonstrou que a cicatrização do tecido mole ao redor de implantes parece ser mais lenta que ao redor de dentes.

Palavras-Chave: cicatrização de tecido mole, mucosa periimplantar, implante

Sukekava F. Characterization of soft tissue neo formation around implants and teeth after margin surgical excision [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP, 2008.

ABSTRACT

The current presentation will describe a study in the dog features characteristic of soft tissue healing after resective surgery at teeth and implants. Five beagle dogs were used. In both quadrants of the mandible, the third and fourth premolars were extracted. Three months later, two titanium fixtures Osseospeed™ were installed and abutment connection performed in each mandibular quadrant at the premolar region of the edentulous ridge. Following additional 3 months of healing, four regions containing each implant and an adjacent tooth were identified in each dog. One region was randomly selected and soft tissue resective surgery was performed at the buccal aspect. The lingual soft tissues were not included in the experimental surgical procedure and were regarded as control sites. The remaining three regions were treated in an identical manner and the dogs sacrificed to provide biopsies representing healing intervals of 1, 2, 4 and 12 weeks. The biopsies were prepared for histological and morphological analyses. It was observed that at the 12-week interval the height of the soft tissue both at the gingival and implant mucosa was similar to the one at the control site. Furthermore, the morphometric analyses demonstrated that the 12-week interval the volume of collagen fibers, fibroblasts, vessels and residual tissue in the healing tissues was not similar between the gingival and periimplant mucosa also differed from the control sites regarding the vascular content. The present experiment demonstrated that soft tissue healing around implants seems to be slower than around tooth.

Keywords: soft tissue healing, periimplant mucosa, implant

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 4.1- Fotografia clínica do rebordo da mandíbula sem os terceiros e quarto pré-molares (a). Incisões feitas na crista do rebordo e retalhos vestibular e lingual rebatidos (b). Implantes e conectores em posição (c). Suturas em posição (d)23
- Figura 4.2- Fotografia clínica ilustrando a gengiva normal, não inflamada, na face vestibular do molar e a mucosa periimplantar normal, não inflamada ao redor do implante, imediatamente antes do procedimento cirúrgico de remoção do tecido mole (a). Incisões feitas a cerca de 2 mm na margem livre do tecido mole e se estendendo, no dente, até JCE e ao redor do implante se estendendo até a crista óssea (b). Faixa de tecido mole removida da face vestibular do dente e do implante (c). O tecido mole ao redor do implante foi suturado em posição (d)25
- Figura 4.3- Fotografia clínica ilustrando o tecido mole ao redor do primeiro molar inferior e do implante após diferentes intervalos de cicatrização; 1 semana (a), 2 semanas(b), 4 semanas (c) e 12 semanas (d)27
- Figura 4.4- Linha do tempo esquematizando cronologicamente procedimentos cirúrgicos.....28
- Figura 4.5- Fotomicrografia de um corte vestibulo-lingual representando as várias marcações identificadas ao redor do segundo pré-molar inferior (a) e do implante (b). MG: margem gengival; aEJ: células apicais do epitélio juncional; JCE: junção cimento esmalte; CO: crista óssea; MP: margem da mucosa periimplantar; aBE: células apicais da barreira epitelial; A/I: limite implante conector, E: esmalte, D: dentina, I: implante, C: conector, O: osso. Quadrados amarelos indicando área A e B da análise quantitativa. Aumento original de 2,5x. Coloração PAS e azul de toluidina30
- Figura 5.1- Fotomicrografia de um corte vestibulo-lingual representando a unidade dente (pré-molar) após uma semana de cicatrização (a). Observe a presença de coágulo e células inflamatórias apicais e laterais ao epitélio do sulco (b). Apical à JCE, presença de grande volume de espaços vasculares no tecido conjuntivo edemaciado (c). Grande número de osteoclastos podem ser observados nas lacunas de Howship na crista óssea (d). OC: osteoclasto. Aumento original; visão

panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina.....32

Figura 5.2- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade dente (pré-molar inferior) após 2 semanas de cicatrização (a). Observe a grande densidade de fibras colágenas, e grandes espaços vasculares no tecido conjuntivo próximo à JCE (b). A crista alveolar mostrou sinais de reabsorção (c). ▲ : lacuna de Howship. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina35

Figura 5.3- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade dente (molar inferior) 4(a) e 12(b) semanas após procedimento cirúrgico. O tecido conjuntivo apresenta-se com pouco ou nenhum infiltrado inflamatório, rico em fibroblastos e feixes de fibras colágenas dento-gengivais e dento-alveolares bem organizadas (c, d). Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina36

Figura 5.4- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 1 semana de cicatrização (a). A barreira epitelial cobriu cerca de 1 mm da porção marginal da ferida no tecido mole (b). O tecido residente na porção cônica do conector e no ombro do implante (área da interface implante-conector) mostrou-se rico em tecido de granulação com eritrócitos, fibroblastos, células inflamatórias e denso em espaços vasculares (c). Diversos osteoclastos multinucleados foram encontrados na superfície do osso periimplantar e na crista do rebordo (d). ▲: osteoclastos. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina.....38

Figura 5.5- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 2 semanas de cicatrização (a). A barreira epitelial cobriu cerca de 1,5 a 2 mm de comprimento da superfície do tecido conjuntivo da ferida (b). A área da interface conector-implante foi ocupada por tecido de granulação (c). Osso imaturo teve sua formação apical a área da interface implante-conector observada com frequência (d). *: feixes de fibras colágenas, ▲: osteoclastos. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina40

Figura 5.6- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 4 semanas de cicatrização (a). É possível visualizar uma barreira epitelial migrando sobre um tecido conjuntivo imaturo (b), tecido conjuntivo imaturo ocupando a área de interface

implante-conector apresentando muitos espaços vasculares (c) e crista óssea em remodelação com densos feixes de fibras colágenas desorganizados (d). ↓ : espaços vasculares. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina41

Figura 5.7- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 12 semanas de cicatrização (a). Nesse período é possível visualizar barreira epitelial em fase mais avançada de organização (b), tecido conjuntivo com densos feixes de fibras colágenas em organização (c) crista óssea remodelada mostrando feixes de fibras colágenas bem organizados (d). ↓: espaços vasculares. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina43

Figura 5.8- Histograma ilustrando os resultados da análise quantitativa do (i) gengiva (A) abaixo do epitélio juncional (posicionado imediatamente apical ao fim do epitélio juncional) e (B) abaixo da JCE e (ii) mucosa periimplantar (A) abaixo da barreira epitelial (posicionado imediatamente apical ao fim da barreira epitelial) e (B) área da interface implante-conector50

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Alterações dimensionais na mucosa periimplantar e gengiva inserida nos intervalos de cicatrização de 1, 2, 4 e 12 semanas, medidas em mm. Médias (DP).....	47
Tabela 5.2 - Análise quantitativa do tecido mole nos grupos controle e teste (12 semanas) ao redor de dentes e implantes, medidas em percentual. Área A.	48
Tabela 5.3 - Análise quantitativa do tecido mole nos grupos controle e teste (12 semanas) ao redor de dentes e implantes, medidas em percentual. Área B.	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Kg	quilograma
ml	mililitro
mm	milímetro
EDTA	ácido etileno diamino tetra acético
µm	micrômetro
PAS	ácido periódico-Schiff
CO	crista óssea
MP	margem da mucosa periimplantar
aBE	borda apical da barreira epitelial
JCE	junção cimento esmalte
MG	margem gengival
aEJ	borda apical do epitélio juncional
C	conector
I	implante
I/C	implante/conector
Fi	fibroblasto
Co	fibra colágeno
V	espaço vascular
R	tecido residual
DP	desvio padrão

SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
3 PROPOSIÇÃO	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
5 RESULTADOS	32
5.1 Observações histológicas	32
5.1.1 Dentes	32
5.1.2 Implantes.....	38
5.2 Medidas histométricas.....	44
5.2.1 Altura do tecido mole (MG/MP-CO).....	44
5.2.2 Comprimento do epitélio juncional/barreira epitelial (MG/MP-aEJ/aBE) ...	44
5.2.3 Comprimento do tecido conjuntivo (JCE/aBE-CO)	45
5.3 Análise quantitativa.....	46
6 DISCUSSÃO	51
7 CONCLUSÕES	56
REFERÊNCIAS	57
ANEXOS.....	60

1 INTRODUÇÃO

As características da mucosa periimplantar foram descritas em modelos animais por Berglundh et al. (1991), Buser et al. (1992), Berglundh e Lindhe (1996), Abrahamsson et al. (1996, 1998). Estes estudos compararam a mucosa periimplantar e a gengiva em mandíbula de cães. Foi observado que tanto a gengiva quanto a mucosa periimplantar mediam entre 3 e 3,5 mm de altura, a barreira epitelial tinha o comprimento variando de 1,5 a 2 mm de comprimento e que o tecido conjuntivo se estendia por uma faixa de 1 mm aproximadamente. Foi estabelecido que as dimensões da mucosa periimplantar não estão relacionadas com o sistema do implante (submerso ou semi-submerso) (ABRAHAMSSON et al., 1999) e foi sugerido ainda (BERGLUNDH et al., 1991; BERGLUNDH e LINDHE, 1996) que as dimensões da inserção conjuntiva e epitelial parecem representar um selamento biológico da mucosa tanto ao redor de dentes quanto ao redor de implantes.

O epitélio oral da gengiva é queratinizado e contínuo com o epitélio juncional que começa na coroa do dente e se estende até a junção cimento-esmalte. A superfície externa da mucosa periimplantar também é coberta por um epitélio queratinizado. Sua margem se conecta com uma barreira de epitélio que se inicia no limite do implante-conector (BERGLUNDH et al., 1991).

A gengiva clinicamente saudável e a mucosa periimplantar têm a coloração rósea e consistência firme. Esta consistência impede que produtos provenientes da cavidade bucal invadam o tecido ósseo que ancora os implantes, servindo como um selamento (RAMFJORD 1977; ARVIDSON et al., 1996; MOON et al., 1999).

2 REVISÃO DA LITERATURA

Com o advento dos implantes osseointegrados começaram a ser produzidos estudos comparando as estruturas que anteriormente suportavam dentes e depois passariam a suportar implantes. Estes estudos foram e ainda são importantes por esclarecer semelhanças e diferenças entre os tecidos que podem determinar o sucesso ou o fracasso no manejo das estruturas.

Berglundh et al. (1991) analisando e comparando a formação da barreira de tecido mole ao redor de dentes e implantes, utilizaram 5 cães beagle que sofreram extrações dos pré-molares direitos inferiores com posterior instalação de implantes, submersos, e do lado contralateral como controle foram mantidos os pré-molares em posição. Durante 2 meses os animais foram mantidos em programa de controle de placa e ao final deste período os animais foram ortotanasiados e amostras contendo tecido mole e duro ao redor dos implantes e dentes foram removidas, fixadas e preparadas para análise histológica. Os resultados mostraram que tecidos moles ao redor de dentes e implantes têm muitas características em comum: (i) configuração triangular, (ii) epitélio oral queratinizado que terminando na crista da margem gengival e (iii) contínuo com células epiteliais constituíram uma barreira epitelial. Nos cortes de dentes, o epitélio juncional terminou na junção cimento-esmalte (JCE) e nos cortes de implantes, terminou variando a distância da margem gengival, consistentemente deixando uma porção de tecido conjuntivo coronal a crista óssea em contato direto com a superfície de titânio. Em ambos os grupos o tecido conjuntivo estava livre de infiltrado inflamatório e caracterizado por seus feixes de fibras colágenas. Feixes densos de fibras colágenas ao redor dos implantes

mostraram-se com direcionamento paralelo ao longo eixo dos mesmos, partindo da crista óssea em direção à margem gengival, enquanto que nos cortes ao redor de dentes foi observado feixes de fibras colágenas dento-gengivais, dento-periostais e circulares. As medidas morfométricas indicaram que ao redor de dentes os feixes de fibras colágenas correspondem a 63%, fibroblastos 16%, espaços vasculares 7%, células inflamatórias 2% na região imediatamente abaixo do epitélio juncional até a JCE. Enquanto que ao redor de implantes, na mesma área, as medidas mostraram 87% de feixes de fibras colágenas, 0,8% de fibroblastos, 6,4% espaços vasculares e 0,6% de células inflamatórias. Neste modelo de estudo o tecido mole ao redor de dentes e implantes propiciou um selamento marginal e pareceu ainda estar aderido à superfície de titânio. O comprimento do epitélio juncional em ambos os grupos foi em torno de 2 mm e as células epiteliais proliferaram e migraram abaixo da superfície de tecido conjuntivo exposto até que a continuidade do epitélio fosse restaurada. Os autores justificaram que a diferença na proporção colágeno/fibroblasto entre gengiva (4) e mucosa periimplantar (109) indicou que o processo de renovação celular da mucosa ao redor do implante é mais lento que da gengiva.

Buser et al. (1992), em um modelo experimental em cão, desenho boca-dividida, buscaram examinar a reação do tecido mole ao redor de implantes semi-submersos e investigar a influência da superfície do implante sobre as reações teciduais. Foram instalados 24 implantes, em 4 cães beagle, com 3 tipos diferentes de superfícies. Foram obtidos cortes de 10 µm após 3 meses de cicatrização. Nem sempre foi observado um sulco periimplantar organizado. Quando presente estava revestido com células epiteliais não-queratinizadas. Ocasionalmente foram observadas células epiteliais e granulócitos. As diferentes superfícies de implantes

foram circundadas por uma área estreita de tecido conjuntivo sem vasos sanguíneos. Nenhum dos cortes revelou crescimento epitelial em direção apical até a crista óssea alveolar. Este impedimento do crescimento para apical do epitélio foi prevenido pelo contato direto entre tecido conjuntivo e superfície do implante. O tecido conjuntivo junto ao implante mostrou um grande volume de feixes de fibras colágenas circulares e ausência de vasos sanguíneos, parecendo-se mais com características de tecido cicatricial livre de inflamação.

Berglundh e Lindhe (1996), testando a hipótese de que é necessário uma espessura mínima de mucosa periimplantar para estabelecer uma "distância biológica" utilizaram 5 cães, em um modelo de boca-dividida, que receberam 3 implantes em cada lado da mandíbula, na região ocupada anteriormente pelos pré-molares. Após 3 meses de cicatrização, no lado teste foi feita uma incisão sobre o rebordo, ao redor dos implantes o tecido conjuntivo desse retalho removido em espessura. No lado contralateral, lado controle, nenhum procedimento adicional foi executado. Após 6 meses de cicatrização, foram obtidos cortes histológicos que mostraram a barreira epitelial recuperada e a crista óssea remodelada no lado teste. Nos locais nos quais a mucosa sofreu redução no seu volume a cicatrização sempre envolveu reabsorção óssea de maneira a fornecer uma espessura mínima necessária a manter a distância biológica.

Abrahamsson et al. (1996), avaliando a formação da mucosa periimplantar ao redor de 2 sistemas de implantes, observaram não haver diferença estatisticamente significativa na composição dos tecidos moles formados em diferentes sistemas. Os autores encontraram resultados semelhantes aos descritos anteriormente por Berglundh et al. (1992) com relação à composição dos tecidos moles.

Abrahamsson et al. (1998), estudando a formação da mucosa periimplantar ao redor de diferentes tipos de superfície de conectores afirmaram que o selamento propiciado pela mucosa ao redor dos conectores de titânio inclui uma zona de epitélio e uma zona de tecido conjuntivo e a presença do infiltrado inflamatório foi observada ao redor dos conectores com menor lisura de superfície (cerâmicos). Nestas regiões foi observado um infiltrado inflamatório semelhante ao descrito por trabalhos anteriores (ERICSSON et al., 1992) que utilizaram um modelo de acúmulo de placa bacteriana.

Abrahamsson et al. (1999), compararam tecidos moles periimplantares ao redor de implantes submersos e semi-submersos. Para tanto foram instalados 3 implantes (semi-submersos) por animal, tendo respeitado um período de 6 meses de cicatrização para a obtenção de cortes no sentido vestibulo-lingual medindo 3µm de espessura. Não foi observada diferença estatística entre os grupos com relação a composição e estrutura dos tecidos moles periimplantares.

Moon et al. (1999), em um estudo para examinar a composição dos tecidos que formam a adesão ao implante dental, afirmaram que há razões para supor que a barreira rica em fibroblastos próxima à superfície do implante apresenta uma grande capacidade de renovação e que os fibroblastos consequentemente, tem um papel importante no estabelecimento e manutenção do selamento da mucosa propriamente dita.

Fujiseki et al. (2003), em um estudo com cães beagle, investigaram as características imunoistoquímicas e ultraestruturais do epitélio que circunda o implante. Para tanto, utilizaram 6 implantes semi-submersos em 4 animais, dentes molares foram escolhidos como dentes controle, cortes no sentido vestibulo-lingual com 5 µm de espessura foram obtidos para serem analisados sob microscopia de

luz e imunoistoquímica, após um período de cicatrização de 6 meses. Foi observado um espaço estreito entre o corpo do implante e o epitélio periimplantar. Este foi de espessura uniforme e o número de componentes celulares foi mais ou menos semelhante ao do epitélio juncional que foi estruturalmente diferente da barreira epitelial. Isto pode ser justificado por terem origens distintas e o simples contato com a superfície do titânio não seria capaz de alterar o fenótipo das células.

E recentemente, Berglundh et al. (2007), acompanharam a formação da mucosa periimplantar ao redor de 160 implantes não-submersos, em 20 cães, labradores, durante 12 semanas. Os autores observaram quais os eventos celulares que ocorrem imediatamente após a instalação dos implantes com até 12 semanas de cicatrização. Os resultados mostraram que ao final de 6 semanas de pós-operatório a barreira de tecido mole adjacente aos implantes de titânio já desenvolveu suas características finais de cicatrização.

Para maior detalhamento dos trabalhos citados, veja Quadro em Anexo A.

Até o momento, nenhum estudo descreveu quais os processos que ocorrem no restabelecimento dos tecidos moles ao redor de implantes após a elevação do retalho como parte do procedimento cirúrgico para acesso aos tecidos periimplantares e à superfície do implante. Este conhecimento permitirá compreender melhor o processo de cicatrização dos tecidos moles, entender e prevenir a ocorrência de falhas nos procedimentos que envolvam a manipulação da mucosa periimplantar.

3 PROPOSIÇÃO

A proposta deste trabalho foi fornecer maiores informações a respeito do processo de cicatrização de tecido conjuntivo e epitelial que ocorre ao redor de implantes dentários.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O protocolo de pesquisa foi submetido e aprovado pelo conselho de ética em experimentação animal da Universidade Estadual de Maringá, local onde foi realizada a parte experimental deste projeto, e aprovado sob número 065/2006 (Anexo C), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – Subcomissão de Bioética de Animais FO-USP, sob número 08/07 (Anexo D). Cinco cães beagle com aproximadamente 1 ano de idade e pesando cerca de 10 Kg foram usados neste estudo. Durante os procedimentos cirúrgicos, os animais foram anestesiados com injeção intramuscular da associação de cloridrato de cetamina a 10% (Ketamina Agener® União Química Farmacêutica Nacional S/A-Brasil), 8 mg/Kg e xilazina (Rompun® Bayer do Brasil S/A-São Paulo, Brasil), 0,1 ml/Kg. Durante o período do experimento os animais foram alimentados com ração canina Pedigree® adulto carne e marrowbone (Masterfoods, Mogi Mirim-SP, Brasil), 200 gramas por dia e água a vontade. No pós-operatório de cada intervenção cirúrgica os animais foram alimentados durante 15 dias com ração pastosa Pedigree® carne, 200 gramas por dia (Masterfoods, Mogi Mirim-SP, Brasil) e água à vontade.

Em ambos os quadrantes da mandíbula, o 3º e 4º pré-molares foram extraídos, com o uso de fórceps e extratores e a mucosa suturada com pontos simples em fio de seda 4.0 Ethicon® (Johnson & Johnson, São José dos Campos-SP, Brasil), sendo que as suturas foram removidas 7 dias depois. Três meses após as extrações (Figura 4.1a), uma incisão na crista óssea foi realizada e retalhos totais foram elevados nas faces vestibular e lingual até alcançar a porção de tecido duro do rebordo (Figura 4.1b). Implantes de titânio (3.5 mm de diâmetro e 8 mm de

a

b

c

d

Figura 4.1-Fotografia clínica da mandíbula edêntula, imediatamente antes da instalação dos implantes (a).Rebordo alveolar exposto após incisão e elevação dos retalhos vestibular e lingual (b). Implantes e conectores em posição (c). Retalho suturado (d)

comprimento; Osseospeed®; Astra Tech AB, Mölndal, Suécia) foram instalados nas regiões de 3º e 4º pré-molares inferiores, bilateralmente. Os sítios experimentais foram preparados para a instalação dos implantes de acordo com a técnica preconizada pelo fabricante. Os implantes foram colocados de maneira que suas margens estivessem na altura da crista óssea. Um conector (Uniabutment®, Astra Tech AB, Mölndal, Suécia) foi adaptado a cada implante no mesmo ato da instalação dos implantes (Figura 4.1c) e os retalhos vestibular e lingual foram reposicionados e suturados ao redor dos conectores de modo a permitir uma cicatrização semi-submersa (Figura 4.1d).

Cada cão forneceu 4 unidades experimentais (1º. molar e implante e 2º pré-molar e implante), duas unidades de cada lado da mandíbula, que permitiram a avaliação de diferentes intervalos de cicatrização, respectivamente, 1, 2, 4 e 12 semanas. Após 2 meses de cicatrização dos implantes, a primeira unidade experimental (12 semanas) (Figura 4.2a) foi operada com incisões em bisel invertido na face vestibular do implante e do dente (Figura 4.2b), feitas a 2mm da margem do tecido mole, com remoção do colarinho desse tecido (Figura 4.2c), sem raspagem do cimento radicular e/ou da superfície do implante. Suturas simples com fio de seda 4.0 Ethicon® (Johnson & Johnson, São José dos Campos-SP, Brasil) foram feitas nas regiões interproximais dos implantes (Figura 4.2d) e removidas após 7 dias.

Os animais foram colocados em um regime de controle de placa que incluiu limpeza mecânica dos dentes e implantes com escovas de dentes com cerdas macias e gel de clorexidina 0,12% três vezes por semana, durante todo o período experimental (12 semanas).

a

b

c

d

Figura 4.2- Fotografia clínica ilustrando gengiva e mucosa periimplantar normais, não inflamadas, na face vestibular do molar e ao redor do implante, imediatamente antes do procedimento cirúrgico de remoção do tecido mole (a). Incisões em bisel invertido feitas a cerca de 2 mm da margem livre do tecido mole (b). Dente e implante após excisão da margem gengival e da mucosa marginal periimplantar (c). O retalho/ suturado ao redor do implante (d)

Cada animal sofreu 4 vezes o mesmo procedimento, uma vez em cada unidade experimental seguindo os períodos de cicatrização de 1, 2, 4 e 12 semanas. Doze semanas após o primeiro procedimento de remoção de tecido mole e já tendo sofrido todas as intervenções cirúrgicas necessárias em cada unidade experimental (Figura 4.3a, b, c, d), os animais foram ortotaniados com uma dose maciça de cloridrato de cetamina a 10% (Ketamina Agener® União Química Farmacêutica Nacional S/A-Brasil) via endovenosa e perfundidos, através de suas artérias carótidas, com um fixador contendo uma mistura de 5% de glutaraldeído e 4% de formaldeído (KARNOVSKY, 1965). As mandíbulas foram dissecadas e colocadas no mesmo fixador. Cada sítio experimental contendo um implante e um dente foi removido usando uma serra de diamante (Exact® Apparatebau, Norderstedt, Hamburgo, Alemanha) (Figura 4.4).

As amostras de tecido contendo implantes e dentes foram removidas junto com seus tecidos de suporte e colocadas em EDTA. Após a descalcificação, as amostras contendo implante foram reduzidas usando a técnica descrita por Berglundh et al., 1994 e gradualmente desidratadas em concentrações crescentes de etanol. Seguinte à descalcificação, todas as amostras foram fixadas em tetróxido de ósmio e embebidas em resina epóxi (SCHROEDER, 1969). Os cortes foram realizados em uma direção vestibulo-lingual, no centro do dente e do implante, com um micrótomo calibrado em 3 μ m e corados com PAS e azul de toluidina. Três cortes representando a porção mais central das amostras e 20 μ m distantes uns dos outros foram selecionados para análise histológica.

O exame histológico consistiu de análise descritiva, histométrica e quantitativa. Para tanto foi utilizado um microscópio Leitz DM-RBE® (Leica, Alemanha) equipado com um sistema de imagens (Q-500 MC®, Leica, Alemanha).

a

b

c

d

Figura 4.3-Fotografia clínica ilustrando o tecido mole ao redor de dentes e implantes após diferentes intervalos de cicatrização; 1 semana (a), 2 semanas (b), 4 semanas (c) e 12 semanas (d)

Figura 4.4- Linha do tempo esquematizando cronologicamente os procedimentos clínicos

Para efetuar a análise descritiva foram utilizados aumentos que variaram de 20 a 1000x, com o objetivo de visualizar a migração e maturação epitelial, presença e substituição de coágulo, vascularização e maturação de tecido conjuntivo e por fim, remodelação da crista óssea nos diversos períodos avaliados.

Para as medidas histométricas dos dentes foram consideradas, nas faces vestibular e lingual de dentes (Figura 4.5a), as seguintes marcas de referência:

JCE: junção cimento-esmalte

MG: margem gengival

CO: crista óssea

aEJ: células mais apicais do epitélio juncional

De maneira análoga nas faces vestibular e lingual de implantes as seguintes marcas de referência foram consideradas (Figura 4.5b):

I/C: interface conector/implante;

CO: nível mais coronário de contato osso-implante

MP: margem da mucosa periimplantar

aBE: células mais apicais da barreira epitelial

Nos cortes histológicos das faces vestibular e lingual de dentes e implantes, respectivamente, as seguintes distâncias lineares foram medidas e expressas em

mm: para dentes (Figura 4.5a): MG – CO, MG – aEJ, aEJ – CO e JCE – CO e para implantes (Figura 4.5b): MP – CO, MP – aBE, aBE – CO e I/C– CO.

As análises quantitativas foram feitas em cortes representando o lado controle (tecidos moles não removidos) bem como em cortes representando 1, 2, 4 e 12 semanas de cicatrização. Em cada espécime 2 áreas (200 x 80 µm) foram examinadas: abaixo da aEJ/aBE e junto à superfície radicular (A) e acima da CO e junto da superfície radicular/interface conector/implante (B) (Figuras 4.5a, b), com aumento de 1000 x. As proporções ocupadas por fibroblastos (Fi), colágeno (Co), espaços vasculares (V) e tecido residual (R) foram determinadas em percentual usando um grid quadriculado com 100 pontos de intersecção (SCHROEDER 1973, SCHROEDER; MÜNZEL-PEDRAZZOLI 1973, LILJENBERG et al., 1994).

Valores médios e desvio padrão foram calculados para cada variável, período de cicatrização e comparadas as faces teste (vestibular) e controle (lingual). Foi aplicado um teste para verificar a aderência à curva de normalidade. Para a análise estatística foi utilizado o teste t de Student estabelecido um nível de significância de 95%.

Figura 4.5- Fotomicrografia de um corte vestibulo-lingual representando as várias marcações identificadas ao redor do segundo pré-molar inferior (a) e do implante (b). MG: margem gengival; aEJ: células apicais do epitélio junctional; JCE: junção cimento esmalte; CO: crista óssea; MP: margem da mucosa periimplantar; aBE: células apicais da barreira epitelial; I/C: limite implante conector, E: esmalte, D: dentina, I: implante, C: conector, O: osso. Quadrados amarelos indicando área A e B da análise quantitativa. Aumento original de 2,5x. Coloração PAS e azul de toluidina

5 RESULTADOS

A cicatrização após ressecção dos tecidos moles ocorreu sem complicações tanto para o grupo dentes quanto para o grupo implantes e todos os espécimes puderam ser utilizados para análise histológica e estatística. Uma semana após o procedimento as suturas foram removidas ao redor dos implantes, para todas as unidades experimentais (Figura 4.3a). Nesse intervalo foram observados os menores sinais de inflamação ao redor dos dentes, enquanto que ao redor dos implantes a mucosa estava vermelha e edemaciada. Ao segundo exame ambos os sítios experimentais exibiram sinais menores de inflamação (Figura 4.3b) enquanto que com 4 e 12 semanas de acompanhamento o tecido mole da maioria dos dentes e implantes mostrou-se clinicamente não-inflamado (Figuras 4.3c,d). Não houve sinais evidentes de recessão do tecido mole.

5.1 Observações histológicas

5.1.1 Dentes

Após 1 semana de cicatrização, o tecido mole em uma faixa de a 1-2 mm de espessura lateral a superfície radicular (Figura 5.1a) foi ocupado por um tecido de granulação rico em células inflamatórias e espaços vasculares. Nessa zona, o número de fibroblastos e feixes de fibras colágenas foi comparativamente pequeno.

Figura 5.1- Fotomicrografia de um corte vestibulo-lingual representando a unidade dente (pré-molar) após uma semana de cicatrização (a). Observe a presença de coágulo e células inflamatórias apicais e laterais ao epitélio do sulco (b). Apical à JCE, presença de grande volume de espaços vasculares no tecido conjuntivo edemaciado (c). Grande número de osteoclastos podem ser observados nas lacunas de Howship na crista óssea (d), reabsorção do cimento radicular (e). OC: osteoclasto. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

b

c

d

A formação de um novo epitélio sulcular e juncional foi encontrado separando o tecido conjuntivo e o esmalte somente na porção marginal da junção dento-gengival. Em regiões mais apicais às áreas de junção entre dente e gengiva, um coágulo sanguíneo incluindo uma rede de fibrina com células inflamatórias e eritrócitos pode ser observada (Figura 5.1b). Nos tecidos periodontais apicais à JCE, foram observadas uma grande variedade de amplos espaços vasculares (Figura 5.1c) e ocasionalmente pequenas ilhas de reabsorção na superfície radicular (Figura 5.1e). Além disso, também foram observados grandes osteoclastos residentes nas lacunas de Howship da crista óssea (Figura 5.1d). No intervalo de 2 semanas (Figura 5.2a), a porção de infiltrado inflamatório da gengiva foi pequena e presente em somente uma pequena área imediatamente lateral ao epitélio juncional em formação, que mostrou as células mais apicais localizadas próximas à JCE. O tecido conjuntivo apresentou as características de um tecido conjuntivo imaturo rico em fibras colágenas, células mesenquimais e grandes espaços vasculares (Figura 5.2b) mas sem um arranjo definido de fibras colágenas. A crista óssea alveolar mostrou sinais de reabsorção (Figura 5.2c). Após 4 e 12 semanas de cicatrização (Figuras 5.3a, b respectivamente) o tecido gengival tinha assumido características de tecido normal. Assim, a superfície vestibular da gengiva livre foi recoberta por um epitélio oral queratinizado que foi contínuo com um epitélio juncional organizado e com células apicais em íntimo contato com a JCE. O tecido conjuntivo abrigou poucas células inflamatórias e apresentou-se rico em fibroblastos e feixes de fibras colágenas que puderam ser distinguidas em dento-gengivais e dento-alveolares (Figuras 5.3c, d). Entre 4 e 12 semanas houve um aumento na organização dos feixes de fibras colágenas, redução no número de espaços vasculares presentes no

tecido conjuntivo imediatamente abaixo do epitélio juncional e presença de papilas conjuntivas abaixo do epitélio do sulco.

Figura 5.2-Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade dente (pré-molar inferior) após 2 semanas de cicatrização (a). Observe a grande densidade de fibras colágenas, e grandes espaços vasculares no tecido conjuntivo próximo à JCE (b). A crista alveolar mostrou sinais de reabsorção (c) e lacuna de Howship. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

Figura 5.3- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade dente (molar inferior) 4(a) e 12 (b) semanas após procedimento cirúrgico. O tecido conjuntivo apresenta-se com pouco ou nenhum infiltrado inflamatório, rico em fibroblastos e feixes de fibras colágenas dento-gengivais e dento-alveolares bem organizadas (c, d). Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

a

b

c

d

5.1.2 Implantes

Em amostras representando 1 semana de cicatrização foi observado que um perfil de tecido mole com geometria oposta a dos implantes e da unidade implante-conector foi formado (Figura 5.4a). Em outras palavras, a superfície interna da porção superior da mucosa era ocupada aparentemente na porção cilíndrica do Uniabutment® (Astra Tech AB, Mölndal, Suécia), a porção central estava em contato com a porção cônica do conector, enquanto a porção apical do tecido mole estava sobre o segmento cônico do implante. Um exame mais detalhado revelou que a barreira epitelial cobriu cerca de 1 mm da porção marginal do tecido mole da ferida (Figura 5.4b) que foi caracterizado pela sua densidade de espaços vasculares e células (fibroblastos e leucócitos). O tecido residente na região triangular, delimitada pela porção cônica do conector e do implante (Figura 5.4c), abrigou um tecido de granulação rico em fibroblastos, eritrócitos, células inflamatórias e muitos espaços vasculares. O tecido ósseo na borda apical do triângulo exibiu sinais de remodelação óssea. Assim, um grande número de osteoclastos estavam presentes na superfície óssea enquanto osteoblastos e osteoclastos estavam presentes em unidades básicas multicelulares localizadas vizinhas às zonas de remodelação (Figura 5.4d).

a

Figura 5.4- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 1 semana de cicatrização (a). A barreira epitelial cobriu cerca de 1 mm da porção marginal da ferida no tecido mole (b). O tecido residente na porção cônica do conector e no ombro do implante (área da interface implante-conector) mostrou-se rico em tecido de granulação com eritrócitos, fibroblastos, células inflamatórias e denso em espaços vasculares (c). Diversos osteoclastos multinucleados foram encontrados na superfície do osso perimplantar e na crista do rebordo (d) Δ : osteoclastos. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

b

c

d

A principal porção de mucosa periimplantar foi ocupada por um tecido conjuntivo denso após 2 semanas (Figura 5.5a). A barreira epitelial cobriu uma porção de 1,5-2 mm da superfície da ferida de tecido conjuntivo (Figura 5.5b). Apical a essa região o tecido conjuntivo estava em contato com o conector. O tecido lateral e apical à barreira epitelial tinha uma característica de tecido conjuntivo imaturo, rico em células, com delicados feixes de fibras colágenas aleatoriamente organizadas e espaços vasculares. O tecido de granulação tardio dentro da área de interface implante-conector consistia de uma rede colágena frágil contendo fibroblastos e espaços vasculares variando de tamanho pequeno a médio além de um número substancial de células inflamatórias (Figura 5.5c). A superfície de tecido mineralizado apical ao triângulo exibiu sinais de formação de osso imaturo (Figura 5.5d).

A mucosa periimplantar após 4 semanas de cicatrização (Figura 5.6a) foi protegida por um epitélio oral queratinizado contínuo com a barreira epitelial que tinha cerca de 2 mm de comprimento, o epitélio estava migrando por baixo da rede de fibrina (Figura 5.6b) próximo ao tecido conjuntivo, que exceto na sua porção mais marginal, era destituído de infiltrado inflamatório e mostrando diversos espaços vasculares. Na região de interface implante-conector observou-se tecido conjuntivo imaturo com feixes de fibras colágenas desorganizadas, muitos espaços vasculares e células inflamatórias (Figura 5.6c). Na crista óssea (Figura 5.6d) ainda foi possível observar áreas de osso menos mineralizado e áreas de osso mais maduro, próximos a um tecido conjuntivo supra crestal com densos feixes de fibras colágenas em organização.

a

Figura 5.5- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 2 semanas de cicatrização (a). A barreira epitelial cobriu cerca de 1,5 a 2 mm de comprimento da superfície do tecido conjuntivo da ferida (b). A área da interface conector-implante foi ocupada por tecido de granulação (c). Osso imaturo teve sua formação apical a área da interface implante-conector observada com frequência (d)★: feixes de fibras colágenas; Δ: osteoclastos. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

b

c

d

a

b

c

d

Figura 5.6-

Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 4 semanas de cicatrização (a). É possível visualizar uma barreira epitelial migrando sobre um tecido conjuntivo imaturo (b), tecido conjuntivo imaturo ocupando a área de interface implante-conector apresentando muitos espaços vasculares (c) e crista óssea em remodelação com densos feixes de fibras colágenas desorganizados (d)↓: espaços vasculares. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

Nas amostras com 12 semanas de cicatrização (Figura 5.7a) a barreira epitelial atingiu a interface implante-conector, porém ainda não apresentava maturação completa e o tecido conjuntivo subjacente a esta barreira mostrava-se rico em fibras colágenas bem organizadas, caracterizando um tecido conjuntivo denso, com poucos espaços vasculares (Figura 5.7b). Por outro lado, o tecido conjuntivo na região da interface implante-conector ainda apresentava muitas células inflamatórias, diversos espaços vasculares e feixes de fibras colágenas desorganizados (Figura 5.7c). A crista óssea apresentou-se com características de tecido ósseo maduro, com tecido conjuntivo supracrestal rico em fibras colágenas bem organizadas (Figura 5.7d).

a

Figura 5.7- Fotomicrografia de corte no sentido vestibulo-lingual representando uma unidade implante após 12 semanas de cicatrização (a). Nesse período é possível visualizar barreira epitelial em fase mais avançada de organização (b), tecido conjuntivo com densos feixes de fibras colágenas em organização (c) crista óssea remodelada mostrando feixes de fibras colágenas bem organizados (d). ↓: espaços vasculares. Aumento original; visão panorâmica 2,5x, aumento 20x. Coloração em PAS e azul de toluidina

b

c

d

5.2 Medidas histométricas

Para as medidas histométricas dos grupos controle de dentes e implantes não houve diferença estatisticamente significativa para qualquer das medidas obtidas.

5.2.1 Altura do tecido mole (MG/MP-CO)

A altura da mucosa na face lingual (controle), não excisada, foi de $2,58 \pm 0,1$ mm (MG-CO) e $3,09 \pm 0,6$ mm (MP-CO), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos dente e implante.

Após uma semana de excisão cirúrgica, a altura dos tecidos moles foi $1,79 \pm 0,5$ mm (MG-CO) e $2,45 \pm 0,5$ mm (MP-CO). Os valores correspondentes após 2 e 4 semanas foram $2,06 \pm 0,4$ mm e $2,86 \pm 0,4$ mm (MG-CO) e $2,17 \pm 0,3$ mm e $3,11 \pm 0,1$ mm (MP-CO). Ao final do período experimental (12 semanas) a gengiva mediu $2,5 \pm 0,3$ mm e a mucosa periimplantar $3,11 \pm 0,9$ mm de altura. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o comprimento da mucosa entre os grupos dente e implante, com 1 semana de cicatrização.

5.2.2 Comprimento do epitélio juncional/barreira epitelial (MG/MP –aEJ/ aBE)

No lado controle o epitélio juncional/barreira epitelial foi de $1,67 \pm 0,2$ mm (MG-aEJ) e $1,84 \pm 0,4$ mm (MP-aBE). Durante o curso do período experimental o epitélio juncional aumentou de comprimento de $1,16 \pm 0,5$ mm (1 semana) para $1,21 \pm 0,3$ mm (2 semanas), $1,53 \pm 0,3$ mm (4 semanas) e finalmente $1,77 \pm 0,1$ mm (12 semanas) de comprimento. Os valores correspondentes para os locais ao redor de implantes foram $1,09 \pm 0,5$ mm, $1,49 \pm 0,3$ mm, $1,54 \pm 0,5$ mm, e $1,76 \pm 0,7$ mm. Sem diferença estatística entre e intra grupos.

5.2.3 Comprimento do tecido conjuntivo (JCE-CO/ aBE-CO).

Ao longo dos dentes o comprimento da inserção de tecido conjuntivo foi identificada como distância vertical (ápico-coronal) entre JCE e CO. Ao redor dos implantes o comprimento correspondente foi o total das seguintes medidas: aBE até I/C + I/C até CO (Figura 4.5b).

No lado controle o comprimento da inserção de tecido conjuntivo ao redor dos dentes foi de $0,91 \pm 0,1$ mm enquanto que a medida correspondente ao redor dos implantes foi de $1,25 \pm 0,8$ mm. Estes valores mostraram diferença estatisticamente significativa, com $p < 0,05$. Após 12 semanas de cicatrização a inserção de tecido conjuntivo foi de $0,72 \pm 0,4$ mm de comprimento ao redor dos dentes enquanto que ao redor dos implantes a medida equivalente foi de $1,35 \pm 0,5$ mm, com diferença estatisticamente significativa e o valor de $p = 0,03$.

Veja tabela com medidas histométricas (Tabela 5.1).

5.3 Análise quantitativa

Os resultados obtidos da análise quantitativa no tecido conjuntivo ao redor dos dentes e implantes estão apresentados na Tabela 5.2, para área A, Tabela 5.3 para área B e histograma (Figura 5.8) dos grupos 1, 2, 4, 12 semanas de cicatrização e controle.

Foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos 12 semanas de cicatrização e controle de implantes com relação ao percentual de fibroblastos, feixes de fibras colágenas e tecido residual nas áreas A e B.

Tabela 5.1- Alterações dimensionais na mucosa periimplantar e gengiva inserida nos intervalos de cicatrização de 1, 2, 4 e 12 semanas, medidas em milímetros. Média (DP).

intervalo cicatrização	MG/MP-CO		MG/MP- JCE/I/C		MG/MP- aEJ/aBE		JCE-CO/aBE-CO	
	dente	implante	dente	Implante	dente	implante	Dente	implante
1	1,79 (0,52)*	2,45 (0,82)*	1,17 (0,57)	2,48 (0,71)	1,16 (0,58)	1,09 (0,51)**	0,63 (0,31)	1,36(0,23)
2	2,06 (0,22)	2,86 (0,73)	1,19 (0,3)	2,77 (0,80)	1,21 (0,32)	1,49 (0,52)	0,85 (0,43)	1,37(0,33)
4	2,17 (0,4)	2,72 (0,32)	1,75 (0,33)	2,5 (0,52)	1,73 (0,33)	1,54 (0,69)	0,64 (0,41)	1,18(0,25)
12	2,5 (0,26)	3,11 (0,96)	1,78 (0,15)	2,74 (0,89)	1,77 (0,14)	1,76 (0,91)**	0,73 (0,21)*#	1,35(0,5)**
Controle	2,58 (0,14)	3,09 (0,83)	1,7 (0,02)	2,97 (0,53)	1,67 (0,24)	1,84 (0,12)**	0,91(0,52)*#	1,25 (0,6)**

$p < 0,05$

* há diferença estatisticamente significativa entre os grupos dente e implante

** há diferença estatisticamente significativa dentro do grupo implante, com diferentes intervalos de cicatrização

há diferença estatisticamente significativa dentro do grupo dente com diferentes intervalos de cicatrização

Tabela 5.2- Análise quantitativa do tecido mole nos grupos dentes e implantes em diferentes intervalos de cicatrização medidos em percentual. Área A, média (DP)

	Dente	Implante	dente	implante	dente	implante	dente	implante
período cicatrização	Fi		Co		V		R	
1	16,7 (2,5)	11,2 (4)	54,2(12,9)	54,4 (10,7)	11,2(5)	12,6 (0,7)	17,9(7)	21,8(6)
2	11,3(4,1)	11,2 (4,3)	66,2(11,8)	58,4(10,4)	4,9(4,4)	7,2(5,5)	17,6(5)	23,2(13,7)
4	9,5(2,8)	10,5(1,7)	69,5(4,8)	65,2 (1,6)	7,0(3)	5,0(2,8)	13,9(4)	19,2(2,8)
12	10,4(2,5)	9,2(1,2)**	66,5(37)	63 (2,62)**	8,3(6,6) [#]	4,7(1,5)	14,7(3,8) ^{*#}	23(2,4)***
Controle	10,7(0,4)*	18,1(2,2)***	66(3,7)	64,8(12,8)**	17,6(2,1) [#]	8,6(3,3)	5,7(1,3)* [#]	8,5(1,5)***

$p < 0,05$

há diferença estatisticamente significante dentro do grupo dente, com diferentes intervalos de cicatrização

* há diferença estatisticamente significante entre o grupo dente e implante, para o mesmo intervalos de cicatrização

** há diferença estatisticamente significante dentro do grupo implante, com diferentes intervalos de cicatrização

Tabela 5.3- Análise quantitativa do tecido mole nos grupos dentes e implantes em diferentes intervalos de cicatrização medidos em percentual. Área B, média (DP)

	Dente	implante	dente	implante	dente	implante	dente	implante
período cicatrização	Fi		Co		V		R	
1	11,5(2,86)	14,4(1)	66,4(10)	53,2(8)	10,4(5,8)	8,8(7,5)	11,7(8,2)	23,2(1)
2	12,2(3,9)	10,4(37)	70,5(11,2)	61(14)	7(5,6)	4,7(3)	10,2(5,7)	29,0(17)
4	11,8(3,4)	11,3(2,8)	73(9,9)	60,1(10,1)	5,4(4,5)	9,5(6,7)	9,8(4,9)	19,1(10)
12	8,4(5,5)	8,5(1,9)**	75,5(6,5)	64,1(7,9)**	6,8(5,5)	8,9(4,1)	9,3(1,9) #	18,4(5,4)**
controle	11,5(0,1)*	13,8(6,3)***	77,3(4,5)	79,1(17,5)**	8,0(4,5)	3,6(2)	3,2(0,1) #	3,5(1,5)**

$p < 0,05$

há diferença estatisticamente significativa dentro do grupo dente, com diferentes intervalos de cicatrização

* há diferença estatisticamente significativa entre o grupo dente e implante, para o mesmo intervalos de cicatrização

** há diferença estatisticamente significativa dentro do grupo implante, com diferentes intervalos de cicatrização

i

ii

i

ii

A

Figura 5.8- Histograma ilustrando os resultados da análise quantitativa do (i) gengiva (A) abaixo do epitélio junctional (posicionado imediatamente apical ao fim do epitélio junctional) e (B) abaixo da JCE e (ii) mucosa perimplantar (A) abaixo da barreira epitelial (posicionado imediatamente apical ao fim da barreira epitelial) e (B) área da Interface Implante-conector

B

6 DISCUSSÃO

O presente experimento demonstrou que na quarta semana de cicatrização das unidades experimentais, compostas por um dente e um implante, não havia mais sinais clínicos de inflamação. Os dentes das mesmas unidades mostraram sinais clínicos de inflamação somente com 1 semana de cicatrização, enquanto que os implantes exibiram sinais clínicos de inflamação ainda com 2 semanas.

A cicatrização dos tecidos periimplantares e periodontais após excisão cirúrgica apresentou muitas características em comum. Sendo assim, para ambos os grupos, a migração epitelial ocorreu entre o tecido conjuntivo e a rede de fibrina; os feixes de fibras colágenas foram depositados no tecido conjuntivo concomitantemente com a migração epitelial e a crista óssea sofreu remodelação. Porém a velocidade de formação e maturação dos tecidos foi diferente. Enquanto a barreira epitelial não estava completamente formada com 12 semanas de cicatrização, o epitélio juncional foi completamente formado entre 4 e 12 semanas após excisão cirúrgica. Fujiseki et al. (2003) em um modelo utilizando 4 cães beagle adultos, após 6 meses de cicatrização, tendo comparado ultra estruturalmente mucosa periimplantar e gengiva sugerem que a capacidade de migração das células do epitélio juncional é maior que da barreira epitelial, além de haver diferenças estruturais entre as duas populações celulares, as células que formarão o epitélio juncional derivam de células da gengiva inserida, enquanto que as células que formarão a barreira epitelial são provenientes de células da mucosa alveolar.

A altura de tecido conjuntivo compreendida entre a barreira epitelial e a crista óssea pareceu ser mantida constante durante o período experimental. Esta

afirmativa pode ser justificada porque aparentemente o coágulo formado na área da interface implante-conector parece ter proporcionado esta constância. A mesma região correspondente ao redor de dentes, por sua vez, sofreu um aparente aumento gradual na altura da gengiva durante o período experimental. Entre o grupo com 4 semanas de cicatrização (dentes) e o grupo controle (dentes) já não existe diferença estatisticamente significativa na altura da gengiva.

A análise quantitativa do tecido conjuntivo para o grupo dente sugere que a partir de 2 semanas de cicatrização a composição do tecido periodontal foi semelhante ao grupo controle, para as seguintes variáveis analisadas: fibroblastos e feixes de fibras colágenas, tanto na área imediatamente abaixo do epitélio juncional (área A) quanto acima da crista óssea (área B); espaços vasculares na área B. Para o grupo implante a proporção de feixes de fibras colágenas depositadas na área A e B no grupo com 12 semanas mostrou ser menor que a proporção na mesma região do grupo controle. O mesmo ocorreu com o volume de fibroblastos, nas áreas A e B, sempre com diferença estatisticamente significativa. Há diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle de dente e implante no volume de fibroblastos, tanto na área A, quanto na área B, que pode ser justificado pela presença do ligamento periodontal ao redor de dentes, inexistente ao redor de implantes. O ligamento periodontal mantém um reservatório de células mesenquimais, epiteliais, fibroblastos, células tronco mesenquimais e tecido vascular (MARIA et al., 2007, NANJI; BOSSAHARDT, 2006). Berglundh et al. (1991), sugeriram que o “turnover” mais lento observado ao redor de implantes pode estar relacionado com a baixa proporção entre fibras colágenas/fibroblastos se comparada com a mesma proporção ao redor de dentes, já que o ligamento periodontal é um tecido com uma das maiores taxas de “turnover” do corpo humano e está totalmente ausente ao

redor de implantes. Berglundh et al. (1991) sugerem que a pequena quantidade de fibroblastos ao redor dos implantes pode não ser a causa do processo de renovação celular lento, mas sua consequência, ao contrário do que afirma Moon et al. (1999) que encontrou uma alto percentual de fibroblastos em contato com a superfície do implante, o mesmo observado neste modelo de estudo. Comparando dados de Berglundh et al. (1991), Abrahamsson et al. (1999) e Moon et al. (1999) (veja quadro Tabela comparativa em Anexo B) experimentos nos quais somente procedimentos cirúrgicos para instalação dos implantes foram executados e amostras foram obtidas após 4 meses (16 semanas), 9 meses (32 semanas) e 6 meses (24 semanas) de cicatrização respectivamente, os resultados das análises quantitativas exibiram um tecido mole ao redor de implantes contendo mais feixes de fibras colágenas, menos tecido residual e menos espaços vasculares que o grupo com 12 semanas de cicatrização deste estudo. Os resultados desses estudos são semelhantes aos obtidos no grupo controle deste modelo experimental.

Tecido residual é composto por células inflamatórias e espaços extracelulares. O volume deste tecido para os grupos dente e implante foi estatisticamente diferente entre os grupos com 12 semanas de cicatrização e o controle para as duas áreas analisadas (A e B). Sendo assim, pode ter ocorrido maior necessidade da presença de células de defesa tanto para ao redor de dentes quanto ao redor de implantes durante o período de cicatrização ou mesmo a manutenção do edema por um período maior ao redor de implantes por haver menos fontes de células, na falta do ligamento periodontal. Acredita-se que a diferença estatística encontrada entre o volume de fibroblastos e feixes de fibras colágenas periimplantes, mesmo tendo ocorrido a neo formação do tecido em altura, em 12 semanas de cicatrização, comprovada pela análise histométrica, é devido a

maturação incompleta do mesmo. A falta do suprimento sanguíneo a partir do ligamento periodontal talvez possa ser a justificativa para o atraso no restabelecimento completo do tecido mole periimplantar, pois é sabido ser este um importante fornecedor de células endoteliais (BARTOLD et al., 2006; IVANOVSKI et al., 2006, MARIA et al., 2007, NANJI; BOSSAHARDT, 2006).

Neste modelo, nos locais operados ao redor de dentes a incisão foi direcionada para a JCE e uma área triangular incluindo o epitélio juncional foi removida, sendo evitado o trauma mecânico intencional à superfície radicular. Apesar desses cuidados foram observadas pequenas áreas de reabsorção no cimento radicular e remodelação da crista óssea alveolar como sugerido por estudos anteriores com gengiva (FRANK et al., 1972; NYMAN; KARRING 1979; CATON; NYMAN, 1980; POLSON; PROYE, 1982; WENNSTRÖM, 1983) que documentaram que até mesmo o trauma mecânico ocasionado em cirurgias gengivais pode causar remodelação da crista óssea. Esta remodelação também foi observada ao redor de implantes quando a mucosa teve seu tecido conjuntivo removido em volume ficando com espessura inferior ou igual a 2 mm (BERGLUNDH; LINDHE, 1996). No modelo de estudo aqui apresentado, sem redução do volume do tecido conjuntivo adjacente aos implantes ou mesmo trauma intencional à superfície radicular, a remodelação da crista óssea ao redor de dentes e implantes foi observada em cortes com 2 semanas de cicatrização, não sendo acompanhada da redução acentuada da altura do osso marginal.

A geometria dos implantes do sistema Astra Tech[®] proporciona um contorno triangular ocasionando a invaginação de tecido conjuntivo na região da superfície da conexão implante/conector. Esse reposicionamento da interface implante/conector é descrita como “plataforma switching” (LAZZARA; PORTER, 2006, BECKER et al.,

2007) e foi criada para aumentar o contato da superfície entre o conector e o tecido conjuntivo/epitélio. Há um espaço entre a porção apical da barreira epitelial e o osso que pode ser ocupado por células do tecido conjuntivo ou componentes da matriz. Quando o tecido conjuntivo da mucosa periimplantar excisada foi reposicionado, o tecido, aparentemente, não foi colocado em contato direto com a superfície do conector novamente nessa região, mas sim sobre um coágulo que os separava. Degidi et al. (2008) sugerem que o uso de conectores com diâmetro menor que o perfil do implante pode ajudar a proteger os tecidos periimplantares. Esse fato poderia explicar parcialmente a ausência ou redução da taxa de reabsorção reportada por esse tipo de plataforma.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados deste estudo, sugere-se que:

- i. O processo de cicatrização do tecido mole periimplantar parece ser mais lento que da gengiva;
- ii. O ligamento periodontal pode ser fundamental para explicar diferenças no tempo de cicatrização do tecido mole ao redor de dentes e implantes.

REFERÊNCIAS¹

Abrahamsson I, Berglundh T, Glantz O-O, Lindhe J. The mucosal attachment at different abutments. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol 1998;25:721-7.

Abrahamsson I, Berglundh T, Moon IS, Lindhe J. a Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. J Clin Periodontol 1999;26:600-7.

Abrahamsson, Berglundh T, Wennstrom J, Lindhe J. b The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. Clin Oral Implants Res 1996;7:212-19.

Arvidson K, Fartash B, Hilliges M, Kondell PA. Histological characteristics of peri-implant mucosa around Branemark and single-crystal sapphire implants. Clin Oral Implants Res 1996;7:1-10.

Bartold PM, Songtao S, Gronthos S. Stem cells and periodontal regeneration. Periodontol 2000 2006;40:164-72.

Becker J, Ferrari D, Herten M, Kirsch A, Schaer A, Schwarz F. Influence of platform switching on crestal bone changes at nonsubmerged titanium implants: a histomorphometrical study in dogs. J Clin Periodontol 2007;34:1089-96.

Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. Clin Oral Implants Res 2007;18:1-8.

Berglundh T, Lindhe J. Dimension of the periimplant mucosa. Biological width revisited. J Clin Periodontol 1996;23:971-3.

Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello C, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. Clin Oral Implants Res 1991;2:81-90.

¹ De acordo com o Estilo Vancouver. Abreviatura de periódico segundo base de dados Medline.

Berglundh T, Lindhe J, Jonsson K, Ericsson I. The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol* 1994;21:189-93.

Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquette DW, Williams RC. Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* 1992;63:226-36.

Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980; 7:212-23.

Degidi M, Iezzi G, Scarano A, Piatelli A. Immediately loaded titanium implant with a tissue stabilizing/maintaining design (beyond platform switching) retrieved from man after 4 weeks: a histological and histomorphometric evaluation. A case report. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:276-82.

Ericsson I, Berglundh T, Marinello C, Liljenberg B, Lindhe J. Long-standing plaque and gingivitis at implants and teeth in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1992;3:99-103.

Frank R, Fiore-Donno G, Cimasoni G, Ogilvie A. Gingival reattachment after surgery in man: an electron microscopic study. *J Periodontol* 1972;10:597-05.

Fujiseki M, Matsuzaka K, Yoshinari M, Shimono M, Inoue T. An experimental study on the features of peri-implant epithelium: immunohistochemical and electron-microscopic observations. *Bull Tokyo Dent Coll* 2003;44(4):185-99.

Ivanovski S, Gronthos S, Shi S, Bartold PM. Stem cells in the periodontal ligament. *Oral Diseases* 2006;12:358-63.

Karnovsky M. A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy. *J Cell Biol* 1965;27, abstract n° 20;137A-138A.

Lazzara RL, Porter SS. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:9-17.

Liljenberg B, Lindhe J, Berglundh T, Dahlén G, Jonsson R. Some microbiological, histopathological and immunohistochemical characteristics of progressive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1994;21:720-7.

Maria OM, Khosravi R, Mezey E, Tran SD. Cells from bone marrow that evolve into oral tissues and their clinical applications. *Oral Diseases* 2007;13:11-6.

Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999;26:658-63.

Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol 2000* 2006;40:11-28.

Nyman S, Karring T. Regeneration of surgically removed buccal alveolar bone in dogs. *J Periodontal Res* 1979;14:86-92.

Polson AM, Proye MP. Effect of root surface alterations on periodontal healing. II. Citric acid treatment of the denuded root. *J Clin Periodontol* 1982;9:441-54.

Ramfjord SP. Present status of the modified Widman flap procedure. *J Periodontol* 1977;9:558-65.

Schroeder HE. Ultrastructure of the junctional epithelium of the human gingiva. *Helvetica Odontologica Acta* 1969;13:65-83.

Schroeder HE. Transmigration and infiltration of leucocytes in human junctional epithelium. *Helvetica Odontologica Acta* 1973;17:10-8.

Schroeder HE, Münzel-Pedrazoli S. Correlated morphometric and biochemical analysis of gingival tissue. *J Microscopy* 1973;99:301-29.

Weber HP, Buser D, Donath K, Fiorellini JP, Doppalapudi V, Paquette DW, Williams RC. Comparison of healed tissues adjacent to submerged and non-submerged unloaded titanium dental implants. A histometric study in beagle dogs. *Clin Oral Impl Res* 1996;7:11-9.

Wennström J. Regeneration of gingiva following surgical excision. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1983;10:287-97.

ANEXO A- Relação de estudos acerca dos tecidos moles periimplantares e periodontais.

autores (ano)	animal (n)	objetivo	metodologia	cicatrização	resultados	principais achados
Berglundh, Lindhe, Ericsson, Marinello, Liljenberg, Thomsen (1991)	beagle (5)	comparar a estrutura e composição do tecido mole periimplantar supralveolar clinicamente saudável	grupos teste e controle PM inferior, 3 implantes (submersos) por animal , cortes no sentido V-L e 3 µm de espessura	4 meses	o tecido conjuntivo ao redor dos implantes mostrou-se com uma rede densa de fibras colágenas que na sua maioria se estendiam da crista óssea alveolar em direção a margem gengival e alinhada em direção paralela a superfície do implante	diferenças nas proporções fibroblastos/fibras colágenas não estão bem compreendidas. Pode indicar que o processo de renovação celular da mucosa periimplantar é mais lento que ao redor da gengiva
Buser, Weber, Donath, Fiorellini, Paquette, Williams (1992)	beagle (6)	examinar a reação do tecido mole ao redor de implantes semi-submersos e investigar a influência da superfície do implante sobre as reações teciduais	24 implantes , não submersos, cortes de 10 µm, 6 implantes com cortes no sentido vestibulo-lingual, 1 implante com corte no sentido méso-distal e 1 em direção transversa para cada tipo de superfície	3 meses	um sulco perimplantar bem distinto não foi sempre observado, mas quando presente, o sulco não estava alinhado com células epiteliais não queratinizadas, ocasionalmente contendo células epiteliais e granulócitos. A superfície do implante foi circundada por uma área estreita de tecido conjuntivo sem vasos sanguíneos	nenhum dos cortes revelou crescimento epitelial em direção apical até a crista óssea alveolar. Este impedimento do crescimento para apical do epitélio foi prevenido pelo contato direto com o tecido conjuntivo com a superfície do implante. Tecido conjuntivo mostrou ausência de vasos sanguíneos e se pareceu mais com características de tecido cicatricial livre de inflamação

Quadro 1- Relação de estudos acerca dos tecidos moles periimplantares e periodontais.

continua

continuação

Berglundh e Lindhe (1996)	beagle (5)	testar a hipótese de que é necessário uma espessura mínima de mucosa periimplantar para estabelecer uma "distância biológica"	exo dos PM inferiores bilateralmente e instalação de 3 implantes em ambos os lados da mandíbula. Após 3 meses de cicatrização, em um dos lados foi feita uma incisão sobre o rebordo, ao redor dos implantes de um dos lados e removido em espessura o tecido conjuntivo desse retalho. contralateral, controle	6 meses	a barreira epitelial foi recuperada e a crista óssea sofreu remodelação no lado teste	nos locais que a mucosa sofreu redução no seu volume a cicatrização sempre envolveu reabsorção óssea de maneira a fornecer uma espessura mínima necessária a manter a distância biológica.
---------------------------	------------	---	---	---------	---	--

continua

continuação

Weber, Buser, Donath, Fiorellini, Doppa;apudi, Paquette, Williams (1996)	beagle (6)	comparar histométrica e morfológicamente os tecidos moles periimplantares de implantes submersos e semi-submersos	boca-dividida, 19 implantes Straumann submersos e 19 semi-submersos, cortes no sentido mésio-distal, cortes com 10 µm	6 meses	ausência de análise morfométrica, metodologia incomparável com os trabalhos já realizados anteriormente	crescimento epitelial em direção a crista óssea não foi observado em qualquer amostra. A morfologia do tecido mole supracrestal em implantes semi-submersos consistiu de uma inserção epitelial e uma interface de tecido conjuntivo semelhante ao dente natural com respeito a a distribuição de componentes teciduais ao longo dos implantes. Diferindo, entretanto, na arquitetura dos feixes de fibras colágenas e suprimento sanguíneo.
--	------------	---	---	---------	---	--

continua

continuação

Abrahamsson, Berglundh, Moon, Lindhe (1999)	beagle (6)	comparar tecidos moles periimplantares ao redor de implantes submersos e semi-submersos	grupos teste e cotnrole (PM inferiores), 3 implantes Astra Tech TiOblast (semi submersos) por animal, cortes no sentido vestibulo-lingual medindo 3 µm.	6 meses	sem diferença estatística entre os grupos	quase não houve diferença morfométrica e histometricamente entre as duas técnicas de instalação de implantes
---	------------	---	---	---------	---	--

continua

continuação

Moon, Berglundh, Abrahamsson, Linder, Lindhe (1999)	beagle (6)	examinar a composição do tecido conjuntivo próximo a superfície do implante dental	6 implantes por animal, Astra Tech TiO blast (2 fases cirúrgicas), cortes no sentido vestibulo-lingual com 2 µm, 200 µm de análise morfométrica	6 meses	barreira epitelial com 2mm de comprimento e 40 µm de espessura. Há algumas diferenças entre as áreas de contato entre tecido conjuntivo e superfície de titânio	a mucosa periimplantar do ponto de vista estrutural é diferente da gengiva. O tecido mole ao redor dos implantes parece cicatricial, por causa desse conteúdo limitado de células e espaços vasculares a mucosa periimplantar apresentou um potencial regenerativo. Há razões para assumir que a barreira tecidual rica em fibroblastos próxima a superfície de titânio tem um mais alto e que os fibroblastos, dessa maneira, exercem um papel importante no estabelecimento e manutenção do selamento da mucosa propriamente dita.
---	------------	--	---	---------	---	--

continua

continuação

Fujiseki, Matsuzaka, Yoshinari, Shimono, Inoue (2003)	beagle (4)	investigar características imunoistoquímicas e ultraestruturais do epitélio que circunferencia o implante	6 implantes ITI semi submersos por animal, dentes molares foram escolhidos como dentes controle, cortes no sentido vestibulo-lingual com 5 µm. Microscopia de luz e imunoistoquímica	6 meses	um espaço estreito e "sharply " foi observado entre o corpo do implante e o epitélio periimplantar. Este foi de espessura uniforme e o número de componentes celulares foi mais ou menos semelhante ao do epitélio juncional	o epitélio juncional foi estruturalmente diferente da barreira epitelial, pode ser por causa do fenótipo ser influenciado pelas interações com a superfície de titânio
Berglundh, Abrahamsson, Welander, Lang, Lindhe (2007)	labrador (20)	estudar a formação da mucosa periimplantar e a formação do tecido conjuntivo ao redor de implantes semi submersos	8 implantes Straumann por animal (semi submersos), cortes vestibulo-lingual, com 3 µm de espessura	de 0 a 3 meses (12 semanas)	remodelação óssea foi intensa com 2 semanas de cicatrização	a maturação do tecido e a organização dos feixes de fibras colágenas foi evidente a partir de 6 semanas até 12 de cicatrização, e a formação da barreira epitelial esteve completada entre 6 e 8 semanas.

n: número de animais
PM: dentes pré-molares

ANEXO B- Tabela comparativa entre medidas quantitativas de diversos estudos a cerca dos componentes estruturais da mucosa periimplantar

Anexo B- Tabela comparativa entre medidas quantitativas de diversos estudos a cerca dos componentes estruturais da mucosa periimplantar. Média (DP)								
período de cicatrização	Berglundh et al. 1991				Abrahamsson et al. 1999	Moon et al 1999	Berglundh et al. 2007*	
	IMPLANTE		IMPLANTE		IMPLANTE	IMPLANTE	IMPLANTE	
	24 semanas (controle) área A	24 semanas (controle) área B	12 semanas (teste) área A	12 semanas (teste) área B	16 semanas área B	32 semanas	24 semanas área A	12 semanas
componentes								
Fi%	18,1(2.16)	13,8(6.3)	9,2(1.24)	8,5(1.9)	3 (1,2)	13.38(3.7)	32.32(2.92)	43
Co%	64,8(12.8)	79,1(17.5)	63,0 (2.62)	64,1(7.9)	87 (2,3)	80.01(4.47)	66.47(2.73)	45
V%	8,6 (10.3)	3,6(2.05)	4,7(1.48)	8,9(4.09)	5,3(1,4)	3.53(0.89)	0.25(0.35)	5
R%	8,5(1.54)	3,5(1.54)	23,0 (2.4)	18,4(5.43)	4,7 (1,8)	3.08(1.08)	1.07(0.43)	7

*não foi fornecido desvio padrão pelos autores

ANEXO C- Parecer do Comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Maringá

Universidade Estadual de Maringá
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação

Parecer emitido após reunião realizada em 7/11/2006 Parecer nº 065/2006

Pesquisador: Mauricio Guimarães Araújo

Sector: DOD

Título:

Protocolo nº 049/2006

Cicatrização de Tecido Mole ao Redor de Dente e Implante

Entrada: 6/11/2006

Início: 15/11/2006

Término: 14/11/2007

Situação do Projeto: **Aprovado**

Relatório Final: **Aguarda finalização do projeto**

Considerações e Parecer:

Após apreciação, o Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação, aprovou a execução do projeto "Cicatrização de Tecido Mole ao Redor de Dente e Implante", tendo em vista que a referida pesquisa está em consonância com os princípios éticos na experimentação animal.

Dr.ª Vânia Antunes
Presidente do CEAE/UEM

Artigo 10 da Resolução nº 032/2006-CEP: Os projetos analisados serão enquadrados em uma das seguintes categorias:

I - aprovado;

II - pendente, quando o CEAE considerar o protocolo e o projeto como aceitáveis, porém com problemas no protocolo, no projeto ou em ambos, e houver recomendação de uma revisão específica, ou solicitação de modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em até 60 dias, após o recebimento da comunicação, pelo coordenador do projeto;

III - arquivado, quando o protocolo permanecer pendente, transcorridos 30 dias, após o prazo previsto no Inciso II do recebimento da comunicação;

IV - não aprovado

ANEXO D- Parecer do Comitê de ética em pesquisa da Universidade de São Paulo

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**PARECER DE APROVAÇÃO****PROTOCOLO nº 08/07**

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa – Subcomissão de Bioética de Animais da FOU SP, APROVOU o protocolo de pesquisa **“Cicatrização de tecido mole ao redor de dente e implante”**, de responsabilidade do(a) pesquisador(a) Maurício Guimarães Araújo, Jan Lindhe e Flávia Sukekava, sob orientação da Professor(a) Doutor(a) Luiz Antonio Pugliesi Alves de Lima.

Cabe ao responsável enviar relatórios referentes ao andamento da pesquisa após 06 (seis) meses e 01(um) ano desta data, bem como cópia do trabalho em “cd” ou “disquete” ao finalizá-lo, conforme legislação vigente.

São Paulo, 11 de abril de 2007

Prof. Dr. **CELSONO LUIZ CALDEIRA**
PRESIDENTE DA SUBCOMISSÃO DE BIOÉTICA DE ANIMAIS DA FOU SP