UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

ALINE BAÍA MIRANDA

**Avaliação histológica e histomorfométrica da energia superficial e
molhabilidade em implantes de titânio grau IV e grau V: estudo
experimental em coelhos**

BAURU
2016

ALINE BAÍA MIRANDA

**Avaliação histológica e histomorfométrica da energia superficial e
molhabilidade em implantes de titânio grau IV e grau V: estudo
experimental em coelhos**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Reabilitação Oral.

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Conti

BAURU

2016

M672a Baía Miranda, Aline
Avaliação histológica e histomorfométrica da energia superficial e molhabilidade em implantes de titânio grau IV e grau V: estudo experimental em coelhos / Aline Baia Miranda. – Bauru, 2016. 173 p. : il. ; 31cm.

Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Conti

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 033/2011
Data: 18/10/2011

DEDICATÓRIA

A **Deus**, muito obrigada por me dar todas as oportunidades de crescimento pessoal e por colocar pessoas tão especiais em minha vida. Só tenho a agradecer por todas as bênçãos, força, coragem e sabedoria que me destes para alcançar meus objetivos, me fortalecendo a cada passo dado e aumentando minha fé!

Aos meus pais, **Maria Leontina** e **Antônio Tarcísio**, obrigada pela vida! Obrigada pela irmã linda e maravilhosa que me deram! Vocês são os maiores amores de minha vida, os melhores pais, meus exemplos de caráter, humildade, amor, carinho e perseverança. Obrigada pelos ensinamentos, oportunidades, felicidades e por tudo o que fizeram e fazem por mim e minha irmã. Obrigada por acreditarem em minhas escolhas, apoiando e lutando por cada uma junto comigo. Só cheguei a esta etapa de minha vida graças a vocês. A minha irmã **Tássia**, por ser minha luz, minha melhor amiga, meu coração, meu exemplo! Por se fazer presente em todos os meus dias, mesmo quando ausente fisicamente. Obrigada por todas as nossas lembranças de quando éramos crianças. Seu caráter, inteligência, seu jeito decidido e amoroso de ser me dão muito orgulho de ter você como minha irmã.

Mãe, pai e irmã, foram mais de 6 anos morando em Bauru, em que vocês não mediram esforços para que esse período fosse o mais proveitoso possível. Foram muitos dias sem nos vermos, dias especiais sem ter o abraço de vocês e a saudade de casa. A saudade do cheiro de vocês, da companhia e carinho. Obrigada por serem tão especiais. Amo vocês!

Aos meus familiares, avós, tios, tias, primos, primas, madrinha, padrinho e querido cunhado. Vocês são pessoas admiráveis, batalhadoras, exemplos de vida. Tenho muito amor e orgulho pelas famílias Baía e Miranda!

Ao meu namorado, meu amor, Kevin Goetz. Obrigada por me fazer feliz, pelo companheirismo, amor, amizade, paciência e por fazer parte de minha vida.

A todos vocês, dedico este trabalho, este momento!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu querido orientador Professor Dr. Carlos dos Reis Pereira de Araujo, elogios me faltam ao falar do excelente profissional e pessoa que és.

Obrigada por toda a dedicação, paciência, respeito, conhecimento e vontade de ensinar, transmitidos a mim durante esses mais de seis anos de minha jornada em Bauru.

Obrigada por toda a confiança depositada em mim, por me conceder o privilégio de fazer parte de seu grupo de pesquisa desde o meu primeiro ano na USP, dos tempos em que estagiava sob sua orientação, depois no mestrado e doutorado.

Agradeço infinitamente pelas oportunidades, pelo acolhimento, por todos os ensinamentos, gentileza, convívio, incentivo, pela amizade, conversas e cultura que o senhor transmite. Pessoa tão querida e agradável.

É com eterno reconhecimento e admiração, que digo muito obrigada!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu professor orientador Professor Dr. Paulo César Rodrigues Conti, não tenho como agradecer sua generosidade e confiança em me conceder a oportunidade de realizar meu curso de doutorado.

Agradeço por compartilhar sua sabedoria durante as aulas e conversas. Obrigada pela franqueza, pelo desejo de crescimento e por toda a dedicação. Muito obrigada pela ajuda, gentileza e respeito. Sou muito grata, muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a professora Me. Maria Angélica Rehder de Araujo, pelos ensinamentos e disposição em realizar esta pesquisa. A senhora foi essencial para o sucesso cirúrgico e metodológico de nossa pesquisa. Obrigada pela dedicação, amor a profissão, desejo de ensinar e por fazer parte de minha trajetória.

Obrigada a todos da equipe que contribuíram direta e indiretamente na realização desta pesquisa, tirando um tempo de suas agendas tão atribuladas para fazerem parte das etapas do projeto, principalmente nos dias de cirurgias, Dr. Renato Oliveira Ferreira da Silva, Me. Augusto César R. Souza, Dr. Daniel Sartorelli, Fábio Jodas e Rickson Mello. Agradeço também, a Me. Verena Souza, pela grande ajuda; e, em especial a Dra. Fernanda H. Stancari que deu seu melhor para me ensinar todos os passos da pesquisa, desde a realização do projeto de pesquisa até o processo metodológico.

Ao professor Dr. César Benfati que nos auxiliou doando alguns materiais importantes e necessários à pesquisa e se disponibilizando intelectualmente. Muito obrigada!

Muito obrigada pelo trabalho em equipe “Bauru Implant Team”.

Aos queridos professores do Departamento de Prótese que me passaram os melhores ensinamentos, incentivando e orientando em sala de aula durante os seminários e nos períodos de clínica, Dra. Ana Almeida, Dra. Karen Neppelenbroek, Dra. Simone Soares, Dra. Lucimar Vieira, Dr. José H. Rubo, Dr. Renato de Freitas, Dr. Vinícius Porto, Dr. Acáccio Lins do Valle, Dr. Luíz Fernando Pegoraro, Dr. Gerson Bonfante, Dr. Estevam Bonfante, Dr. Wellington Bonachela e Dr. Pedro Oliveira, agradeço pela grande contribuição profissional e a oportunidade de aprender ao lado de vocês, tanto no mestrado quanto no doutorado. Obrigada!

Aos colegas e amigos dos tempos de mestrado, obrigada pela companhia durante esses anos. E aos amigos do doutorado, agradeço pelos ensinamentos em sala e pela amizade.

Aos funcionários do Departamento de Prótese, Reivanildo e Marcelo e em especial a Deborah, Valquíria e Cleide, que sempre estão atentas e prontas para ajudar. Obrigada!

As funcionárias da Pós-Graduação Leila, Letícia, Fátima, Margareth pelas diversas vezes que me ajudaram. E em especial as queridas Cleusa e Hebe, amigas, que todas as vezes que eu entrava na clínica ou pelo campus e sempre me recebiam com abraços e sorriso no rosto, muito obrigada pela companhia e amizade, vocês estão no meu coração.

A todos do Centro Integrado de Pesquisa- CIP, Dr. Rodrigo, Márcia Graeff, Rafaela e Marcelo que todas as vezes que precisei me ajudaram prontamente. A Maristela, do Comitê de Ética e Pesquisa com Animais, obrigada por me ajudar e tirar todas as minhas dúvidas.

A Sra. Tânia do Departamento de Histologia que me auxiliou com suas dicas sobre histologia e realização das medições deste trabalho. Muito obrigada.

Ao professor Dr. Heitor Marques Honório, por realizar a análise estatística da pesquisa e estar sempre prestativo e atencioso.

A empresa Neodent, por disponibilizar os implantes para que a pesquisa pudesse ser realizada. E aos seus funcionários, que estavam sempre dispostos a nos ajudar quando solicitados. Muito obrigada pela confiança!

Aos pacientes que atendi durante todo o período de estudo entre estágio, mestrado e doutorado, na FOB/USP, que me deram a oportunidade de aprender. A vocês todo o meu carinho e estima.

A Capes, pela concessão de bolsa para a realização do doutorado.

À Faculdade de Odontologia de Bauru –USP, por abrir as portas para realizar meu sonho acadêmico de fazer parte desta instituição.

À cidade de Bauru-SP, tão amada e querida, obrigada por me receber tão bem. Sentirei saudades!

As minhas grandes amigas, “minhas menininhas” que conheci em Belém, mas que se tornaram grandes companheiras e essenciais. Obrigada Adriana Braga, Isabella Marques e Paula Pessoa, por terem me acolhido desde o primeiro dia que cheguei a Bauru, de mudança, me dando todo o apoio e suporte para começar e seguir. Obrigada por terem sido minha família, tenho vocês em meu coração!

A todos os amigos e amigas que Bauru me presenteou ao longo desses anos, em especial Letícia Korb, Denise Gusmão, Juliana Stuginski, André Porporatti, Vinícius Fardin, Yuri Costa, que durante longas conversas, companhias, encontros e alegrias me fizeram e fazem evoluir.

Aos meus amigos e amigas de Belém, que apesar da distância ao longo desses anos, sempre estiveram me apoiando e incentivando. Obrigada, por sempre estarem disponíveis nos poucos momentos em que podíamos nos rever. A amizade de vocês só me trás amor e crescimento.

Obrigada, todos vocês são essenciais em minha vida!

*“De tudo, ficaram três coisas:
a certeza de que ele estava
sempre começando, a certeza
de que era preciso continuar
e a certeza de que seria
interrompido antes de terminar.
Fazer da interrupção um
caminho novo. Fazer da queda
um passo de dança, do medo
uma escada, do sono uma
ponte, da procura um
encontro.”*

Fernando Sabino

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a resposta biológica ao redor de implantes de titânio grau IV (titânio comercialmente puro) e grau V (Ti6Al4V), com diferentes tipos de tratamentos de superfície através da análise do contato osso-implante (*bone implant contact* - BIC) e da área de neoformação óssea com e sem fluorocromo (*bone area* – BA e BAfluor) das 3 primeiras roscas em contato ósseo de cada implante. Para isso, utilizou-se um total de 90 implantes Cone Morse de titânio grau IV (Drive – 45 implantes) e titânio grau V (Facility – 45 implantes), com dimensões de 3.5x8mm e 2.9x7mm, respectivamente. Estes dois tipos de implantes foram avaliados em três tratamentos de superfícies diferentes: a) superfície com jateamento com partículas abrasivas seguido de tratamento ácido - NeoPoros (NP) - em embalagem seca (Grupo Controle); b) superfície jateada seguido de tratamento ácido e energia de superfície, armazenado em líquido (ESm); c) superfície jateada seguido de tratamento ácido com energia de superfície e embalado a seco (ESs); totalizando 6 grupos, distribuídos em 15 coelhos *New Zealand*, em cada um foram instalados 6 implantes, sendo 3 em cada tíbia. Após 15 dias de osseointegração, os coelhos passaram por eutanásia e as tíbias seccionadas, fixadas e incluídas para a avaliação histológica e histomorfométrica. Mensurações no analisador de imagens *ImageJ* foram realizadas e a análise dos dados estatísticos, de todos os grupos foram avaliados através da análise de variância a dois critérios e do teste de Tukey para comparações múltiplas grupo a grupo, adotando o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois tipos de titânio, porém houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de superfície em relação ao BIC, BA e BAfluor; também, não houve interação entre titânio e superfície. Na análise do contato osso-implante (BIC) a superfície ESm teve melhor desempenho em relação ao NP, que por sua vez foi semelhante ao ESs. Quanto à área óssea (BA), a superfície NP teve menor desempenho em relação à ESs, este obteve semelhante desempenho a ESm. Quanto a área óssea neoformada com presença de fluorocromo (BAfluor), NP teve menor desempenho em relação ao ESs, o qual obteve semelhante comportamento a ESm. Com isso, concluiu-se que implantes de titânio de grau IV e grau V obtiveram

respostas biológicas equivalentes, enquanto que a energia de superfície com a molhabilidade podem ser consideradas como vantagem, uma vez que otimizam o processo de osseointegração.

Palavras chaves*: Implante dentário. Titânio. Hidrófilo.

*Em acordo com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) disponível no domínio <http://decs.bvs.br/>

ABSTRACT

Histologic and histomorphometric evaluation of surface energy and wettability in dental implants of titanium grade IV and V: experimental study in rabbits

This study aimed to evaluate the biological response around grade IV (commercially pure titanium) and grade V (Ti6Al4V) titanium implants with different types of surface treatments by analyzing bone-implant contact (BIC) and the bone formation area with and without fluorochrome (BA and BAfluor) of the 3 first threads on bone contact of each implant. To this end, this study used 90 Morse Taper grade IV (Drive - 45 implants) and grade V (Facility - 45 implants) titanium implants, measuring 3.5x8mm and 2.9x7mm, respectively. Both types of implants were evaluated in three different surface treatments: a) blasted/acid-etched implant surface - NeoPoros (NP) - dry pack (control group); b) blasted/acid-etched implant surface and surface energy, stored in liquid (ESm); c) blasted/acid-etched implant surface with surface energy and dry packed (ESs); totalizing 6 groups, distributed in 15 New Zealand rabbits. Six implants were placed in each rabbit, 3 in each tibia. After 15 days of osseointegration, the rabbits were euthanized and the tibias sectioned, fixed and embedded for histologic and histomorphometric evaluation. Measurements were carried out using the image analysis program *ImageJ* and the assessment of statistical data concerning all groups was done through the two-way analysis of variance and the Tukey test for multiple comparisons group to group, adopting the significance level of 5% ($p < 0.05$). The results showed no statistically significant difference between the types of titanium used. However, there were statistically significant differences between the types of surface in relation to the BIC, BA and BAfluor. In addition, there was no interaction between titanium and the surface. Concerning the analysis of bone-implant contact (BIC), the ESm surface had better performance compared to the NP, which, in turn, was similar to the ESs. As for bone area (BA), the NP surface had lower performance in relation to the ESs surface, as the latter had a similar performance to the ESm surface. Concerning the newly formed bone area with presence of fluorochrome (BAfluor), the NP had lower performance if compared to the ESs, which behaved similarly to that of the ESm surface. Thus, this study concluded that grade IV and grade V titanium implants

showed equivalent biological responses, while the surface energy, together with its wettability, can be considered an advantage, enhancing the osseointegration process.

Key-words*: Dental implant. Titanium. Hydrophyllum.

*In accordance with the guidelines of the Health Science Descriptors (DeCS), available at <http://decs.bvs.br/>

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURAS

Figura 1	- Categorias de compostos químicos usados na confecção dos biomateriais	36
Figura 2	- Estrutura cristalina do Ti. Abaixo de 882° C existe a fase hexagonal alfa (α), em que elementos como Al, C, O e N estabilizam a fase esta fase. A uma temperatura acima de 882° C existe uma fase cristalina cúbica beta (β), em que elementos como Mn, Cr, Fe e V estabilizam a fase beta No centro, as duas fases ajudam a criar a fase alfa-beta estável.....	44
Figura 3	- Formação da camada de óxido. Em que o Titânio (Ti) quando reage com o ar ou água, formada uma fina camada de óxido (TiO_2) na superfície.....	48
Figura 4	- Desenho do implante com diferentes características, dividido em interface protética, corpo do implante e ápice	57
Figura 5	- Desenho do implante contendo ângulo, passo, forma e profundidade da rosca e chanfrado.....	58
Figura 6	- <i>Design</i> de roscas; a) Tipos de rosca; b) Tipos de passo de rosca	58
Figura 7	- Classificação quanto ao diâmetro dos implantes dentários.....	59
Figura 8	- Classificação quanto ao tamanho dos implantes dentários curtos e de tamanho regular	66
Figura 9	- Tipo de superfícies microtexturizada com jateamento e condicionamento ácido. Imagem em microscópio eletrônico de varredura. Ampliações de 2000x e 3000x. Observe a topografia desta superfície que apresenta tamanho de poros entre 1,4 e 1,8 μm em sua superfície	78
Figura 10	- Ângulo de contato; a) Mensuração do ângulo de contato; b) interrelação entre o líquido e o sólido.....	82
Figura 11	- Implantes Facility e Drive, com dimensões de 2.9x7mm e 3.5x8mm, respectivamente	94
Figura 12	- Procedimentos pré-operatórios; a) identificação dos animais; b) tricotomia; c) antisepsia; d) anestesia local.....	97

Figura 13 - Procedimento cirurgico; a) incisão; b) deslocamento de retalho; c) perfuração para os implantes; d) instalação dos implantes em nível ósseo; e) implantes instalados e com cover	97
Figura 14 - Procedimento cirúrgico; a) instalação do implante Facility; b) instalação do cover do Facility	98
Figura 15 - Procedimento cirúrgico; a) intercorrência - fratura; b) sutura	98
Figura 16 - Coleta das amostras; a) amostra de uma tíbia de coelho sem qualquer intervenção; b) tíbia com 3 implantes após limpeza para remoção de tecido mole	99
Figura 17 - Potes plásticos pretos que vão à estufa; a) identificados; b) com a amostra	99
Figura 18 - Sistema Exakt; a) de corte; b) de polimento/politriz	101
Figura 19 - Material do Sistema Exakt; a) lâmina de 0,2mm de espessura; b) lixas de granulações 1000, 1200 e 2500	101
Figura 20 - Plano de corte: primeiro corte	101
Figura 21 - Preparo da amostra, lâmina histológica; a) amostra logo após polimerização; b) nivelamento do implante com a lâmina; c) primeiro corte no sistema de corte Exakt; d) divisão da amostra em duas partes; e) primeira face polida; f) segundo corte no sistema de corte Exakt; g) superfície polida e medindo entre 20 a 10µm	102
Figura 22 - Fluorescência: microscópio Leica DM IRBE	103
Figura 23 - Fluorescência; a) imagem com detecção do fluorocromo verde – calceína; b) imagem com demarcação do implante (em amarelo); c) imagem com demarcação de osso neoformado em verde claro intenso (demarcação em amarelo)	103
Figura 24 - Obtenção das imagens histológicas; a) microscópio óptico e câmera digital acoplada com software DP Manager de captura de imagem; b) microscópio óptico Olympus BX 50 com objetivas de 2x, 4x, 10x, 20x e 100x	105
Figura 25 - Ilustração da análise histomorfométrica somente de uma das roscas para BIC e BA. Sendo BIC representado entre o contato implante osso em linha verde e o osso neoformado em cinza claro; e, a linha vermelha a extensão total do implante. BA representado pelo osso neoformado (em cinza claro)	106

Figura 26 - Obtenção das imagens histológicas com <i>Image J</i> – Medição do BIC; a) transformando as medições do programa para milímetros; b) remoção de qualquer medida padrão; c) mensuração da extensão linear do implante; d) mensuração de todas as medidas de contato osso-implante de modo linear	106
Figura 27 - Obtenção das imagens histológicas <i>Image J</i> – Medição do BA; a) mensuração da área total; b) mensuração da área óssea total; c e d) mensuração da área óssea de osso já existente e neformado.....	107
Figura 28 - Obtenção das imagens histológicas <i>Image J</i> - Medição do BA fluo; a) área total; b) mensuração de área óssea neoformada; c) mensuração da área final de BA fluo	107
Figura 29 - Intercorrências; a) nível dos implantes; b) fratura na área entre os implantes.....	111
Figura 30 - Inserção dos implantes; a) inserção em uma cortical (cervical); b) inserção bicortical. Observar a diferença do <i>design</i> de rosca dos dois tipos de implantes (objetiva de 2x)	112
Figura 31 - Histológico do osso da tíbia do coelho em: a) corte transversal; b) corte longitudinal. Em ambas é possível observar a presença de osso cortical (C) e medular (M); canal de <i>Havers</i> e osteócitos com formações lamelares (indicados pela seta azul). As figuras 'a' e 'b' em objetiva 2x, e suas ampliações em 10x e 20x	115
Figura 32 - Histológico do osso da tíbia do coelho após 15 dias de osseointegração, com presença de osso maduro (OM) e osso imaturo (OI), em objetivas de 2x e 10x.....	115
Figura 33 - Histológico após 15 dias de osseointegração, com cortical contendo osso maduro (OM) e osso imaturo (OI) acima e abaixo do osso cortical maduro. Presença de osso imaturo a partir da cortical e em contato direto com o implante, em objetivas de 2x e 10x.....	117
Figura 34 - Grupo 1 - Histológico titânio grau IV superfície NP (objetivas de 2x, 20x e 40x). Presença de osso imaturo a partir da cortical e em contato direto com o implante na região cervical e apical. A área entre roscas contém grande quantidade de osso imaturo. Tecido cortical maduro com superfície integra.....	117

Figura 35 - Grupo 2 - Histológico titânio grau IV superfície ESm (objetivas de 2x,20x e 40x). Observa-se o osso imaturo próximo a cortical óssea madura e em contato direto com o implante na região cervical e apical, assim como boa presença de osso neoformado na área entre roscas. Tecido ósseo com presença de osteócitos em grande quantidade e fibras colágenas	119
Figura 36 - Grupo 3 - Histológico titânio grau IV superfície ESs (objetivas de 2x,20x e 40x). Pode-se observar o osso imaturo em contato direto com o implante na região cervical e apical; apresentando boa quantidade óssea na área entre roscas. Tecido ósseo imaturo na região abaixo do osso maduro, cujo padrão se encontra irregular.	119
Figura 37 - Grupo 4 - Histológico titânio grau V superfície NP (objetivas de 2x,20x e 40x). Observa-se o osso imaturo próximo a cortical óssea madura e em contato direto com o implante na região cervical. Tecido ósseo imaturo com crescimento em direção de osso-implante, implante-osso, com presença vasta de osteócitos.....	121
Figura 38 - Grupo 5 – Histológico titânio grau V superfície ESm (objetivas de 2x,20x e 40x). Observa-se o osso imaturo entre a cortical madura e em contato direto com o implante na região cervical e apical e grande área entre roscas. A coloração da fucsina ácida se apresenta em tons distintos entre osso cortical imaturo e maduro	121
Figura 39 - Grupo 6 - Histológico titânio grau V superfície ESs (objetivas de 2x,20x e 40x). O osso imaturo está presente nas regiões apical e cervical do implante. Havendo íntimo contato com a superfície do implante e boa área entre roscas. Observa-se o tecido cortical maduro com superfície íntegra	123
Figura 40 - Fluorescência – Região da BAfluor de todos os grupos; a) grupo 1; b) grupo 2; c) grupo 3; d) grupo 4; e) grupo 5; f) grupo 6 (objetiva de 5x).....	123
Figura 41 - Comparação entre amostras histológicas de tíbias de coelhos em implantes titânio grau IV e V, com diferentes tipos de superfície após 14 dias de osseointegração (objetiva de 2x)	129
Figura 42 - Comparação entre amostras histológicas de tíbias de coelhos em implantes de titânio grau IV e V, com diferentes tipos de superfície, somente em uma rosca de cada grau de titânio com suas superfícies	131

Figura 43 - Comparação entre amostras histológicas de tíbias de coelhos em implante titânio grau IV e V, com diferentes tipos de superfície, somente em uma rosca de cada grau de titânio com suas superfícies com presença de fluorocromo calceína.....	131
---	-----

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gráfico da média dos resultados dos seis grupos de BIC, BA e BA fluo, em porcentagem, para cada grau de titânio e superfícies.....	129
---	-----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Principais metais e ligas com suas aplicações na área de saúde	38
Tabela 2	- Classificação e subclassificação do titânio e suas ligas como biomaterial.....	45
Tabela 3	- Composição química de todos os graus de TiCp e do grau V (valores em porcentagem - %).....	45
Tabela 4	- Propriedades técnicas gerais do Ticp e Ti6Al4V.....	48
Tabela 5	- Divisão dos grupos.....	94
Tabela 6	- Aleatorização dos grupos (Grupo 1= A; Grupo 2= B; Grupo 3=C; Grupo 4=D; Grupo 5=E; Grupo 6=F)	96
Tabela 7	- Protocolo de Desidratação e Inclusão. Na inclusão o álcool utilizado foi absoluto (100%)	100
Tabela 8	- Resultado em porcentagem, da média e desvio padrão, dos 6 grupos amostrais de BIC, BA e BA fluo.....	125
Tabela 9	- Valores da média e desvio padrão de BIC%, dos 6 grupos, quanto a análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey.....	126
Tabela 10	- Valores da média e desvio padrão de BA%, dos 6 grupos, quanto a análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey.....	127
Tabela 11	- Valores da média e desvio padrão de BA fluo %, dos 6 grupos, quanto a análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey.....	128

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

Al	Alumínio
Al ₂ O ₃	Óxido de alumínio
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
BA	Área óssea
BA fluo	Área óssea com fluorocromo
BIC	Contato osso-implante
BSP	Osso sialoproteína
C	Carbono
CaPO ₄	Fosfato de cálcio
Cl	Cloro
Cm	Centímetros
Co-Cr-Mo	Cobalto Cromo Molibdenio
Co-Cr-Ni-Mo	Cobalto Cromo Níquel Molibdenio
Co-Cr-Ni-W-Fe	Cobalto Cromo Níquel Tungstênio Ferro
Co-Cr-Mo	Cobalto Cromo Molibdenio
Cp	Comercialmente puro
Cr-Co	Cromo e cobalto
Cr-Ni	Níquel Cromo
Cr-Mo	Cromo Molibdenio
CrO ₂	Dióxido de cromo ou óxido de cromo
F	Flúor
Fe	Ferro
Fe-Cr-Ni-Mo	Aço austenítico
GPa	Gigapascal 10 ⁹
Grau IV / T4	Titânio comercialmente puro grau 4
Grau V / T5	Titânio alumínio vanádio grau 5
H	Hidrogênio
H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
HCl	Ácido clorídrico
HF	Ácido fluorídrico
Hg-Ag-Sn	Amálgama

HNO ₃	Ácido nítrico
Mg	Magnésio
Mm	Milímetros
Mo	Molibdênio
MPa	Megapascal 10 ⁶
N	Nitrogênio
N ₂	Gás nitrogênio
NaCl	Cloreto de sódio
Nb	Nióbio
Ni	Níquel
Ni-Cr-Mo	Níquel Cromo Molibdenio
Ni-Cr-Mo-Ti	Níquel Cromo Molibdenio Titânio
Ni-Cr-Ti	Níquel Cromo Titânio
Ni-Ti	Níquel Titânio
Nm	Nanômetro
NP	NeoPoros - Grupo Controle
ESm	Energia de superfície armazenado em líquido
ESs	Energia de superfície embalado a seco
O	Oxigênio
OCN	Osteocalcina
ON	Osteonectina
OPN	Osteopontina
PCL	Policaprolactona
PDMS	Polidimetilsiloxano
PE	Polietileno
PEEK	Poliéter-éter-cetona
PET	Polietileno tereftalano
PMMA	Polimetilmetacrilato
Poli(HEMA)	Polihidroxietilmetacrilato
PP	Polipropileno
PTFE	Politetrafluoroetileno
Pt Ir	Platina Irrídio
PVA	Ácido polivinil

PVC	Policloreto de vinila
RFA	Frequência de ressonância
Si	Silício
Sn	Estanho
Ta	Tântalo
Ti	Titânio
TiCp	Titânio comercialmente puro
Ti6Al4V	Titânio alumínio vanádio
Ti-Mo-Zr-Fe	Titânio Molibdenio Zircônio Ferro
Ti-Nb-Zr	Titânio Nióbio Zircônio
TiO ₂	Óxido de titânio
TiCl ₄	Tetracloreto de titânio
TiZr	Titânio-zircônio
V	Vanádio
Zr	Zircônio
ZrO ₂	Zircônia / dióxido de zircônio
Y-TZP	Zircônia tetragonal policristalina contendo ítrio
µm	Micrometros

LISTA DE SÍMBOLOS

α	alfa
β	beta
μ	mi

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	27
2 REVISÃO DE LITERATURA	33
2.1 BIOMATERIAIS	33
2.2 TITÂNIO (Ti)	41
2.3 TAMANHO REDUZIDO E DIÂMETRO ESTREITO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS	55
2.4 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE DOS IMPLANTES DENTÁRIOS	73
2.4.1 Classificação dos Tipos de Superfície	74
2.4.2 Propriedades da superfícies	80
3 PROPOSIÇÃO	89
4 MATERIAL E MÉTODOS	93
4.1 SELEÇÃO DOS ANIMAIS E DIVISÃO DOS GRUPOS	93
4.2 PROCEDIMENTOS: PRÉ-OPERATÓRIO, CIRÚRGICO, PÓS- CIRÚRGICO	94
4.3 EUTANÁSIA E COLETA DAS AMOSTRAS	98
4.4 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS E PREPARO DAS LÂMINAS HISTOLÓGICAS	99
4.5 OBTENÇÃO DE IMAGENS PARA DETECÇÃO DE FLUOROCRÔMO	101
4.6 COLORAÇÃO DAS AMOSTRAS	104
4.7 OBTENÇÃO DAS IMAGENS HISTOLÓGICAS E ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA	104
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	108
5 RESULTADOS	111
5.1 ANÁLISE HISTOLÓGICA E DA FLUORESCÊNCIA	112
5.2 ANÁLISE DO BIC, BA E BA fluo	125
5.2.1 Análise do contato osso-implante (BIC)	125
5.2.2 Análise da área óssea (BA)	126
5.2.3 Análise da área óssea com fluorescência (BA fluo)	127
6 DISCUSSÃO	135
6.1 JUSTIFICATIVAS DA METODOLOGIA	135
6.1.1 Pesquisa em animais	135
6.1.2 Animais e procedimentos cirúrgicos	136

6.1.3 Preparação histológica	139
6.2 ANÁLISE DAS MEDIÇÕES	140
6.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS	141
7 CONCLUSÕES	151
REFERÊNCIAS	155
ANEXOS	173
ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa de Animais	173

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A reabilitação oral associada à implantodontia vem mudando ao longo do tempo, não havendo só a necessidade de reabilitar a função mastigatória e fonética do paciente, mas também a estética e seus anseios. Desse modo, além da estética, a necessidade de tratamentos mais curtos e com grande taxa de sucesso vem sendo perseguidos pelos cirurgiões-dentistas, pacientes e pela indústria. Novos implantes dentários de fácil procedimento cirúrgico; opções protéticas; boa estética; estabilidade mecânica e tratamentos de superfícies, que aceleram o mecanismo da osseointegração; associados às macrogeometrias que auxiliam na estabilidade primária; boa distribuição de cargas e manutenção da osseointegração, produzidos a fim de atender a demanda.

A composição química, física e estrutural dos implantes, como o material, a geometria, a superfície e as cargas presentes nela, alteram o comportamento do biomaterial que entra em contato com o osso e auxilia o processo de adsorção de proteínas e a fixação das células (LE GUEHENNEC *et al.*, 2007).

O biomaterial atualmente mais utilizado na confecção de implantes dentários é o titânio, por possuir propriedades mecânicas e físicas adequadas, interação óssea e biocompatibilidade. O titânio é um metal, o qual pode ser encontrado de duas formas, comercialmente puro ou com variações de ligas, as quais são classificadas conforme a concentração de elementos de liga adicionados na composição, alterando as propriedades mecânicas e microestrutura. O titânio comercialmente puro (TiCp), amplamente utilizado como biomaterial, constitui quatro graus distintos (grau I, II, III e IV), dentre esses tipos, o TiCp grau IV possui maior resistência mecânica e tem teores de até 98% de pureza. No entanto, quando se trata de uma liga de titânio, a liga titânio-alumínio-vanádio (Ti6Al4V), mais utilizada na área médica, é menos presente na odontologia por ser menos estudada, é nomeada como titânio grau V, possui boas propriedades mecânicas, resistência à corrosão e biocompatibilidade (SHAH *et al.*, 2016; FARIA *et al.*, 2014; PRASAD *et al.*, 2015; DEGIDI *et al.*, 2008; Mc CRACKEN *et al.*, 1999). Quanto aos estudos, Stenport *et al.*, 2008, Han *et al.*, 1998, e Johansson *et al.*, 1993, concluíram que o TiCp obteve maior interação com o tecido ósseo em relação ao Ti6Al4V, em

contrapartida, DeMaezu *et al.*, 2003, obtiveram valores melhores da liga de titânio, enquanto Johansson *et al.*, 1998, e Palmquist *et al.*, 2009 e Miranda (2013), não apresentaram mudanças na osseointegração em relação aos dois tipos de implantes de titânio.

A macrogeometria dos implantes dentários tem o propósito de auxiliar na estabilidade primária, de elevar ao máximo a estabilidade final, transferir cargas para o osso e melhorar o prognóstico do implante na manutenção da osseointegração. Essa geometria está associada também ao comprimento e diâmetro de cada implante com o objetivo de reabilitar o maior número de pacientes em situações distintas. Os implantes estreitos, por possuírem menor quantidade de biomaterial, são considerados menos resistentes à fadiga; já os implantes curtos possuem menor área de contato com o osso necessitando da boa resistência do biomaterial. Sendo possível associar os implantes curtos e estreitos, a fim de diminuir a necessidade de cirurgias grandes, optar por procedimento menos invasivos, com menor tempo de pós-operatório e em áreas menores que o convencional, se associado a um bom biomaterial (ZWEERS *et al.*, 2015; SOHRABI *et al.*, 2012; AL-NAWAS *et al.*, 2012; FERRARIS *et al.*, 2011; DEGIDE *et al.*, 2008).

As superfícies dos implantes de titânio são desenvolvidas para acelerar o processo de osseointegração, antecipando o processo de adesão, proliferação e diferenciação das células osteoblásticas. Os tratamentos de superfícies, atualmente sugeridos, aumentam o grau de rugosidade das superfícies dos implantes, o qual pode ser obtido através de métodos de subtração e/ou adição de componentes químicos. Dentre eles, o tratamento de superfície com jateamento de partículas e condicionamento ácido, o qual deixa a superfície do implante rugosa de modo uniforme, permitindo maior nível de expressão gênica, relacionados à cascata de diferenciação do tecido ósseo.

Atualmente, as pesquisas sobre as superfícies dos implantes estão direcionadas a energia de superfície, a qual favorece a hidrofiliabilidade superficial dos implantes, aumentando a propriedade de molhabilidade do implante dentário, sendo que algumas células preferem se aderir a superfícies hidrofílicas e outras a hidrofóbicas. Kopf *et al.*, 2015, em pesquisa analisou a interação precoce entre o sangue e a superfície do implante, verificando que há o aumento da presença de células ósseas primárias ligadas à rede de fibrina. DeJesus *et al.*, 2016, Sartoretto *et al.*, 2015 e Morton *et al.*, 2010 em estudos avaliaram superfícies jateadas e com

condicionamento ácido associadas a energia de superfície (molhabilidade) relatando que estas superfícies possuíam melhor desempenho em relação a superfície jateada com condicionamento ácido sem energia de superfície.

As superfícies com hidrofiliabilidade tendem a melhorar o crescimento celular (BUSER *et al.*, 2004). Mas para que tenha uma superfície com propriedade de molhabilidade, o processo de confecção relaciona o biomaterial titânio, o óxido de titânio, os hidrocarbonetos, sódio e cloro, produzidos em uma atmosfera de gás nitrogênio (N₂), os quais ficam na superfície do implante e ao entrar em contato com o osso no momento cirúrgico, facilitam uma instantânea permeabilidade do sangue para dentro dos microporos existentes na superfície do implante, auxiliando na aceleração da formação óssea. Mas para que essa permeabilidade aconteça, esses implantes com molhabilidade são armazenados em embalagens contendo uma solução isotônica de cloreto de sódio, NaCl, que impedirá o contato com moléculas da atmosfera. Todavia, há uma possibilidade de haver a mesma propriedade em implantes armazenados em embalagens sem o líquido, isto é, em ambiente seco, mas com o mesmo tratamento físico-químico específico, mantendo a propriedade de molhabilidade/energia superficial (FERRARIS *et al.*, 2016; YEO, 2014; ELIAS *et al.*, 2008).

Visto a necessidade de acelerar o processo de osseointegração, diminuindo o tempo das reabilitações orais dos pacientes, utilizando-se implantes com tamanho e diâmetro menor, associado a um biomaterial de excelentes propriedades, se faz necessário avaliar a resposta biológica ao redor de implantes de titânio grau IV e grau V, com diferentes tipos de tratamentos de superfície, através da análise do contato osso-implante e da área de neoformação óssea (área óssea e área óssea com fluorocromo).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 BIOMATERIAIS

Biomaterial é definido de diversas formas distintas por vários autores, mas pode ser definido como um dispositivo o qual entra em contato com sistemas biológicos, para aplicações diagnósticas, vacinas, cirurgias ou terapêuticas. Apresentam-se na forma de sólido, géis, pastas ou líquidos. Podendo ser constituídos de compostos de origem natural, sintética ou entre materiais naturais quimicamente modificados (PIRES *et al.*, 2015). Segundo Mazzonetto *et al.*, 2012, o biomaterial ou substituto ósseo, é caracterizado como um material de origem natural e/ou sintética com capacidade de substituição de qualquer órgão, tecido ou funções do corpo, utilizado de forma terapêutica em humanos ou animais, com indicações precisas.

Os biomateriais possuem aplicações de longa data e recorrentes na área da saúde, são usados como substitutos em diversos tipos de casos, como por exemplo: dispositivos biomédicos, materiais implantáveis, órgãos implantáveis e dispositivos de liberação medicamentosa (PIRES *et al.*, 2015).

A abordagem utilizada no desenvolvimento e aplicação dos biomateriais é evolutiva, visto que antigamente os biomateriais eram materiais bioinertes, biocompatíveis somente, para que pudessem substituir com a mínima resposta biológica; logo depois, foi a vez dos materiais com bioatividade e biodegradáveis. Recentemente, com foco na regeneração de um tecido funcional, no aspecto biológico, com materiais mais ativos no processo de recuperação, especificamente com estimulação em nível celular (biomimético) (PIRES *et al.*, 2015).

O biomaterial deve apresentar biocompatibilidade, a fim de ser útil biologicamente, realizando seu objetivo proposto, sem que cause nenhuma reação adversa local ou sistêmica, ou seja, ser atóxico para o organismo e não provocar lesões (CARVALHO *et al.*, 2011; MAZZONETTO *et al.*, 2012). Um biomaterial necessita desempenhar sua função de promover respostas celulares e teciduais correspondente ao indicado, otimizando as respostas clínicas ao tratamento sem qualquer efeito sistêmico ou local indesejável ao paciente (CARVALHO *et al.*, 2011).

Assim, precisa ter as seguintes características: ser atóxico, sem resposta imune adversa; não alergênico; não carcinogênico; não produzir resposta inflamatória que impeça a diferenciação dos tecidos adjacentes; não formar trombos; não alterar o fluxo sanguíneo; ser osteopromotor/ osteoindutor e/ou osteocondutor; resistente e resiliente; de fácil adaptação; custo acessível; e, disponibilidade pela quantidade desejada (MAZZONETTO *et al.*, 2012).

Todas as propriedades mecânicas, físicas, químicas e elétricas dos componentes básicos dos possíveis biomateriais, devem ser avaliadas de modo exaurido para qualquer aplicação, pois essas propriedades estão diretamente ligadas às análises biomecânicas e biológicas em relação à função, dependendo do tipo de força que será aplicado na área (MISCH, 2008). As propriedades físicas constituem em forças de tensão, compressão e cisalhamento, sendo que a resistência à compressão dos materiais de implante é maior do que os componentes de cisalhamento e tensão. As mecânicas como força máxima, tendência à deformação, resistência à fadiga, ductilidade e fratura, dependem dos formatos variáveis e características das superfícies dos implantes. Quanto à corrosão e biodegradação, a camada passiva, formada por óxidos ou hidróxidos de elementos metálicos com maior afinidade pelo oxigênio, é reduzida, formando uma zona de estabilidade. A toxicidade está relacionada ao conteúdo dos elementos tóxicos dos materiais, metálicos ou não, e podem ter efeito modificador sobre o índice de corrosão (MISCH, 2008).

Os biomateriais utilizados podem ser classificados quanto sua origem, resposta biológica, característica física e propriedades biológicas. Quanto à origem podem ser material: a) autógeno ou autólogo, são obtidos de áreas do próprio paciente; b) homógeno ou homólogo, obtido de indivíduos de espécie semelhante ao receptor; c) heterógeno ou xenógeno, obtido de indivíduos de espécie diferentes do receptor; d) sintético ou aloplástico, os quais são materiais sintéticos metálicos, cerâmicos ou plásticos (CARVALHO *et al.*, 2011). Quanto à resposta biológica, podem ser biotolerados, bioinertes e bioativos. Os biotolerados são materiais que não são rejeitados e nem permitem aposição óssea, possuem tecido conjuntivo fibroso entre implante e tecido ósseo; bioinertes são materiais que se caracterizam por neoformação óssea de contato, sem reação entre leito e contato; e, os bioativos, em que o material é caracterizado por induzir uma reação físico-química, resultando na adaptação química e microestrutural com tecido. Quanto à característica física

podem ser: anorgânico ou inorgânico ou mineralizado; por processo químico somente a matriz inorgânica permanece em forma de grânulos com variadas dimensões; desmineralizados, por processo também químico, somente permanecendo componentes da matriz extracelular, podendo ou não ter proteínas ósseas morfogênicas (BMP); e, fresco, quando o material não sofre processamento. Quanto à propriedade biológica podem ser, A) osteocondutor, possuem a capacidade de conduzir a formação do tecido ósseo novo através de sua matriz de suporte, como os aloplásticos e heterógenos; B) osteoindutor, induzem à osteogênese e envolve a formação de novo osso com o uso de células imaturas e sua diferenciação em células osteoprogenitoras, como o exemplo de agentes osteoindutores: materiais homogêneos e os autógenos; C) osteogênico, produzem a matriz óssea através da osteogênese (células ósseas vivas e remanescentes do enxerto formam a matriz óssea), ocorrendo só no osso autógeno; e D) osteopromotor, promove seleção e proliferação de um grupo de células a partir do leito receptor e também, simultaneamente, impedem a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração, através do uso de uma barreira física ou membrana, como exemplo a técnica de regeneração óssea guiada (CARVALHO *et al.*, 2011; MAZZONETTO *et al.*, 2012).

Algumas organizações fornecem normas para a padronização de materiais de implantes, como os Comitês F4 e ISO da *American Society for Test and Materials* (ASTM) e avaliando que os mais utilizados na odontologia são o titânio, liga de titânio, liga cromo e cobalto (Cr-Co), aço austenítico (Fe-Cr-Ni-Mo), tântalo, ligas de zircônio e nióbio, metais preciosos, cerâmicas e polímeros (MISCH, 2008).

Com base em todas essas características, há a oportunidade de selecionar materiais a partir de alguns sistemas de compostos químicos, os quais foram qualificados e classificados a fim de serem considerados biomateriais, como é o caso das cerâmicas, polímeros, compósitos e metais (BARFEIE *et al.*, 2015) (Figura 1).

As cerâmicas possuem vasto campo de aplicação em biomateriais devido suas propriedades cristalográficas e a alta compatibilidade química com o meio fisiológico. São compostos inorgânicos não-metálicos e não-poliméricos, manufaturados no meio de compactação e sinterização em altas temperaturas, sendo materiais de baixa condutividade elétrica e térmica, devido os elétrons não estarem livres, pois ocorrem ligações iônicas e covalentes. As cerâmicas são menos densas, se comparadas ao metal, possuem boa estabilidade dimensional,

resistentes ao desgaste e à compressão, em ambientes ácidos são estáveis. São materiais duros, quebradiços, sensíveis à rachadura e a defeitos, que podem fraturar, por terem uma estrutura cristalina tridimensional com elevado grau de compactação. Com isso, deve haver cautela quando proposto para regiões de sustentação e grandes tensões. Os compostos cerâmicos podem ser: zircônia (ZrO_2), alumina, fosfatos de cálcio (hidroxiapatita e o fosfato tricálcico), biovidros e vitrocerâmicos. São classificados conforme sua interação, em bioinertes, como a alumina e a zircônia; bioativos, como a hidroxiapatita, biovidros e vitrocerâmicas; e, bioreabsorvíveis (que participam do processo metabólico do organismo e sofrem degradação biológica e química, sendo substituídos por células em crescimento) como o fosfato tricálcico (PIRES *et al.*, 2015; APRATIM *et al.*, 2015; ELLINGSEN *et al.*, 2006). Sendo divididas em óxidos ou outros componentes. Os óxidos próprios para dispositivos de implantes cirúrgicos possuem inércia à biodegradação, alta resistência e mínima condutividade térmica e elétrica, cor clara, porém deve haver atenção em seu manuseio para evitar trincas, arranhões ou até mesmo fraturas. As cerâmicas bioativas e biodegradáveis (hidroxiapatita, fosfato tricálcico) são mais usadas em cirurgias reconstrutivas e/ou substituição óssea (MISCH, 2008).

Figura 1 - Categorias de compostos químicos usados na confecção dos biomateriais

Polímeros são macromoléculas formadas pela ligação de várias unidades repetidas menores ao longo da cadeia através de ligações covalentes. Os biomateriais poliméricos possuem facilidade de fabricação para produzir diversas formas de polímeros (partículas, filmes e fios), processamento secundário,

disponibilidade de material com propriedades físicas e mecânicas desejáveis e custo razoável. Possuem resistência e módulo de elasticidade mais baixa e alongamentos mais altos quando há fratura, são isolantes elétricos e térmicos. Os polímeros são obtidos através de reações de polimerização ou por meio de organismos vivos, classificando-se como sintéticos, naturais e quimicamente modificados. Devido sua maior estabilidade, propriedades bem definidas (como transparência, facilidade de esterilização, resistência, inércia, estabilidade, entre outros) e reprodutíveis, os sintéticos são os mais utilizados; mas os polímeros reforçados por fibras podem ser projetados para que suas propriedades se equiparem às do tecido. Os polímeros mais conhecidos, são polietileno (PE), polipropileno (PP), politetrafluoroetileno (PTFE), polietileno tereftalato (PET), polimetilmetacrilato (PMMA), policaprolactona (PCL), policloreto de vinila (PVC), polidimetilsiloxano (PDMS), polihidroxietilmetacrilato (poli(HEMA)), ácido hialurônico e quitosana. O PP, por exemplo, é usado para confecção de suturas, e o PVC para a confecção de dispositivos médicos, já o PTFE é usado como membranas para técnicas de regeneração. Mas a atenção deve ser maior quanto ao seu processo de degradação, visto que podem ser eventualmente citotóxicos, já que modificações ocorrem de modo progressivo e irreversível na composição e estrutura. Os polímeros sintéticos e naturais são degradados de maneiras diferentes (PIRES *et al.*, 2015; MISCH, 2008).

Os compósitos estão cada vez mais sendo aplicados como biomateriais, com crescente desenvolvimento devido ao seu grande potencial biológico e mecânico, auxiliando em diversas situações clínicas específicas. É uma classe de material formado por uma fase contínua e outra dispersa (matriz e componente de reforço ou modificador, respectivamente) dividida por uma interface que pode incorporar propriedades combinadas dos constituintes individuais. O material da fase dispersa (modificador ou de reforço) é usado com objetivo de melhorar as propriedades mecânicas, elevar a taxa de degradação, aprimorar a biocompatibilidade e bioatividade e controlar o perfil de liberação de fatores de crescimento incorporado. Pode ser usado na forma de partículas ou fibras, dependendo do percentual, distribuição e orientação dessas fibras ou partículas na matriz ou interações interfaciais, ocorrem alteração nas propriedades dos compósitos. As formas mais comuns de compósitos biomaterial são do tipo polímero-cerâmica e metal-cerâmica; a adição de partículas de hidroxiapatita, biovidro e fosfatos de cálcio aumentam a

biocompatibilidade e o módulo de elasticidade da matriz, já os compósitos metálicos aprimoram as propriedades mecânicas. Em implantes dentários e ortopédicos metálicos a adição de hidroxiapatita e fosfatos de cálcio como recobrimentos aumentam a condutibilidade para a formação, crescimento ósseo e estabilidade. Alguns compósitos como álcool polivinil (PVA), polilactídeos ou glicolídeos, cianocrilatos são combinados com particulados ou fibras biodegradáveis de fosfato de cálcio (CaPO_4) usados como suportes estruturais, parafusos, lâminas e outros (PIRES *et al.*, 2015).

A classe dos metais vem sendo amplamente usada como componentes estruturais, substituindo, reforçando e/ou estabilizando tecidos rígidos. Na Tabela 1 há detalhadamente os principais tipos de metais e ligas com suas aplicações na área da saúde. Os metais se destacam por apresentar ótimo desempenho mecânico e alta resistência à fratura e à fadiga (características essenciais para biomateriais que serão submetidos a altas cargas de compressão e tração), durabilidade, boa condutividade elétrica, capacidade de polimento e abrasão da superfície, facilidade de esterilização e fácil visualização em imagens radiográficas (ANANTH *et al.*, 2015; APRATIM *et al.*, 2015; PIRES *et al.*, 2015).

Tabela 1 - Principais metais e ligas com suas aplicações na área de saúde

Metal ou Liga	Aplicações
Aço inoxidável 316L	Fixação de fraturas, <i>stents</i> , instrumentos cirúrgicos
Ti-Cp, Ti-Al-V, Ti-Al-Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-Mo-Zr-Fe	Substituição de ossos e articulações, implantes dentários, encapsulação de marca-passo
Co-Cr-Mo, Cr-Ni, Cr-Mo	Substituição de ossos e articulações, restaurações, implantes dentários, válvulas cardíacas
Ni-Ti	Placas ósseas, <i>stents</i> , fios ortodônticos
Ligas de ouro, amálgama de Hg-Ag-Sn	Restaurações dentárias
Prata	Agente antimicrobiano
Platina e Pt-Ir	Eletrodos

Fonte: Pires *et al.*, 2015

Segundo Pires *et al.*, 2015, essas propriedades dos metais são caracterizadas pela estrutura do retículo cristalino e pelas forças de ligações; o agrupamento dos átomos em padrão cristalino tridimensional, ordenado e repetido confere alta densidade ao metal. A boa condutividade térmica e elétrica dos metais é devido aos núcleos de íons positivos imersas em nuvem de elétrons, os quais se

movimentam livremente. Já a resistência à tração é conseguida através da intensidade de ligações metálicas e as ligações não-direcionadas permitem que ocorram as deformações plásticas, assim aposição de íons metálicos é alterada sem destruir a sua estrutura cristalina.

Os grupos de metais habitualmente usados são: a) aço inoxidável; b) ligas a base de cromo e cobalto (Cr-Co); e, c) titânio comercialmente puro e ligas de titânio (ANANTH *et al.*, 2015; APRATIM *et al.*, 2015; PIRES *et al.*, 2015).

Ananth *et al.*, 2015 e Pires *et al.*, 2015, relatam que a classe metálica além de cumprir todos as características de um biomaterial, como biocompatibilidade, devem também ser quimicamente estáveis, dispor de apropriada resistência à corrosão (para prevenir a degradação), alta força de adesão entre osteoblastos, propriedades mecânicas adequadas a fim de que o modulo de elasticidade seja similar ao do osso e resistência à fadiga.

Depois de implantados no corpo humano, há contato com o sistema biológico (fluidos corpóreos) e a presença de oxigênio dissolvido, proteínas, íons, hidróxidos e cloreto, podem ser agressivos aos metais causando um processo de corrosão. Quanto a implantes dentários e outros materiais odontológicos que ficam na cavidade bucal, a interação de ligas metálicas são mais suscetíveis a variações de temperatura, pH e presença de biofilme. Paralelamente, os implantes sofrem ação de cargas mecânicas, as quais geram deslizamento e atritos, causando liberação de partículas metálicas (desgaste). Com isso, a integridade estrutural e também a mecânica podem ser alteradas, podendo causar falha prematura ou fratura no implante, pode gerar, também, subprodutos causadores de processos inflamatórios ou alérgicos. Todos os metais usados no ramo da saúde são suscetíveis à corrosão. Os metais nobres não são suscetíveis a processos corrosivos, mas não são usados para biomateriais, devido a propriedades mecânicas inferiores e alto custo. Contudo, a resistência à corrosão se dá através de uma película de óxido formada no momento em que há interação do metal com o ar (camada de passivação), impedindo a troca de íons e assim protegendo a superfície do metal, entretanto fatores como heterogeneidade na microestrutura relacionada à variação na composição, presença de impurezas, precipitados, deformação superficial, segregações e inclusões, podem vir a comprometer a resistência à corrosão. Com isso, para melhorar a resistência à corrosão, deve haver o fortalecimento da película, com o auxílio do processo de fabricação em que os implantes são submetidos à

deposição suplementar de óxidos em sua superfície (ANANTH *et al.*, 2015; PIRES *et al.*, 2015).

Se a camada de passivação for violada, a corrosão ocorrerá, haverá liberação de íons metálicos até que aja a sua regeneração, caso possível. A corrosão pode ser ou localizada, caracterizada por cavidades pequenas e profundas nos metais; ou corrosão em fendas, entre o metal e outro material, metálico ou não; ou corrosão por desgaste, produzido por componentes metálicos em contato direto em movimentos, aumentando o risco de fratura. (PIRES *et al.*, 2015).

A corrosão é uma grande preocupação quanto aos materiais metálicos com uso na implantodontia, visto que vão para o interior da cavidade oral, assim os eletrólitos e compostos de oxigênio diferem dos presentes nos fluidos teciduais. Além desses, o pH também terá significativo aumento de variação em áreas sobre a placa bacteriana e dentro da cavidade oral. É dito que a corrosão galvânica ocorre mais em implantes dentários, mas os processos galvânicos dependem da passividade das camadas de óxido, estas possuem taxa mínima de dissolução e alto poder de regeneração dos metais. Essa camada passiva é bem maior em metais como o titânio, tântalo e nióbio cobrindo uma zona de estabilidade ambiental ampla (potencias de redução de oxidação e valores de pH) em comparação com óxidos de crômio (MISCH, 2008).

Um ponto consiste entre a resistência mecânica, capacidade de deformação do material e do osso receptor, visto que o módulo de elasticidade óssea varia entre 3 e 20 GPa, enquanto que as dos metais podem chegar a até 10 vezes mais que este valor. Assim, o implante assumirá a carga e o osso não receberá o estímulo para manter sua massa, ocorrendo redução na densidade óssea e afrouxamento do implante, porém modificações nos metais, como a inserção de poros, melhoram esta disparidade (PIRES *et al.*, 2015). O limite da resistência dos materiais metálicos de implantes à fadiga pode atingir 50% de sua resistência máxima à tensão. Com a tentativa de equiparar as propriedades do material implantado e as propriedades do tecido duro, polímeros, compósitos e metais de baixo módulo de elasticidade estão sendo experimentados (MISCH, 2008).

Como características individuais dos metais usados em biomateriais, o aço inoxidável possui boas propriedades mecânicas, baixo custos, alta disponibilidade e fácil processamento, apesar de ser utilizado na maioria das vezes com tratamento térmico resultando em ligas mais resistentes e alta ductilidade. É ligado ao ferro,

cromo, níquel e outros elementos. Não oxidável graças à camada passivadora obtida pela presença de óxido de cromo na superfície. Mais usados em formato de lâmina para o ramo da mandíbula e pinos estabilizadores (MISCH, 2008).

Quanto às ligas à base de cobalto-cromo, são resistentes ao desgaste, à corrosão, ao calor e também não-magnéticas, porém possuem baixa plasticidade e dificuldade de usinabilidade. A resistência a corrosão se dá através da camada de CrO_2 , mas a incorporação de outros elementos como ferro, tungstênio, molibdênio, auxiliam na melhoria das propriedades em altas temperaturas e resistência à abrasão. As ligas mais usadas são a Vitallium (liga Co-Cr-Mo e a liga Co-Cr-Ni-Mo), podendo também incluir o tungstênio e o ferro (Co-Cr-Ni-W e Co-Cr-Ni-W-Fe). As ligas a base de cobalto são mais utilizadas como pré-fundição ou de fundição e recozimento (PIRES *et al.*, 2015). Todos os elementos e suas concentrações são considerados essenciais para a fundição e manufatura (MISCH, 2008).

Já o titânio e as ligas de titânio possuem elevada biocompatibilidade, excelente propriedade mecânica e boa resistência à corrosão, por isso será estudado detalhadamente.

2.2 TITÂNIO (Ti)

O titânio e suas ligas são os metais mais utilizados como biomaterial médico e odontológico atualmente, mas também se encontram presentes em diversos campos da indústria, como a química, aérea e naval. Suas propriedades e características fazem com que este elemento químico, classificado como metal de transição leve, seja bastante empregado em muitas áreas (Mc CRAKEN *et al.*, 1999; PRASAD *et al.*, 2015).

Com o avanço das pesquisas envolvendo o titânio e suas ligas, seu uso na fabricação de implantes ortopédicos e odontológicos teve um aumento exponencial devido à presença da excelente biocompatibilidade, alta resistência à corrosão, alta resistência mecânica e a baixa densidade (KIRMANIDOU *et al.*, 2016; SHAH *et al.*, 2016; TEKER *et al.*, 2015; SOUZA *et al.*, 2015; MANERA *et al.*, 2009).

O titânio possui como características ser um material leve (de baixo peso), com alta proporção de resistência/peso, baixo módulo de elasticidade, tenacidade, toxicidade nula, opacidade, com brilho prata e lustroso, duro somente quando em

baixas temperaturas e maleável quando é aquecido, boa ductilidade, capacidade de dispersão, elevado índice de refração e facilidade de corte e acabamento (Mc CRAKEN *et al.*, 1999; MISCH, 2008; MANERA *et al.*, 2009). Sempre está combinado a outros elementos químicos, pois não é encontrado em estado livre na natureza. Quando o comparamos a outros metais, pode-se dizer que é semelhante ao aço, mais leve que o ferro e semelhante à platina quanto à corrosão. A maior parte do titânio está na forma de óxido, devido sua forte afinidade com o oxigênio, dentre os óxidos de titânio, rutilo, anastásio, ilmenita, perovskita e leucoxênio, mas somente o dióxido tetragonal (TiO_2 - rutilo) possui compatibilidade. Possui elevado ponto de fusão, sendo sólido em temperatura ambiente e havendo transformação alotrópica (quando há origem de substâncias simples diferenciadas entre si conforme a temperatura) em torno de 883°C (MAIA, 2001).

O titânio comercialmente puro (TiCp) é conseguido através da redução do tetracloreto de titânio (TiCl_4) que é um intermediário na produção, com o magnésio (Mg) podendo formar soluções sólidas com uma variedade de elementos de liga, como o vanádio, alumínio, gálio, carbono, germano, nitrogênio, oxigênio, tântalo, ferro, nióbi, manganês, cromo, cobalto, cobre, níquel, silício e hidrogênio. As ligas de titânio formadas por esses elementos são nomeadas e qualificadas conforme a concentração de elementos de liga adicionados para modificar sua microestrutura e propriedades mecânicas. Esses elementos de liga do titânio estão subdivididos em α e β estabilizadores conforme a modificação a qual produzem na temperatura de transformação alotrópica. Os metais como zircônio (Zr), hafnio e estanho, por possuírem uma temperatura sem grandes alterações alotrópicas são ditos neutros. Além de tudo isso, o titânio por ser um metal extremamente reativo, pois forma uma camada de óxido persistente contribuindo para sua passividade eletroquímica (camada de óxido) que se forma com a interação com o ar sobre a superfície do implante (PRASAD *et al.*, 2015; Mc CRACKEN *et al.*, 1999).

O titânio é classificado em titânio comercialmente puro (TiCp) e em ligas de titânio, que podem variar conforme a concentração e quantidade de elementos ligantes adicionados nela, através da alteração das características cristalográficas e processo termomecânica, consequentemente havendo uma variedade de ligas, com propriedades físicas e mecânicas modificadas (PIRES *et al.*, 2015). Os elementos de liga são classificados em α e β estabilizadores conforme a variação das temperaturas, abaixo e acima de 883°C , de transformação alotrópica do titânio,

respectivamente, caracterizando as diferenças dos graus de titânio (SHAH *et al.*, 2016; Mc CRACKEN *et al.*, 1999).

Quanto sua estrutura anatômica, o titânio possui elétrons altamente reativos, que de modo rápido formam um óxido responsável pela biocompatibilidade do metal, e outros relativamente estáveis e com ligações fortes. Em caso da temperatura chegar até 883° C, o TiCp terá uma estrutura atômica hexagonal estreita (fase α), contrariando os metais hexagonais, pois o Ti possui boa ductilidade. Porém se for acima de 883° C a estrutura será cúbica de corpo centralizado (fase β). Na fase α , o oxigênio, alumínio, nitrogênio e carbono acabam estabilizando esta fase, devido sua solubilidade na estrutura hexagonal. Já na fase β , o manganês, cromo, vanádio e ferro a estabilizam (SHAH *et al.*, 2016; FARIA *et al.*, 2014; PRASAD *et al.*, 2015; Mc CRACKEN *et al.*, 1999). Na figura 2, há a estrutura cristalina do Ti e os tipos de fase em que se encontram o Ti abaixo ou acima de 882° C.

Os biomateriais de titânio são produzidos a partir da classificação do titânio em titânio comercialmente puro (TiCp) e de uma das ligas de titânio. A ASTM reconhece como biomaterial, o TiCp dividido em quatro graus (grau I, II, III e IV) e as liga de titânio alumínio vanádio (titânio- 6 alumínio- 4 vanádio ou Ti-6Al-4V), a qual é composta de 90% de titânio, 6% de alumínio e 4% de vanádio. Quando é desejada uma baixa quantidade de componentes intersticiais, o nível de hidrogênio e oxigênio são reduzidos, criando o Ti6Al4V ELI (tabela 2)(ASTM; ANANTH *et al.*, 2015; ELIAS *et al.*, 2015).

O Ticp, pertencente as ligas α , possui quatro graus diferentes de titânio segundo a ASTM. Com menor resistência mecânica, alta ductilidade, facilidade de execução a frio, menor concentração de oxigênio intersticial (agente endurecedor) e ferro residual, propriedade que diminui o endurecimento do material, o primeiro grau de TiCp, tido como grau I, é descrito. Quanto ao segundo grau, TiCp grau II, há boa resistência mecânica, semelhante ao aço inoxidável e boa ductilidade. O terceiro grau, Ticp grau III, possui maior resistência mecânica quando comparado ao grau II, por causa de suas maiores concentrações de oxigênio e nitrogênio em sua composição, mas a ductilidade sofreu uma grande queda, sendo inferior em relação aos demais. E o último da classificação de TiCp, grau IV, possui teores de pureza entre 98 e 99,5% com maior resistência mecânica quando comparado aos outros três graus anteriores e apresentam baixa ductilidade (MANERA *et al.*, 2009; MAIA, 2001).

Fonte: Prasad *et al.*, 2015

Figura 2 - Estrutura cristalina do Ti. Abaixo de 882° C existe a fase hexagonal alfa (α), em que elementos como Al, C, O e N estabilizam a fase esta fase. A uma temperatura acima de 882° C existe uma fase cristalina cúbica beta (β), em que elementos como Mn, Cr, Fe e V estabilizam a fase beta. No centro, as duas fases ajudam a criar a fase alfa-beta estável.

As ligas de titânio são classificadas como ligas β . Mas o titânio alumínio vanádio (Ti6Al4V) possui uma ressalva, visto que o alumínio e o vanádio são ligas α e β , ou seja, estabilizador α e β , respectivamente, apresentando teores balanceados de elementos α e β estabilizadores; por conseguinte, a formação de fases α e β é levado para a temperatura ambiente (CASAVOLA *et al.*, 2011). Com base nisso, o titânio grau V possui biocompatibilidade, propriedades mecânicas e resistência à corrosão superiores (MC CRACKEN *et al.*, 1999; MAIA, 2001; CASAVOLA *et al.*, 2011; ELIAS *et al.*, 2015). Todos esses materiais de titânio são comercializados em implantes dentários. Na tabela 3, é possível verificar a composição química de cada TiCp e do Ti-6Al-4V.

Tabela 2 - Classificação e subclassificação do titânio e suas ligas como biomaterial (odontologia)

Titânio Comercialmente Puro	Ligas de titânio
Grau I Grau II Grau III Grau IV	Ti-6Al-4V ou Grau V Ti-6Al-4V ELI

Fonte: Baseado na ASTM; e, ANANTH *et al.*, 2015

Tabela 3-Composição química de todos os graus de TiCp e do grau V (valores em porcentagem - %)

Elemento	Grau I	Grau II	Grau III	Grau IV	Grau V (Ti-Al-V)	Ti-Al-V ELI
Nitrogênio (N)	0,03	0,03	0,03	0,03	0,05	0,05
Carbono (C)	0,10	0,10	0,10	0,10	0,08	0,08
Hidrogênio (H)	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,012
Ferro (Fe)	0,02	0,03	0,03	0,05	0,30	0,10
Oxigênio (O)	0,18	0,25	0,35	0,40	0,20	0,13
Alumínio (Al)	-	-	-	-	5,50- 6,75	5,50- 6,50
Vanádio (V)	-	-	-	-	3,50- 4,50	3,50- 4,50
Titânio (Ti)	balanço	balanço	balanço	balanço	balanço	balanço

Fonte: Modificado de McCracken *et al.*, 1999; Manera *et al.*, 2009; Casavola *et al.*, 2011; e ELIAS *et al.*, 2015

As propriedades mecânicas e físicas do TiCp e liga estão relacionadas ao módulo de elasticidade, tensão última, tensão de escoamento e deformação. O módulo de elasticidade e de resistência à tensão do titânio é relativamente baixo em comparação com a maioria das outras ligas. O módulo de elasticidade da liga de titânio é ligeiramente maior do que a do TiCp. O TiCp grau I, II, III e IV, sofrem variação entre 102 à 104 GPa, ou seja, apenas em 2% por causa de sua maior quantidade de oxigênio presentes na composição e da atração de átomos entre si, pois esta atração depende de cada átomo envolvido na estrutura cristalina do titânio. O grau V, com a adição de alumínio e vanádio, que compõem 10% de ligas de titânio, eleva o módulo de elasticidade a mais de 10%, indo para 113 GPa. Ou melhor, uma maior carga será necessária para deformar um material quando o

módulo de elasticidade for alto, assim mais rígido é o material e menor será sua deformação. Entretanto, quando o módulo de elasticidade é menor, o material do implante transmite de maneira mais dinâmica os esforços solicitantes ao osso (ELIAS *et al.*, 2015; ANANTH *et al.*, 2015; MIRANDA, 2013; CASAVOLA *et al.*, 2011; MANERA *et al.*, 2009). O titânio-alumínio-vanádio possui o alumínio para diminuir o peso específico e melhorar seu módulo de elasticidade e o vanádio para diminuir a condutividade térmica e aumentar a dureza. A liga de titânio é mais forte que o grau I e II e considerada quatro vezes mais forte que o grau III. De modo geral, a ductilidade do TiCp é maior que a liga de titânio. Quanto ao osso, o módulo de elasticidade do titânio chega a ser cinco vezes maior do que a do osso compacto, sendo necessária a correta distribuição da transferência de tensão mecânica, porém quando o Ti é estabilizado na fase β , o módulo de elasticidade é menor, contribuindo para diminuir a diferença desta propriedade entre o biomaterial e o osso (PIRES *et al.*, 2015; MISCH, 2008).

A tensão última do Ti grau V é bem superior em relação aos dos três graus de TiCp, pois possuem uma resistência maior, devido sua composição e suportam valores altos de sobrecarga.

A tensão de escoamento dos graus de TiCp e do Ti6Al4V é distinta em sua totalidade, pois diferem no nível atômico. Os átomos e tensões localizados que não conseguem se movimentar ao longo de suas estruturas, acabam impedindo o movimento de deslocamento, com isso, eleva a tensão de escoamento dos materiais. Mais especificamente quanto ao titânio e sua estrutura, o oxigênio se dissolve na rede cristalina na forma de átomos intersticiais entre íons de titânio, ocupando lugar e causando aperto aos átomos de titânio, deste modo criando áreas de tensão na estrutura atômica do elemento. Devido a pouca movimentação dos planos de átomos, por causa do pouco espaço, a ductilidade é diminuída. O Vanádio(V) estabiliza a fase β da liga de titânio, realizando uma associação das duas fases α e β , proporcionando maior resistência à liga. O titânio e sua liga possuem baixa densidade (KIRMANIDOU *et al.*, 2016; ELIAS *et al.*, 2015; MIRANDA, 2013; CASAVOLA *et al.*, 2011; MANERA *et al.*, 2009). Verificar na tabela 4 todos os valores das propriedades técnicas gerais do titânio comercialmente puro e do titânio-alumínio-vanádio.

O titânio é um metal muito reativo, o qual quer sofrer oxidação, ou seja, quer corroer. Porém, quando exposto ao ar ou água, o metal de titânio puro acaba

reagindo espontaneamente e forma uma camada fina de óxido em sua superfície (Figura 3). Essa camada é chamada de camada passiva, composta por dióxido de titânio (TiO_2), com cerca de 2 a 5nm de espessura, a qual impedirá que a biocorrosão aconteça. Este óxido é denso, estável e não reativo. Quando entra em contato com algumas substâncias como ácidos, fluoretos e saliva, a proteção contra o óxido é extinta e o processo de biocorrosão pode ser iniciado. Dessa forma, processos eletroquímicos se iniciam e estão mais propensos a quebras e liberam íons de partículas no meio (SHAH *et al.*, 2016; KIRMANIDOU *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2015; PRASAD *et al.*, 2015; DOS SANTOS *et al.*, 2014; MIRANDA, 2013; BARÃO *et al.*, 2012; HUANG, 2003).

O processo de corrosão é definido como uma reação química ou eletroquímica entre um material, normalmente de metal, e sua degradação ao meio ambiente, deteriorando o metal e suas propriedades. Existem vários tipos de corrosão presentes em materiais dentários, como corrosão galvânica, corrosão por fricção, corrosão intersticial (fenda), craquelamento induzido por fator ambiental e corrosão induzida por microrganismos. As formas mais comuns de corrosão em implantes dentários são: galvânica, por fricção e intersticial (em barras de titânio, por exemplo). A corrosão galvânica acontece quando há contato direto entre dois metais diferentes em uma solução eletrolítica. A corrosão por fricção/atrito é causado pela fricção mecânica, produzindo um desgaste e danos na camada de passivação da superfície do Ti. O atrito entre implante e osso ocorre devido à carga cíclica durante a mastigação, e tem sido sugerida como uma causa da corrosão e liberação de restos de metal Ti no tecido. Esta libertação de íons metálicos e detritos têm sido associada à citotoxicidade, à fagocitose de partículas de Ti por macrófagos, à inibição da diferenciação das células, inflamação e alterações neoplásicas. A corrosão intersticial ocorre quando duas superfícies muito próximas ou em locais apertados em que não há troca de oxigênio (PRASAD *et al.*, 2015; KIRMANIDOU *et al.*, 2016).

Algumas vezes, quando o implante é colocado no local receptor com adaptação muito precisa no osso, algumas áreas arranhadas ou até mesmo desgastadas do implante, durante a inserção seriam oxidadas novamente, porém *in vivo*. Também é possível observar que a camada de óxido tende a aumentar em espessura durante testes de corrosão e que em superfícies aeradas sua deterioração é pouco provável (MISCH, 2008).

Tabela 4 – Propriedades técnicas gerais do Ticp e Ti6Al4V

Material	Módulo de elasticidade (GPa)	Tensão última (MPa)	Tensão de escoamento (MPa)	Deformação (%)	Densidade (g/cc)
Grau I	102	240	170	24	4,5
Grau II	102	345	275	20	4,5
Grau III	102	450	380	18	4,5
Grau IV	104	550	483	15	4,5
Ti-6Al-4V ELI	113	860	795	10	4,4
Ti6Al4V	113	930	860	10	4,4

Fonte: Modificado de McCracken *et al.*, 1999;e, Casavola *et al.*, 2011

Fonte: Prasad *et al.*, 2015

Figura 3- Formação da camada de óxido. Em que o Titânio (Ti) quando reage com o ar ou água, formada uma fina camada de óxido (TiO₂) na superfície

A cavidade bucal pode acumular substâncias corrosivas, como ácido láctico, peróxido de hidrogênio, ácidos cítricos, ácidos clorídricos e ácidos fluorídrico, em diferentes concentrações, desse modo às substâncias que ficam armazenadas no ambiente oral podem desfazer a camada de óxido de titânio se em contato. Mas esse acúmulo de substâncias corrosivas dependerá da higiene oral, estado de saúde e dieta dos pacientes, alguns tratamentos dentários, composição de biofilme oral e fluxo-composição da saliva. As áreas retentoras dessas substâncias são restaurações dentárias, próteses e sistemas de implantes dentários. Os íons como Cl, F⁻, e H⁺ presentes na saliva são os principais agentes responsáveis pela corrosão dos materiais dentários. Os fluoretos (utilizados para evitar a cárie ou aplicadas depois do clareamento em forma de gel, enxaguantes bucais, ou até dentifrícios com muito flúor) e peróxido de hidrogênio (como agentes clareadores), podem provocar a degradação de titânio e suas ligas, causando uma redução da resistência à corrosão do titânio, resultando em descoloração visível ao redor do

implante. Assim, os fluoretos conseguem infiltrar na camada de óxido, principalmente quando está em baixo pH. O processo de corrosão do titânio devido ao fluoreto resulta na liberação de hidrogênio como um produto da reação, degradando as propriedades mecânicas do titânio. A corrosão do titânio por fluoretos depende da concentração do ácido fluorídrico (HF), do nível do pH e do nível de fluoretos na solução ao qual é exposto (KIRMANIDOU *et al.*, 2016; SOUZA *et al.*, 2015; PRASAD *et al.*, 2015; ELLINGSEN *et al.*, 2006).

A degradação *in situ* de um implante metálico altera sua integridade estrutural e ocorre a libertação de partículas de íons, causando efeitos biológicos diferentes, afetando a biocompatibilidade e função de implantes dentários. O efeito de corrosão pode ser visível *in vivo* quando é severo. Olmedo *et al.*, 2012, relata que é o metal que sofre corrosão e pode afetar o contato próximo entre o implante e o tecido ósseo. Os titânios grau I ao V sofrem semelhante processo de oxidação da superfície, exceto os enriquecidos com óxido de alumínio, mas a influencia do óxido de superfície na ligação de osteoblastos e de diferenciação ainda não foi completamente esclarecida (RAPUANO *et al.*, 2012). Mas poucas são as implicações clínicas conhecidas sobre a corrosão nos implantes dentários, estudos como os de Laurent *et al* 2001; Huang 2003; Corrêa *et al.* 2009; Mereci *et al.*, 2009; Souza *et al* 2010; Barão *et al.* 2012; e, Dheda *et al.*, 2013; DOS SANTOS *et al.*, 2014 e Barão *et al.*, 2014 avaliaram a corrosão do TiCp e da liga de Ti na presença de fluoretos, bactérias, albumina, condições inflamatórias e hiperglicêmicas e lipopolissacarídeo, concluindo que há aceleração do processo de corrosão de ligas de Ti e TiCp e contaminação, como por exemplo, em casos que a bactéria *Porphyromonas gingivalis* na superfície do TiCp foi mais patogênica após modificação por corrosão do que na superfície do Ti grau V. Além disso, os íons metálicos libertados para tecidos podem estimular uma resposta inflamatória, reações tóxicas, mutagênicas e cancerígenas (SOUZA *et al.*, 2015).

De maneira geral o titânio e a liga tem se demonstrado como superfícies osseointegradas em implantes de humanos. O TiCp é mais estável em relação ao Ti6Al4V (MISCH, 2008). Apesar do Ti6Al4V ser mais forte, suportando melhor as cargas, os materiais não apresentarão as mesmas reações no tecido ósseo. Algumas particularidades podem ser significativas quanto à resposta do tecido ósseo em relação à parte clínica (JOHANSSON *et al.*, 1998; PALMQUIST *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2012). Misch, 2008, relata que células semelhantes a osteoblastos

responderam de modo diferente em placas de TiCp e de Ti6Al4V, especulando que a liga poderia resultar em uma superfície química mais complexa. Além disso, o mesmo autor indica que íons liberados a partir das superfícies da liga teriam efeito negativo sobre a adesão celular e poderiam prejudicar a formação óssea, além de que na superfície do TiCp seria mais provável de otimizar a diferenciação dos osteoblastos. Em estudo de Stenport *et al.*, 2008, uma comparação através da interação e comportamento de implantes dentários de TiCp e grau V, em tíbias de coelhos, verificou a biomecânica e da histomorfometria que implantes TiCp mostraram um aumento na força de cisalhamento se comparado com o grau V, mas a influência dos materiais de implante sobre os tecidos circundantes necessita ser alvo de mais estudos. Johansson *et al.*, 1998, estudou também em tíbia de coelhos, o comportamento ósseo através do contato ósso-implante (BIC) do TiCp e de sua liga, concluindo que os valores não foram estatisticamente diferentes entre si, mas ressaltaram que há uma tendência a valores mais elevados de BIC para o TiCp. Miranda, 2013, em estudo, objetivou analisar a resposta óssea do titânio grau IV e grau V em implantes curtos e estreitos através da análise do contato osso-implante (BIC) e da área de neoformação óssea com fluorocrômio, em tíbias de coelhos, com período de osseointegração de 2 semanas. Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos dois tipos de análises, ou seja, que implantes de titânio de grau IV e de grau V obtiveram respostas biológicas semelhantes, quando avaliados o BIC e a área óssea neoformada.

A camada passiva da superfície do TiCp ou da liga é o que entrará em contato com o tecido do corpo (osso e tecido periodontal), tendo o papel de resistir à corrosão, ter biocompatibilidade e osseointegração. Porém, é justamente nessa camada que há o TiO_2 , em que a estrutura cristalina varia conforme a superfície do implante, podendo estar aí a explicação de haver os mesmos valores de BIC tanto para o TiCp quanto para a liga (MISCH, 2008).

Quanto às reações biológicas referentes ao titânio, pouco se sabe quanto à hipersensibilidade a este metal, pois paciente têm apresentado sintomas de dermatite por contato e reações granulomatosas pelo corpo após instalação de marca-passos e próteses, por exemplo. Mas não há uma causa apontada como certa para esses tipos de reações, o que pode ocorrer é a camada passiva de TiO_2 ser responsável por alguma resposta deletéria do organismo; e a sensibilidade ao Ti.

Essa resposta deletéria pode ocorrer em horas ou dias após o contato do corpo com o titânio. Sabe-se que alguns metais como níquel e cobalto podem afetar o sistema imune do paciente causando alguma reação. Mas algumas tentativas de associar o Ti com biomoléculas formando um complexo a fim de evitar que esses tipos de reações ocorram (PRASAD *et al.*, 2015). Apesar da hipersensibilidade a osseointegração não é afetada (HOSOKI *et al.*, 2016).

Quanto à aplicabilidade do titânio e sua liga na implantodontia, pode-se dizer que é visto em vários materiais de uso corriqueiro como instrumentais, implantes, parafusos de cobertura, mini-implantes ortodônticos e componentes protéticos, entre outros utilizados na odontologia (GIOKA *et al.*, 2004; LIMA *et al.*, 2006; PASTOR *et al.*, 2008; SQUEFF *et al.*, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2009; MATHIEU *et al.*, 2012; GALLI *et al.*, 2012; SINGH *et al.*, 2012). A liga titânio alumínio vanádio é aproximadamente seis vezes mais forte do que o osso compacto, assim há a possibilidade de peças mais finas, como regiões finas de interconexões, lojas de parafusos de implantes, componentes protéticos, entre outros.

O titânio é utilizado em fresas para implantes, instrumental cirúrgico e implantes dentários, por exemplo. Mas é na confecção de implantes dentários que o titânio grau IV é o mais utilizado em nível comercial. Porém, muitas indústrias vêm utilizando o titânio grau V como biomaterial em implantes depois de ser muito empregado em componentes protéticos. Os componentes protéticos entram em contato com a cavidade bucal após se integram ao implante, passando pela mucosa gengival, onde deve haver biocompatibilidade, adesão e estagnação de bactérias (LIMA *et al.*, 2006). São confeccionados em ligas de titânio, Ti6Al4V, a qual além de ter menor custo, possui resistência a cargas superior ao titânio comercialmente puro. Além do titânio e o titânio-alumínio-vanádio, outras ligas, Ni-Cr-Mo, Ni-Cr-Mo-Ti e a de Ni-Cr-Ti, são usadas e adequadas para confecção de *abutments* (LALITHAMMA *et al.*, 2014; SARTORI *et al.*, 2013; LIMA *et al.*, 2006).

Quanto aos mini-implantes ortodônticos, são diferentes dos implantes dentários, pois são pequenos e possuem tamanhos e diâmetro menores, conforme cada fabricante e são projetados para terem superfície lisa e aplicação de força imediatamente após sua instalação. São confeccionados em liga de titânio grau V, tendo estabilidade conferida pelo contato com o osso cortical, mas não osseointegram completamente, desse modo, quanto mais espessa a cortical, melhor será a estabilidade do mini-implante (SQUEFF *et al.*, 2008; GIOKA *et al.*, 2004). Em

estudo, Galli *et al.*, 2012, verificou o uso de mini-implantes em titânio grau IV e V e percebeu que apenas o grau V teve boa resistência mecânica. Também estudando mini-implantes, Singh *et al.* (2012) investigou a distribuição de tensões e deslocamento, sem osseointegração, em titânio grau V e IV, e notou que não havia diferença significativa entre os valores.

O parafuso de cobertura do implante (*cover* do implante) e o parafuso das próteses podem ser confeccionados em metais como ouro puro, liga de ouro ou liga de titânio grau V. Deve ser biocompatível, pequeno, delgado e utilizado em torque baixo. A adição de elementos como o alumínio e o vanádio, confere aumento da força e maior resistência à fadiga (PASTOR *et al.*, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2009; MATHIEU *et al.*, 2012). Quanto ao uso de placas de titânio e seus parafuso, para reconstrução da face, o titânio comercialmente puro e a liga Ti6Al4V são utilizados e possuem excelente osseointegração, e segundo Pinto *et al.*, 2015, em estudo, após um período de 4 anos de osseointegração, esses dispositivo não necessitam ser removidos somente devido a sua composição química e microestrutura.

A partir do momento em que há um biomaterial com excelentes propriedades mecânica, físicas, biológicas e elétricas, existe a possibilidade de osseointegração e desempenho de seu objetivo por longos períodos se bem preservado, através da formação de tecido ósseo, com valores biomecânicos e a adesão entre as superfícies do tecido ósseo recém-formado.

Com base no conhecimento de que a osseointegração, definida por Brånemark, é um contato direto entre o osso vivo e uma superfície de implante submetido a cargas funcionais sem interposição de tecido mole, em nível da microscopia ótica, pode-se dizer que é um processo de interligação químico-mecânica, pela fricção ao osso, formando uma estabilidade primária, sendo a rugosidade de superfície e suas propriedades químicas agentes na fixação do implante e na estabilidade do mesmo (PRASAD *et al.*, 2015).

Porém, algumas intercorrências durante o processo de osseointegração podem levar ao insucesso, como micromovimentos na interface osso-implante durante o processo, devido à mínima estabilidade primária. Esses micromovimentos se presentes em níveis considerados baixos ou nulos estimulam a remodelação óssea, mas caso sejam micromovimentos excessivos, haverá a formação de tecido fibroso na interface osso-implante (MIRANDA, 2013; ORSINI *et al.*, 2012; FERRARIS *et al.*, 2011; BERKOVITZ *et al.*, 2004).

Segundo Trindade *et al.*, 2016, o processo de osseointegração representa uma reação de corpo estranho ao biomaterial, é um processo imuno-modulado, multifatorial e de cicatrização complexa, envolvendo células e mediadores. O processo de osseointegração em si, ocorre através da capacidade de diferenciação das células progenitoras mesenquimais, as quais migram para o local referente à lesão e se inserem juntamente a superfície do implante, conduzindo a um contato chamado de osteogênese. A osteogênese é então mediada por fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias. Ocorrerá a proliferação e diferenciação da linhagem osteogênica com o objetivo de sintetizar uma gama de proteínas não colágenas (osteopontina - OPN, osteonectina -ON, osteocalcina - OCN e osso sialoproteína - BSP), as quais irão promover a deposição da matriz óssea mineralizada (BERKOVITZ *et al.*, 2004). Há a combinação de conexões estruturais diretas e funcionais entre o implante e o osso, com aparência histológica semelhante a anquilose funcional sem a presença de tecido fibroso (TRINDADE *et al.*, 2016). A estabilidade primária é dada pelo encaixe com o osso cortical e esponjoso, havendo o aumento desta estabilidade ao longo de quatro semanas de osseointegração. Durante a fase de estabilização, pode ocorrer maior instabilidade do implante, pois há a reabsorção do osso cortical após a sua inserção. A estabilidade secundária é obtida, por processos biológicos, dependentes da formação óssea periimplantar e do processo de remodelação óssea (WILMOWSKY *et al.*, 2013). O osso formado é composto por fibras colágenas de diversos diâmetros e orientação irregular, com células maiores e numerosas, formado de modo rápido, devido sua capacidade de remodelação conferindo às células ósseas (osteoblastos, osteócitos e osteoclastos, e a matriz osteóide) (BERKOVITZ *et al.*, 2004).

Para acelerar o processo de osseointegração e reduzir o tempo de espera, pesquisas que alteram a superfície do titânio vêm sendo produzidas, sugerindo modificações na topografia, energia de superfície e composição do titânio (WILMOWSKY *et al.*, 2013; FERRARIS *et al.*, 2012; ORSINI *et al.*, 2012; FERRARIS *et al.*, 2011; MENDONÇA *et al.*, 2009; ELLINGSEN *et al.*, 2006).

Além do titânio e a liga de titânio alumínio vanádio, outras ligas são comumente usadas em pesquisas, incluindo elementos como Zr (zircônio - neutro ou α estabilizador), Sn (estanho - neutro), Ta (tântalo), Mo (molibdênio), Ni (níquel), Nb (nióbio- β estabilizador); ou seja, faz-se o uso de cerâmicas, polímeros e compósitos associados em implantes dentários (SHAH *et al.*, 2016; FARIA *et al.*, 2014).

Segundo Stenlund *et al.*, 2015, a liga Ti-Ta-Nb-Zr possui boas propriedades e sua osseointegração se assemelha a vista em implantes feitos em TiCp. Outra liga de metal Ti-Zr, com 13 a 15% de zircônio, segundo Altuna *et al.*, 2016, foi realizada para melhorar ainda mais a resistência mecânica e biocompatibilidade do material, permite seu uso em implantes dentários estreitos.

Os implantes dentários de cerâmica são passivos de fratura mesmo em baixos níveis de tensão, dobra e torção, isso se deve a sua força, que é menor do que a do titânio. O dióxido de zircônio (ZrO_2), zircônia, possui uma dureza menor e propriedades mecânicas melhores que o óxido de alumínio. Possui cor branca (imitando a cor dental), bioinertes, biocompatíveis, resistência à corrosão, flexão e fratura, translucidez, radiopacidade semelhante ao titânio e pode ser visualizada radiograficamente de modo fácil, a colonização bacteriana ao redor do implante é menor do que a encontrada em implantes de titânio é osteocondutor e também há interação favorável com o tecido mole (APRATIM *et al.*, 2015). Misch, 2008, avalia que a ZrO_2 apresenta um contato com o tecido mole e com o osso semelhante ao visto nos implantes de titânio. Pode ser usado para confeccionar todo um implante ou apenas como um revestimento. Devem ter dimensões geométricas maiores, o que limita sua indicação, e a sua textura superficial pode ser modificada (SEVILLA *et al.*, 2010). A zircônia tetragonal policristalina contendo ítrio (Y-TZP) é considerada como uma alternativa ao titânio pelo seu potencial de osseointegração, melhor biocompatibilidade, melhor resistência, bem como uma elevada resistência à flexão (800 a 1000 MPa) se comparada com outra cerâmica e a resistência à flexão da zircônia pode aumentar se haver modificação mecânica em sua superfície. Porém, a maioria dos estudos em implantes de zircônia é de curto prazo, sendo necessários novos estudos com ampla investigação (CHO *et al.*, 2014; APRATIM *et al.*, 2015).

O polímero poliéter-éter-cetona (PEEK), polímero termoplástico, tem sido cada vez mais utilizado como biomaterial para implantes no campo médico. É um biomaterial com excelentes propriedades, potencial para implantes ortopédicos e implantes dentários, devido a sua alta resistência ao desgaste e excelente resistência química, também é considerado como um substituto para os materiais de implantes metálicos, devido ao módulo de elasticidade, o qual varia entre 3 a 4 GPa, baixa densidade ($1,32g/cm^3$) e insolubilidade (SCHWITALLA *et al.*, 2016).

A odontologia está se utilizando de novas biotecnologias para aprimorar o uso dos biomateriais a favor do paciente. Mas o uso de biomateriais diversos não se faz

presente só em implantes dentários, mas em substitutos ósseos em casos de enxertos, com o uso de cerâmicas, polímeros e minerais naturais (ANANTH *et al.*, 2015; KAPOOR *et al.*, 2010).

Os implantes dentários possuem diversos tipos e macrogeometrias, feitos em matérias-primas distintas (metais, cerâmicas e polímeros) a fim de englobar diversas situações clínicas. Modificações em sua morfologia e superfície já são utilizadas para influenciar diretamente as respostas teciduais, alguns tipos de superfícies de metal e não metais têm sido utilizados com ou sem revestimentos, com a finalidade de aumentar o embricamento mecânico entre superfície do implante e tecido ósseo, aperfeiçoando a estabilidade primária, dissipação de forças e resistência (ANANTH *et al.*, 2015; KAPOOR *et al.*, 2010; MISCH, 2008).

2.3 TAMANHO REDUZIDO E DIÂMETRO ESTREITO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS

Implantes dentários e *Design*

Os implantes dentários são uma opção clínica para substituir os dentes de modo fixo, sem o uso de próteses sobre dentes fixas ou removíveis. Com o passar de algumas décadas, os implantes dentários se tornaram uma maneira eficiente de terapêutica avançada em reabilitações orais de diversos pacientes com edentulismo parcial ou total, devido suas diversas pesquisas em animais e humanos, além da sua manufatura, ou seja, indústrias melhorando a geometria e biomateriais desses implantes (GUILLAUME *et al.*, 2016).

O implante dentário é um biomaterial aloplástico, confeccionado em um ou mais materiais, para ser inserido no osso da região com o objetivo de osseointegrar ao tecido circundante (BARFEIE *et al.*, 2015; SHEMTOV-YONA e RITTEL, 2015). Os implantes conferem vantagens como a manutenção óssea, aumento do sucesso da prótese, propriocepção oral, melhora do desempenho mastigatório, melhora da estabilidade e retenção das próteses, ou seja, melhora estética, fonética, parte oclusal e psicossocial (MISCH, 2008). É indicado em casos de pacientes que perdem de um ou até todos os elementos dentários, seja por doença periodontal ou cárie, acidentes, agenesia dental, entre outras diversas causas. Porém, além de

questões sistêmicas do paciente, nem sempre as condições ósseas e suas estruturas ao redor permitem que implantes dentários sejam utilizados e indicados em todos os casos, já que se utilizados de maneira incorreta e em locais desfavoráveis será conferido como desvantagem ao paciente.

Segundo Misch, 2008, a escolha do implante dentário deve ser realizada anteriormente a cirurgia, de posse de exames complementares em que se possa mensurar qual o tipo de implante, tamanho e diâmetro será utilizado em cada caso. A escolha do implante dependerá do grau de edentulismo do paciente, se parcial ou total, da quantidade de espaço disponível para a reconstrução protética, do volume ósseo residual do rebordo, do perfil de emergência e do tipo de oclusão que o paciente apresenta (OLATE *et al.*, 2010; DEGIDI *et al.*, 2008). Após a análise desses pontos poderá ser planejado o tipo de implante, tamanho e diâmetro para cada situação.

Durante o planejamento fatores relacionados à fase cirúrgica (preparo do leito ósseo, fresas precisas), à qualidade e quantidade óssea do hospedeiro e ao implante (tratamento de superfície, diâmetro, comprimento e *design*) devem ser observados com atenção e cautela para cada tipo de indicação clínica, conferindo previsibilidade (ROMEO *et al.*, 2006).

Quanto ao implante dentário o biomaterial usado pode reduzir ou aumentar o risco de afrouxamento do parafuso, perda óssea ao redor do corpo do implante, perda óssea marginal, periimplantite, perda do implante, fratura do corpo e comprometer a estética do tecido mole (MISCH, 2008). Após a escolha do seu biomaterial, que na grande maioria das vezes é o titânio, um padrão do desenho do produto deve ser realizado, como o tipo da interface protética (externa, interna ou Cone Morse), modificações no desenho do corpo do implante (para aumentar a área de superfície em contato com o osso, aposição óssea, estabilidade inicial e distribuição de forças) assim como no passo, profundidade e forma de roscas e micro irregularidades na superfície do implante com objetivo de dissipar e distribuir as cargas biomecânicas para melhorar a prótese implanto suportada (THOMAS e COOK, 1985; MISCH, 2008; GEHRKE *et al.*, 2015). Verificar na figura 4 o desenho de um implante com características distintas entre corpo, interface protética e ápice.

Fonte: Catálogo Neodent, 2016

Figura 4– Desenho do implante com diferentes características, dividido em interface protética, corpo do implante e ápice

Segundo Ahn *et al.* (2010), Misch (2008), e Shemtov-Yona e Rittel (2015) não há um desenho ideal para a rosca do implante. O *design* do projeto do corpo é realizado como qualquer outro projeto de design estrutural, mas com objetivo de elevar ao máximo a estabilidade e transferência de cargas para o osso, aperfeiçoando o prognóstico do implante. Características de *design* adicionais, tais como profundidade de rosca, passo de rosca, a geometria da linha, ângulo e forma de rosca, maximizam o contato inicial, a área de superfície e facilita a dissipação de cargas na interface osso-implante (Figura 5). O passo de rosca é a distância média entre roscas que formam o corpo do implante, quanto menor for a distância, mais roscas haverá no corpo do implante. Por exemplo, quanto aos implantes curtos seu comprimento reduzido pode ser equilibrado pela incorporação de roscas, aumentando a área de contato osso-implante. A forma da rosca será importante na distribuição de cargas e para o estágio inicial da cicatrização através do contato direto com a interface do osso; elas podem ser quadradas, em formato de V, trapezoidal ou trapezoidal reversa; suas indicações dependem da qualidade óssea e de carga que irão suportar (Figura 6). Quanto à profundidade de rosca, distância entre o maior e menor diâmetro da rosca, determina a área de superfície, pois quanto maior a profundidade maior será a área. Os fabricantes usam esses parâmetros com medidas diferentes.

A plataforma de um implante, na interface protética, tem importância na hora cirúrgica, em que se deve respeitar o espaço biológico, perfil de carga e planejamento protético. Já a região apical, na maioria das vezes é cônica e permite o assentamento do implante dentro da loja óssea perfurada, antes mesmo que o corpo do implante encaixe na crista óssea (MISCH, 2008).

Fonte: MISCH, 2008

Figura 5 – Desenho do implante contendo ângulo, passo, forma e profundidade da rosca e chanfrado

Fonte: MISCH, 2008

Figura 6 – Design de rosca; a) Tipos de rosca; b) Tipos de passo de rosca

Implantes estreitos

Os implantes vêm aumentando e diminuindo em largura, havendo novos diâmetros de implantes no mercado, com o intuito de reabilitar o maior número de pacientes em situações distintas. Segundo Zweers *et al.*, 2013; Degide *et al.*, 2008, hoje em dia, há disponível no mercado implantes de diferentes diâmetros, que podem ser classificados da seguinte forma: os chamados mini-implantes, para movimentação ortodôntica, com menos de 2,5mm; implantes de diâmetro estreito variando entre 2,5 a 3,5mm; implantes regulares ou padrão que são de 3,5 a 4,5mm; e implantes de diâmetro largo maiores que 4,5mm (Figura 7). Havendo critérios para a escolha do diâmetro do implante, quanto à estética e a função.

Figura 7 – Classificação quanto ao diâmetro dos implantes dentários

Os implantes de diâmetro estreito possuem sua plataforma reduzida entre 2,5mm até 3,5mm. Indicado para situações clínicas de substituição de dentes com um pequeno diâmetro cervical, diminuição interradicular óssea ou uma crista alveolar menos espessa, em áreas onde as dimensões do rebordo alveolar são limitadas, como na maxila, principalmente quando há falta congênita de um elemento dentário e em casos de falta de espaço suficiente para implantes convencionais (como nos incisivos mandibulares e pré-molar superior) (DAVARPANA *et al.*,2000).

A fim de diminuir a necessidade de cirurgias de acréscimos ósseos invasivos, aumentando a aceitação do paciente em intervenções de implantes, os implantes estreitos foram introduzidos na implantodontia. Com vantagens de realizar procedimentos cirúrgicos menos invasivos, principalmente quando houver alguma deficiência óssea na área a se reabilitar e a capacidade de colocar implantes estreitos em espaços interradiculares reduzidos (SOHRABI *et al.*,2012; AL-NAWAS *et al.*,2012; DAVARPANA *et al.*,2000).

Estudos de Comfort *et al.*,2005; Franco *et al.*,2009; e, Yaltirik *et al.*,2011, relatam que se houver a redução do diâmetro do implante, um aumento do risco de fratura pode acontecer, pois há resistência estrutural menor em reação ao implante regular, diminuição da estabilidade mecânica e aumento do risco de sobrecarga sobre ele. A resistência à fratura é reduzida em cerca de 25% quando o diâmetro é reduzido de 3.75 para 3.3mm, podendo transmitir ao osso o estresse não retido em sua estrutura, já que a densidade do osso pode ser influenciada pela diferença na dissipação de força. Ou seja, quando houver implantes estreitos, a prótese deve ser ajustada de modo passivo para reduzir o estresse na área. Quando em implante de maior diâmetro, a melhor distribuição das forças, reduz o impacto ósseo (JACKSON, 2011). Deste modo, Allum *et al.*,2008, defende que deve haver prudência ao

considerar a utilização de implante estreitos menor ou igual a 3mm de diâmetro, pois eles demonstram um grande impacto na capacidade de suportar carga.

Sierra-Sanchez *et al.*, 2014, em artigo de revisão, analisou 21 artigos com total de 2980 implantes estreitos instalados em 1607 pacientes, resultando em um tratamento previsível com implantes de diâmetro estreito. Afirma que a taxa de sobrevivência de implantes estreitos (3,0 a 3,5mm) é comparável com a de implantes de plataforma regular. Implantes estreitos foram instalados em maxila e mandíbula tanto em área anterior como posterior, obtendo bons resultados, independente da técnica cirúrgica usada. Resultados favoráveis aos implantes estreitos também foram encontrados em diferentes tipos de próteses, mesmo aquelas que aumentavam as exigências biomecânicas dos implantes. Apesar da associação entre o uso de implantes de diâmetro estreito com o alto risco de fratura do implante, nenhuma relação foi observada na revisão deste autor, pois apenas duas fraturas foram registradas.

Em estudo retrospectivo Zweers *et al.*, 2013, comparou medidas clínicas, radiográficas e a satisfação do paciente de implantes estreitos e plataforma regular em pacientes desdentados para suportar uma *overdenture*, ao longo de 7 anos, com total de 119 pacientes. Os pacientes receberam dois implantes estreitos de 3,3mm ou 4,1mm de diâmetro, na mandíbula para apoiar uma prótese total. Nenhum dos 238 implantes foi perdido durante o período de acompanhamento de 3 anos. A perda óssea marginal foi estatisticamente maior em implantes estreitos quando comparado com os implantes de plataforma regular, sendo a parte distal de ambos os implantes a de maior perda.

Degidi *et al.*, 2008, em estudo retrospectivo, avaliou 510 implantes estreitos entre 3 a 3,5mm, durante 20 meses e observou apenas três falhas. Sua taxa de sucesso foi de 99,4% e foi avaliada através da reduzida perda óssea marginal ou a ausência de perda óssea, a fim de avaliar o hospedeiro, cirurgia, implante e fatores oclusais relacionados. Em geral, o comprimento da superfície e o diâmetro são considerados relevantes nos fatores relacionados aos implantes.

Em estudo de revisão, Sohrabi *et al.* (2012), analisou 44 artigos (entre 1993 a 2011) os quais utilizaram implantes estreitos, com diâmetros de 2,8mm a 3,5mm e comprimentos de 8mm a 18mm, sendo o total de 10.093 implantes em 2762 pacientes, com acompanhamento de 5 meses a mais de 9 anos. Foi visto que a taxa de sobrevivência foi superior a 90%, sendo que em 22 artigos a taxa de

sobrevivência variou de 95% a 99,9%. Em outros estudos a taxa de sobrevivência foi de 100%. Ademais se associados a implantes curtos, pode haver uma redução da taxa de sucesso. Deste modo, pode-se dizer que as taxas de sobrevivência para implantes estreitos parecem ser similares às taxas de implantes de diâmetro regular.

Hirata *et al.*, 2014, em estudo avaliou a probabilidade de sobrevivência de 4 sistemas de implantes com diâmetro estreito, submetidos a carga de fadiga (100.000 ciclos a 150 e 200 N), utilizando 72 implantes estreitos com coroas unitárias, divididos em quatro grupos conforme a marca do implante. Os implantes de marca Astra Tech com 3,5 mm de diâmetro, BioHorizon com 3,4 mm de diâmetro, Intra-Lock com 3,4 mm de diâmetro, e Intra-Lock com 3,4 mm de diâmetro, com uma conexão quadrada modificada, sendo as três primeiras com conexões padrão. Os pilares correspondentes foram aparafusados aos implantes e as coroas de metal cimentadas (incisivo central superior) e submetidas ao teste de fadiga. A probabilidade de sobrevivência calculada, em microscopia eletrônica de varredura, para 100.000 ciclos a 150N e 200N foi, respectivamente, de 93% e de <0,1% para Astra Tech; 98% e 77% para BioHorizon; 94% e 34% para Intra-Lock; e, 99% e 93% no grupo do Intra-lock modificada. Sendo a fratura do parafuso do pilar a principal falha para todas as marcas. Embora a probabilidade de sobrevivência não fosse significativamente diferente entre os sistemas com uma carga de 150N, uma diminuição significativa foi observada a 200N.

Segundo Hirata *et al.*, 2015, um dos problemas mecânicos mais comumente relatados para implantes unitários é a instabilidade do parafuso, resultando em afrouxamento e/ou fratura do parafuso do pilar, seguido de afrouxamento ou fratura do pilar com poucos relatos de fratura do implante. Com variações de desenho do implante e diâmetros, as taxas de complicações devem ser bem compreendidas, principalmente em casos em que o implante estreito está sob carga, já que as tensões são criadas e distribuídas a uma estrutura significativamente menor em comparação com um implante de diâmetro padrão. Em estudo feito em 2015, este mesmo autor, avaliou a probabilidade de sobrevivência ou fracasso de cinco sistemas de implantes estreitos, sendo que cada sistema com um desenho diferente de conexão implante-pilar, juntamente com coroas (incisivo central superior) cimentadas quando submetidos a teste de fadiga (100.000 ciclos e 130N e 180N). Implantes Astra, BioHorizons, Straumann Roxolid, Intra-Lock e Intra-Lock (de peça única). A microscopia eletrônica de varredura foi utilizada. Como resultados de

confiabilidade para 100.000 ciclos a 130N foi 99% para Astra, 99% para BioHorizon, 96% no Straumann Roxolid, 99% para Intra-Lock e 100% Intra-Lock única peça. A 180N foi de 34% para Astra, 91% para BioHorizon, 53% Straumann Roxolid, 70% para Intra-Lock e 99% para Intra-Lock uma peça. Foi visto que a fratura do parafuso do pilar foi a principal falha para todas as marcas. Ou seja, a confiabilidade não foi diferente entre os sistemas de implantes para 100.000 ciclos na carga de 130N, mas houve uma diminuição significativa quanto a carga de 180 N para Astra, Straumann Roxolid e Intra-Lock; enquanto que para a BioHorizon e Intra-Lock peça única, houve manutenção do resultado.

O diâmetro do implante tem uma influência direta sobre a probabilidade de fratura do implante devido baixa resistência à fadiga, especialmente quando colocado na região posterior. Shemtov-Yona *et al.*, 2014(a), avaliou o efeito do diâmetro dos implantes sobre a função mecânica e desempenho durante fadiga dos implantes dentários. Três grupos de implantes com diferentes diâmetros (3,3mm, 3,75mm e 5mm) e 13mm de comprimento, foram testados sob carga de compressão estática e cíclica. Dessa forma, obteve-se como resultados, através da curva entre carga e número de ciclos, em que os implantes de 5mm de diâmetro apresentaram comportamento clássico de fadiga com uma região de vida finito a partir de 620N. O mesmo foi observado para os implantes 3,75mm com uma região de vida finito abaixo 620N. Entretanto, os implantes de 3,3mm de diâmetro não conseguiram mostrar um comportamento previsível à fadiga e um limite de fadiga não poderia ser definido. Dessa forma, este autor enfatiza a importância do diâmetro do implante no comportamento da fadiga, sendo assim implantes estreitos não conseguiram demonstrar um comportamento típico de fadiga que pode ser atribuído ao desenho do implante.

Já Shemtov-Yona *et al.*, 2014 (b), em outro estudo, o objetivo foi de avaliar o padrão da fratura de implantes *in vitro* a fim de avaliar a relação entre o modo de fratura obtido e o comportamento de fadiga dos implantes. Implantes dentários cônicos, de 13mm de comprimento confeccionados em Ti6Al4V foram conectados a um pilar padrão linear de 8mm utilizando 7 mm de comprimento de parafuso. Três diâmetros foram testados, 3,3, 3,75 e 5mm. Oitenta implantes dentários fraturados foram analisados depois de serem testados para o desempenho de fadiga. A análise da falha macroscópica foi realizada, que avaliou e localizou os modos de fratura obtidos, seguido por uma análise de falhas microscópicas por microscopia eletrônica

de varredura. Assim, 4 locais de fratura distintivos foram identificados e a análise de macro fratura foi realizada, mostrando que todos os implantes de 5mm que fraturaram no conjunto união pilar e parafuso. Quanto aos implantes de 3,75mm, 44,4% foram fraturados no pescoço do implante e 55,5% na segunda rosca do implante; sendo 52% dos implantes fraturados com 3,3mm de diâmetro tinham fratura na segunda rosca do implante, e 48% na terceira rosca. Deste modo, o autor conclui que o desenho do implante adequado é fundamental para garantir o desempenho à fadiga de longo prazo para implantes dentários, e que a combinação entre roscas afiadas e a sessão transversal estreita de metal é prejudicial para a resistência à fadiga.

Os implantes estreitos possuem alta taxa de sucesso e de sobrevivência (DEGIDI *et al.*, 2008), a médio prazo são comparáveis ao prognóstico de implantes padrão (ROMEO *et al.*, 2006).

Al-Nawas *et al.* (2012) alerta sobre o material em que são confeccionados os implantes estreitos, já que a estabilidade mecânica será mais exigida a fim de evitar sobrecarga e possível fratura. Muller *et al.*, 2015, relata que novas ligas vêm sendo desenvolvidas com melhores propriedades mecânicas, as quais permitem que os implantes de diâmetro reduzido sejam melhor inseridos em situações clínicas. O titânio é considerado o padrão ouro para implantes dentários devido à sua resistência à corrosão e biocompatibilidade, mas as ligas de titânio que contém zircônia mostram uma melhor resistência à tração e fadiga do que o titânio puro. Segundo Benic *et al.*, 2013, a liga TiZr é feita de 83-87% de Ti e 13-17% de Zr, foi recentemente introduzido para a fabricação de implantes com diâmetro estreito, obtendo semelhante desempenho em relação a osseointegração se comparado com o Ti.

Muller *et al.*, 2015, em estudo randomizado, teve como objetivo comparar a taxa de sobrevivência e sucesso em 5 anos, de implantes dentários de 3,3mm de diâmetro confeccionados de liga de titânio-zircônio (TiZr) ou de Ti Grau IV em *overdentures* mandibulares. Pacientes com mandíbulas desdentadas receberam 2 implantes Straumann Bone Level de 3,3 mm de diâmetro, SLActive®, sendo um de TiZr (teste) e um de Ti Grau IV (controle), na região interforaminal. Este estudo acompanhou por 36 meses os pacientes e avaliou a placa bacteriana e os índices de sangramento de sulco, o nível da crista óssea radiográfica, bem como a sobrevivência do implante e da taxa de sucesso 60 meses após a colocação do

implante. Desse modo, 91 pacientes que inicialmente receberam implantes, 75 completaram 36 meses de acompanhamento sendo que apenas 49 estavam disponíveis para o exame após os 60 meses. Dois pacientes foram excluídos, sobrando apenas 47 pacientes com uma idade média de 72 anos. Nenhum implante foi perdido, a taxa de sobrevivência do implante foi de 98,9% para o grupo TiZr e 97,8% para o grupo Ti Grau IV. As alterações do nível da crista óssea em 60 meses não foram diferentes no grupo teste e controle, a taxa de sucesso do implante acumulado após 60 meses foi de 95,8 e 92,6% para TiZr e Grau IV, respectivamente. Assim, conclui-se que após 60 meses, os resultados positivos dos resultados de 36 meses para implantes TiZr e Ti grau IV foram confirmados, sem diferenças significativas com relação a mudança do nível da crista óssea, parâmetros clínicos e as taxas de sobrevivência ou sucesso. Podendo dizer que os implantes TiZr possuem semelhança com implantes de diâmetro reduzido convencionais Ti Grau IV 3,3mm para *overdentures* removíveis inferiores.

Benic *et al.*, 2013, testou, o TiZr em implantes de diâmetro reduzido (3,3mm) em relação ao Ti com 4,1mm de largura, o nível ósseo marginal e parâmetros clínicos. Foram distribuídos aleatoriamente em voluntários, de duas clínicas, esses dois tipos de implantes, num total de 40 pacientes, em região anterior ou pré-molares. Depois, as coroas definitivas foram inseridas 6 meses após a colocação do implante. Foram realizados exames para verificar a taxa de sobrevivência do implante, assim como para verificar o nível ósseo marginal, evidências clínicas e adversos após esse período. Assim, após 1 ano, 38 dos 40 pacientes incluídos foram examinados (18 implantes de Ti e 20 implantes de TiZr). Todos os implantes estavam no local e estável e não houve diferença significativa entre os grupos em relação à crista óssea marginal. Com isso, o autor concluiu que o uso de implantes TiZr com diâmetro estreito para o apoio de coroas individuais nas regiões anteriores e pré-molares ocorre boa interação e desempenho clínico durante um período de 1 ano. Em estudo semelhante, Ioannidis *et al.*, 2015, também testou parâmetros clínicos e o nível do osso marginal em implante de 3,3mm de diâmetro de TiZr em relação aos de 4,1mm de Ti, porém por um período de 3 anos, em que 40 pacientes com coroas unitárias instaladas em implantes de Ti ou TiZr aleatoriamente, após 6 meses da cirurgia, na região anterior ou pré-molares. Assim, 32 dos 40 pacientes incluídos foram examinados (15 de Ti e 17 de implantes Ti-Zr). Não havia falhas de implantes. Não houve diferenças significativas entre os grupos no que diz respeito

ao nível ósseo, a alteração dos níveis de mucosa e a ocorrência de complicações. Ou seja, nessas condições os implantes de TiZr não diferenciaram dos implantes de Ti em relação ao desempenho clínico durante um período de 3 anos.

Tolentino *et al.*, 2016, analisou a perda óssea marginal óssea e parâmetros clínicos em torno de implantes estreitos de 3,3mm de TiZr em comparação com o TiCp de mesmo diâmetro, instalados aleatoriamente em 10 pacientes, na região molar da mandíbula, que recebiam uma coroa metalocerâmicas sobre implante após 8 semanas de osseointegração. Após o total de 12 meses de função, as taxas de sobrevivência do implante e de sucesso foram de 100%, sem diferenças significativas nos parâmetros clínicos estudados. Ou seja, TiZr e TiCp apresentaram resultados semelhantes após 1 ano em função na região de molar da mandíbula. Os resultados sugerem que TiZr e TiCp podem ser igualmente utilizados para coroas individuais na região posterior da boca. No entanto, mais estudos com maior tempo de controle são necessários para confirmar estes resultados.

Nesses estudos, uma alta taxa de sucesso de implantes de diâmetro reduzido de 3,3mm em TiZr foi observada, porém após um curto período de observação, contudo, há uma comparação de evidências insuficiente.

Implantes Curtos:

A fim de obter sucesso previsível em situações que envolvam fatores de força do paciente sobre o implante ou densidade óssea, seu comprimento mínimo deve ser escolhido, dependendo da largura e desenho. Se o osso for mole, maior deve ser o comprimento e diâmetro do implante sugerido (MISCH, 2008). Este mesmo autor, relata que os implante com maior índice de sobrevida são aqueles que possuem pelo menos 12mm de comprimento, implantes mais curtos não devem ser a primeira opção de tratamento devido ao maior risco de perda.

Segundo Sun *et al.*, 2011, existem duas maneiras de verificar o comprimento de um implante. A primeira consiste em mensurar seu tamanho pelo tamanho total da plataforma até o ápice do implante; a segunda entre o colo do implante e o ápice em contato intraósseo, porém esta distância nem sempre representa o comprimento real do implante.

A classificação quanto ao tamanho dos implantes dentários é bem discutida, visto que alguns autores discordam entre si, ou seja, Misch *et al.* (2006), Morand *et*

al. (2007) e Galvão *et al.* (2011) dizem que os implantes curtos são aqueles com comprimento inferior a 10mm; já Gentile *et al.* (2005) e Ten Bruggenkate *et al.* (1998) relatam que são curtos aqueles de tamanho menor ou igual a 10mm, porém Renouard e Nisand, 2006, e Lemos *et al.*, 2016 consideram curtos os menores que 8mm. E também os que consideram os de tamanho menor ou igual a 6mm (Rossi *et al.*, 2016). Neste trabalho, então, com base nas referências da literatura, aplicará como classificação Misch *et al.* (2006), Morand *et al.* (2007) e Galvão *et al.* (2011) em que implantes curtos são aqueles com comprimento inferior a 10mm, mantendo a classificação realizada em estudo de Miranda (2013) (Figura 8).

Figura 8 – Classificação quanto ao tamanho dos implantes dentários curtos e de tamanho regular

A altura do osso disponível é usada para determinar o comprimento do futuro implante, assim como a mensuração do espaço méso-distal para o diâmetro do implante. A altura do osso remanescente é medida da crista do rebordo desdentado até o limite oposto, levando-se em consideração as partes anatômicas da maxila/mandíbula. A região posterior da maxila geralmente tem altura menor de osso, devido à expansão que ocorre do seio maxilar em direção à região do dente perdido. Na mandíbula, a borda inferior do corpo da mandíbula juntamente com o nervo alveolar inferior.

O implante dentário possui tipos de conexão protética, e dependendo dela, um protocolo de instalação distinto. No caso de implante hexágono externo, deve ser instalado em nível ósseo, podendo haver reabsorção óssea ao redor do implante no nível da interface implante/prótese, e então reduzindo em torno de 2mm o contato entre osso e implante, desse modo o implante curto ficaria com menor contato osso-implante, o que não é visto em implantes de conexão Cone Morse, de instalação infra óssea (FUGAZZOTTO *et al.*, 2004).

Os implantes curtos são aqueles que medem menos de 10mm (normalmente de 5 a 9mm), os implantes dentários de comprimento normal ou regular variam entre

10 a 14mm, são aplicados em pacientes sem nenhuma restrição de tamanho no planejamento cirúrgico. Já os implantes ditos longos variam de 15mm a 18mm, possuem indicação específica. Quanto aos implantes curtos, são indicados para casos em que há a possibilidade de evitar técnicas cirúrgicas invasivas, havendo previsibilidade do caso, também há protocolo cirúrgico diferente na fresagem, instalação e torque. O implante curto necessitará de uma boa biomecânica com distribuição de carga oclusal, pois não deverá haver reabsorção óssea no osso circundante (CHOU *et al.*, 2010).

Os implantes curtos são indicados para as áreas de reabsorção óssea severa em que há diminuição da altura óssea e em regiões posteriores do rebordo da maxila e mandíbula, em que estruturas como assoalho do seio maxilar e canal mandibular estão presentes e devem ser preservadas (SHI *et al.*, 2015). Possui melhor prognóstico em mandíbula, mas podem ser instalados em pacientes desdentados parciais em ambos os rebordos. Esses implantes são uma opção para o tratamento protético de rebordos alveolares atróficos, obtendo a vantagem de um tempo de recuperação cirúrgica menor, devido à redução do número de procedimentos, tempo de tratamento e o custo final (ROSSI *et al.*, 2016; SHI *et al.*, 2015; ANNIBALI *et al.*, 2012; TELLEMAN *et al.*, 2011; ROMEU *et al.*, 2010; RENOUEARD e NISAND 2006).

Como principal vantagem os implantes curtos reduzem o número de cirurgias, tendo mínimo trauma cirúrgico, simplicidade na cirurgia, menor custo e tempo de recuperação e menor risco de complicações (parestesia ou perfuração de seio maxilar). As desvantagens ficam a cargo da área, pois a superfície de contato fica reduzida, já que a área será menor, e a proporção coroa/implante aumentada, podendo haver até a proporção de 1:1 (Romeu *et al.*, 2010; MISCH *et al.*, 2005).

Para compensar o curto comprimento desses implantes, mais roscas são incorporadas ao seu corpo, aumentando a área de contato com o osso, a incorporação de um tratamento de superfície irá aumentar o percentual de contato osso-implante. Srinivasan *et al.*(2014) em estudo relatou que implantes curtos de 6mm com textura de superfície rugosa, durante 8 anos, tiveram uma taxa de sobrevivência de 98,6% e 94,7% em mandíbula e maxila respectivamente.

O princípio da biomecânica dos implantes curtos está inserido na maior concentração de tensão na porção coronária implante-osso. Pois a parte da crista é a mais envolvida em suporte de carga, sendo que para a porção apical pouca tensão

é transferida. Após a instalação, o embricamento mecânico entre implante e osso confere bom prognóstico devido a uma boa estabilidade, resistência e dissipação de forças.

Quanto à biomecânica da prótese que virá sobre o implante curto, o comprimento da futura coroa funcionará como um cantilever, porém um cantilever vertical, em que quanto maior o comprimento, maior será o torque da prótese. Isto é, há um comportamento semelhante ao da prótese sobre implante padrão diante de forças axiais, porém em forças não axiais, a concentração será maior devido à altura da coroa.

As tensões e deformações em implantes tendem a se concentrar nas primeiras roscas dos implantes, sendo que o comprimento do implante independe da magnitude e da distribuição das tensões constantes. As tensões resultantes de cargas axiais deverão ser distribuídas uniformemente na prótese, implante, e osso. Enquanto que uma força aplicada na prótese fora do eixo axial do implante tende a fazer com que o conjunto gire em relação ao centro de rotação, produzindo forças tendenciosas a gerar gradientes de concentração de tensões em outras regiões. Um cuidado maior deve haver no caso de associar implantes curtos com fatores de risco, como por exemplo, pacientes com bruxismo, proporção coroa/implante desfavorável e osso de pobre qualidade, visto que pode vir a comprometer a longevidade do caso. São fatores de risco para o uso de implantes curtos: a densidade do osso da maxila, a localização em região posterior e a altura da coroa protética aumentada. Para reduzir as forças deletérias na fase da prótese, deve haver eliminação de forças laterais, ausência de cantilevers, controlar o hábito parafuncional e o aumento da área de distribuição de carga através da união rígida entre os implantes. Durante a cirurgia, deve ser realizada ancoragem, compressão apical e estabilidade primária (ANNIBALI *et al.*, 2012; FUGAZZOTO *et al.* 2004).

Quanto a prótese, em estudo Annibali *et al.*, 2012, relatou em avaliação clínica das próteses, que precauções devem ser realizadas; ou seja, unir implantes curtos e normais para eliminar contatos laterais de movimentos excursivos mandibulares, evitar cantilevers, utilizar um número maior de implantes curtos (se o caso permitir) e esplintar implantes múltiplos; em implantes unitários, as cargas oclusais devem ser respeitadas e as cargas oblíquas eliminadas.

Alguns fatores de risco devem ser observados quando se pretende utilizar implantes curtos em um tratamento. Cargas oclusais na região posterior são mais

intensas e nessa região o osso possui densidade menos favorável, havendo a necessidade de implantes curtos. Essas forças devem ser distribuídas ao longo eixo axial do implante, verificando as guias de desocclusão e eliminando os hábitos parafuncionais. Além disso, recursos auxiliares para diminuição de carga são vistos em implantes curtos, como superfície de tratamento, desenho do implante, esplintagem deles, ausência de cantilever e a oclusão em guia canino ou oclusão mutuamente protegida. Além das cargas oclusais, a desfavorável densidade óssea nas regiões de pré-molares e molares, requer uma melhor distribuição de tensões na área.

Pacientes com bruxismo e fumantes também são fatores de risco e deve haver cautela ao indicar implantes curtos a esses pacientes, pois nesses casos há maiores taxas de insucesso.

Estudos recentes indicam que o uso de implantes dentários curtos possui similar taxa de sucesso quando comparado a implantes convencionais e vem sendo muito utilizado em regiões posteriores (SHI *et al.*, 2015; SUN *et al.*, 2011). Rossi *et al.*, 2016, em estudo clínico e radiográfico prospectivo, de 5 anos, verificou implantes dentários de 6 e 10mm de comprimentos e 4,1mm de diâmetro, com superfície SLA, com 7 semanas de osseointegração para instalação de coroas individuais em região posterior. A taxa de sobrevivência e perda óssea marginal foram avaliados anualmente. Após 5 anos de follow-up, uma taxa de sobrevivência de 86,7% e 96,7% foi observada para dos de 6mm e 10mm, respectivamente. Ou seja, um maior grau de perda do implante foi registrado nos implantes curtos, provavelmente devido à fratura do osso circundante.

Romeu *et al.*, 2006, avaliou a eficácia clínica de implante de 8 e 10 mm de comprimentos, com 3,75; 4,1 e 4,8 mm de diâmetros, na arcada superior e inferior, em regiões anterior e posterior em pacientes parcialmente e completamente desdentados. Por um período de 14 anos, 129 pacientes (68 mulheres e 61 homens) foram consecutivamente tratados com uma prótese sobre implantes múltiplas e/ou unitárias, parafusadas e cimentadas, apoiado por 265 implantes de tamanhos diferentes, sendo 154 de 10 mm e 111 curtos de 8mm. Esses implantes possuíam tratamento de superfície plasma-pulverizado ou jateado com ataque ácido. As taxas de sobrevivência para todos os implantes curtos e regulares foram de 97,9% e 97,1%, respectivamente. Sendo que a taxa de sobrevivência para implantes tratamento plasma-pulverizado foi de 92,3% para implantes curtos e 95,9% para o

implantes regulares. Já o tratamento com ataque ácido e jateado para implantes curtos foi de 100% e 98,5% implantes regulares.

Annibali *et al.*, 2012 em revisão sistemática, analisou estudos clínicos de implantes curtos (menor que 10 mm) para avaliar o suporte dado as próteses em áreas de osso atrófico, tanto em regiões posteriores da maxila e mandíbula quanto em áreas de dentes anteriores, inclusive em área entre forames. Com um total de 6193 implantes curtos, instalados em 3848 pacientes, o período de observação foi de 1,7 a 3,2 anos. A taxa de sobrevivência resultou em 99,1%, a taxa de sucesso biológico foi de 98,8% e a taxa de sucesso biomecânico 99,9%. Implantes com tratamento de superfície rugosa obtiveram taxa de sobrevivência maior. Desse modo, próteses com implantes curtos em rebordos alveolares atróficos parecem ter sucesso em curto prazo.

Chang Lai *et al.*(2012) em estudo retrospectivo avaliou implantes curtos do tipo Cone Morse em coroas unitárias nas regiões posteriores, com exames clínicos e radiográficos em 231 implantes curtos (8 mm) usados como pilares para coroas coroas unitárias em 168 pacientes. Após 5-10 anos de acompanhamento, verificou que em 10 anos a taxa de sobrevivência foi de 98,3% a 97,3% e em 5 anos de 98,7% a 98,2% para implantes curtos e suas próteses. Ou seja, obtiveram-se altas taxas de sobrevivência para os implantes e próteses sem perda óssea marginal grave e complicações.

Telleman *et al.*, 2011, em revisão sistemática sobre implantes curtos, entre 5 a 9,5mm, mostrou um aumento significativo entre a taxa de falha e o comprimento do implante, sendo que o implante de maior comprimento obteve a melhor taxa de sobrevivência. Entretanto, Kotsovilis *et al.*(2009) obteve resultado distinto, em que não houve diferença estatisticamente significante entre implantes curtos (8 ou menor que 10mm) e regulares. Dessa forma, conclui-se que há evidências científicas em que os implantes curtos podem ter sucesso em pacientes parcialmente desdentados.

Maló *et al.*, 2015, avaliou o uso de implantes curtos em carga imediata em reabilitações totais maxilares, usando *All-on-4*, foram relatados complicações como remodelação óssea, periimplantite, complicações mecânicas da prótese, perda de implantes no primeiro ano e após 3 anos. Todas as complicações foram tratadas com êxito, e conclui-se que o resultado a curto prazo se em área de qualidade óssea, são viáveis, mas a longo prazo, mais estudos clínicos são necessários.

Lai *et al.*, 2015, com o objetivo de avaliar os resultados clínicos e radiográficos a longo prazo de implantes curtos em coroas individuais nas regiões posteriores, analisou parâmetros clínicos e radiográficos de 231 implantes curtos (8mm) e suas coroas, em 168 pacientes durante 5-10 anos. A taxa de sobrevivência cumulativa de 10 anos foi de 98,3% e de 5 anos de 98,7%. Os implantes curtos colocados em osso tipo IV tiveram maiores falhas do que os instalados em osso I-III. A taxa de sobrevivência de 10 anos das próteses foi de 95,2%. Portanto, altas taxas de sobrevivência para ambos os implantes e próteses poderia ser alcançado após 5-10 anos para implantes curtos e próteses, sem perda óssea marginal severa e complicações. Pode-se concluir que uma única coroa suportada por um curto implante é uma modalidade de tratamento previsível. Mas cautela deve ser usada quando em casos de implantes curtos em regiões de osso tipo IV.

Maló *et al.*, 2007, relata em artigo que os implantes curtos podem ser utilizados em mandíbulas atrofiadas, mantendo a taxa de sobrevivência semelhante ao dos implantes regulares. Em estudo clínico retrospectivo, com 237 pacientes e 408 implantes curtos (Brånemark), com 151 próteses fixas. Cento e trinta e um implantes de 7 mm de comprimento e 277 de 8,5mm de tamanho. Dos implantes de 7 mm, em um ano obteve 96% de taxa de sobrevivência contra 84% após 2 anos, seguido de 67% após 5 anos, sendo que 5 implantes falharam em quatro pacientes antes mesmo de completar 6 meses. Havendo uma taxa de sobrevivência cumulativa de 96,2% após 5 anos. Quanto a reabsorção óssea média foi de 1mm após o primeiro ano e 1,8mm após cinco anos. Quanto aos implantes de 8,5mm, sabe-se que a taxa de sobrevivência no primeiro ano foi de 97%, seguido de 79% para 2 anos e 51% ao longo de 5 anos. Das falhas, 8 implantes falharam em 7 pacientes antes dos 6 meses, tendo uma taxa cumulativa de 97,1% em 5 anos. Sua reabsorção óssea média foi de 1,3mm após o primeiro ano e 2,2mm após 5 anos de função.

Gonçalves *et al.*, 2015, avaliou em revisão sistemática, o desempenho de implantes curtos de modo clínico em longo prazo através de artigos publicados ao longo de 14 anos, em 13 artigos. Foram verificados diversos parâmetros como perda óssea marginal, taxa cumulativa de sobrevivência do implante, taxa de falha dos implantes e complicações biológicas (sangramento a sondagem e profundidade de sondagem). Apenas a taxa cumulativa de sobrevivência dos implantes permitiu a meta-análise em que houve efeito positivo demonstrando que os implantes curtos

parecem ser uma opção para tratamento bem sucedido. A taxa de sobrevivência cumulativa de implantes curtos derivados dos dados de cada estudo variou de 84% em 5 anos para 100% a 2 a 10 anos, sendo a taxa de falha de 3,9%. No que diz respeito ao tratamento da superfície do implante, quase todos os artigos relataram o tipo de superfícies de implantes. A perda óssea marginal foi calculada em todos os artigos, ficando com valores médios entre 0 a 2mm. Somente 6 estudos registraram complicações biomecânicas que incluem afrouxamento do parafuso, fratura de porcelana, sobrecarga oclusal, fratura do implante ou do componente, entre outras. Complicações biológicas no tecido circundante foram presenciadas em 10 das 13 estudos, como o índice de placa, sangramento, profundidade de sondagem de bolsa, mobilidade, por exemplo. E apenas um estudo avaliou o aspecto estético da região, quanto a substituição por coroa unitária no elemento com implante.

Cantalejo *et al.*, 2011, em revisão, verificou que a taxa de sucesso de implantes curtos é similar aos implantes regulares, sendo que o tratamento de superfície desses implantes aumenta sua taxa de sucesso. Lemos *et al.*, 2016, em revisão sistemática, analisou a taxa de sobrevivência de implantes curtos (menores que 8mm) comparado com implante de maior tamanho, verificando que em implantes menores de 8mm (4 a 7mm) de comprimento há maior possibilidade de complicações como perda óssea marginal e falhas na prótese, acarretando em maior risco de falhas.

Barikani *et al.*, 2013, estudou a influência das características mecânicas dos implantes cônicos de dois comprimentos diferentes (10 mm e 13 mm) e três larguras distintas como 3,4mm, 4,3mm e 5 mm na estabilidade primária em diferentes tipos ósseos, com base na análise de frequência de ressonância (RFA), concluindo que em casos de baixa qualidade óssea, o aumento do comprimento do implante e seu diâmetro deve ser levada em consideração para alcançar maior estabilidade primária.

Segundo alguns autores (KOTSOVILIS *et al.*, 2009; ROMEO *et al.*, 2010; OLATE *et al.*, 2010) os implantes estreitos e curtos com textura de superfície possuem a mesma taxa de sobrevivência se comparado a implantes de tamanho padrão com a mesma textura de superfície.

Estudos envolvendo implantes curtos relatam alguns resultados vistos como controversos na literatura, pois alguns autores associam o uso de implantes curtos a uma taxa de sobrevivência menor, outros com uma taxa de sobrevivência adequada

se comparados a implantes de tamanho regular. Já outros grupos de autores consideram que o comprimento do implante não afeta a taxa de sobrevivência (BUSER *et al.*, 1997; LEKHOLM *et al.*, 1999; ROMEO *et al.*, 2004; RENOUEARD & NISAND 2006; Rossi *et al.*, 2016; ANITUA *et al.*, 2015; TELLEMAN *et al.*, 2013). Porém, dentre esses estudos, a maioria apresentaram bons resultados com implantes contendo tratamentos de superfícies, em comparação com os de baixa taxa de sobrevivência os quais tinham apenas superfícies usinadas. De modo geral, Lemos *et al.*, 2016, relata que não há um consenso em relação a taxa de sucesso de implantes curtos em regiões posteriores de mandíbula e maxila.

O sucesso clínico dos implantes dentários é alcançado através de fatores como a propriedade sistêmica referente ao paciente, qualidade óssea, precisão na técnica cirúrgica, material do implante, tratamento de superfície e geometria do implante. A qualidade da superfície dos implantes se tornou essencial para a aceleração do processo de osseointegração e biocompatibilidade. Diversas superfícies de tratamento veem sendo inseridas no mercado a fim de auxiliar o dentista e o paciente a finalizar a reabilitação cada vez mais rapidamente (GUILLAUME *et al.*, 2016).

2.4 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE DOS IMPLANTES DENTÁRIOS

Segundo Boyan *et al.*, 2016, mudanças como o material do implante, no seu desenho ou nas propriedades de superfície podem afetar a resposta biológica. A qualidade da superfície do biomaterial pode ser mensurada através da combinação física, mecânica e química de propriedades e sua estrutura de superfície.

Segundo Isa *et al.*, 2006, com o intuito de aumentar a taxa de sucesso de implantes dentários em regiões ósseas menos densas, o desenho do implante associado a mudanças em sua superfície foram sendo atualizadas. Com isso, verificou-se que os tratamentos realizados na superfície dos implantes aumentavam a taxa de sucesso, mas também auxiliavam na estabilidade primária, na diminuição do tempo da osseointegração através de uma maior área de contato osso-implante sem a interposição de tecido, atraindo células (JEMAT *et al.*, 2015; GEHRKE *et al.*, 2014).

Segundo Dohan Ehrenfest *et al.*, 2010, é difícil definir qual é a espessura pertencente ao tratamento de superfície no implante, assim diferenciando o material do implante do tipo de superfície. A superfície do implante pode ser considerada como a camada mais externa, superficial, a qual possui apenas 100 nanômetros (nm) de espessura, ou seja, conforme a espessura do tratamento de superfície, ele pode ser considerado como revestimento ou até como o próprio material do implante.

O tratamento realizado na superfície de um implante pode ser definido como um processo de produção de aspereza ou rugosidade através de métodos aditivos (spray plasma e revestimentos de HA), ou métodos de subtração (jateamento, ataque ácido). Esse tratamento na superfície dos implantes estimulará o crescimento ósseo através da atração de células osteoblásticas, pré-osteoblásticas e mesenquimais indiferenciadas, que vão aumentar a velocidade do reparo, ou seja, o implante terá osteocondutividade. Desse modo, ocorrerá formação óssea da região do implante ao osso e formação óssea do osso em direção ao implante, de forma recorrente, atraindo células e melhorando a osseointegração, assim terá uma maior taxa de sucesso e maior contato osso-implante (BIC). Quando comparado aos implantes sem tratamento de superfície, a única formação que ocorrerá é a formação óssea em direção ao implante.

Segundo Gehrke *et al.*, 2014, a superfície do titânio pode ser facilmente modificada através de um revestimento, o qual consiste em diferentes tipos de substâncias bioativas, seja por meio de partículas ou pela aplicação de tratamentos químicos e/ou por meios físicos como a laser.

2.4.1 Classificação dos Tipos de Superfície

Existem tipos de tratamentos de superfície que auxiliam no comportamento das células e compreensão da formação óssea. Assim, podemos classificar os tratamentos de superfície em cinco grupos distintos: a) usinadas, b) macrotextrizadas, c) microtexturizadas, d) nanotexturizadas e, e) biomiméticas (AHN *et al.*, 2010).

SUPERFÍCIE USINADA:

O primeiro tratamento de superfície, e mais utilizado no passado, foi o de usinagem, também chamado de superfície maquinada. Hoje não mais utilizado, consistia em microrranhuras superficiais nos implantes. A observação microscópica revelava a presença de ligeira aspereza devido à microrranhuras e também aos sulcos, os quais foram produzidos durante a usinagem. Logo após a confecção dessas microrranhuras ao longo do corpo do implante, eles passavam apenas por processo de limpeza e descontaminação. O objetivo das ranhuras era de direcionar o crescimento de células osteoblásticas; sendo a principal característica da superfície usinada a presença de osteogênese à distância. A rugosidade ideal para esta superfície ficava em média de 0,9 a 1 μ m (KLOKKEVOLD *et al.*, 1997; MISCH 2008).

SUPERFÍCIE MACROTEXTURIZADA

A outra superfície testada e utilizada, mas atualmente em desuso, foi a superfície macrotexturizada; não tão utilizada devido sua macrorugosidade influenciarem na estabilidade primária e na fixação mecânica do osso neoformado. Mas é importante saber que o processo de macrotexturização ocorre através da adição de diferentes componentes como: spray plasma de titânio, spray de fosfato de cálcio (ou spray de hidroxiapatita), jateamento de partículas com diferentes diâmetros e modificada por feixe de laser. O spray plasma de titânio é a injeção de titânio em pó em uma pistola de plasma em alta temperatura, suas partículas de titânio são projetadas e fundidas na superfície do implante formando um filme variável entre 40 a 50 μ m de espessura, com o revestimento de 7 μ m de rugosidade, aumentando a área de contato superficial e proporcionando maior osseointegração, conferindo alterações morfológicas da superfície, o que acaba acelerar a absorção do sangue garantindo o processo de osseointegração. O spray plasma de hidroxiapatita (ou fosfato de cálcio) é caracterizado pela injeção de hidroxiapatita, recobrando a superfície de maneira homogênea e com disponibilidade de reação do conjunto osso-implante, com espessura de 50 a 70 μ m, mas apresenta como desvantagem o alto custo e alteração da hidroxiapatita devido à alta temperatura. A superfície modificada por feixe de laser gera estímulos por feixe a laser através de um processo limpo sem qualquer interação com outro material para sua modificação

e apresentam custo acessível (LE GUEHENNEC *et al.*, 2007; MISCH 2008; FERRARIS *et al.*, 2011; MIRANDA, 2013).

SUPERFÍCIE MICROTTEXTURIZADA

O próximo tratamento de superfície é o mais utilizado atualmente (GEHRKE *et al.*, 2014). As chamadas superfícies microtexturizadas, produzem modificação na superfície do implante através de método de subtração, podendo sofrer um processo de condicionamento ácido; jateamento associado ao ataque ácido; e, jateamento com óxido de alumínio e condicionamento ácido. Quanto ao jateamento, as superfícies sofrem um processo de jateamento de partículas cerâmicas, seguido de ataque ácido. As partículas para jateamento são de biomaterial quimicamente estável e biocompatível, podendo ser de óxido de alumínio (Al_2O_3), óxido de titânio (TiO_2) ou silício (Si), com o objetivo de formar uma superfície de ranhuras irregulares. Amostras histológicas de implantes com superfícies jateadas revelaram apresentar maior variabilidade na aparência da superfície. O jateamento permite a adesão, proliferação e diferenciação dos osteoblastos, porém os fibroblastos se aderem com menor facilidade na superfície, melhorando a formação óssea e limitando a proliferação de tecido mole (YEO, 2014; MISCH, 2008).

O jateamento com Al_2O_3 altera a composição química da superfície devido às trocas iônicas, tornando a superfície hidrofílica e rugosa, atraindo grande concentração de células osteoblásticas quando em contato com o osso (SHEMTOV-YONA; RITTEL, 2015). Após o jateamento, o processo de ultrassom é realizado, removendo as partículas aderidas, seguido de condicionamento ácido.

Gehrke *et al.*, 2015 (b), em estudo teve o objetivo de avaliar as propriedades físico-químicas e a resposta do hospedeiro, em coelho, de uma superfície jateada com partículas de óxido de titânio (TiO_2), como uma alternativa para o óxido de alumínio, seguido por ataque ácido, verificando que a superfície com TiO_2 representa uma opção adequada, com um risco mínimo de contaminação por resíduos do processo de jateamento.

O processo de condicionamento ácido visa à imersão dos implantes em banho de soluções com ácidos fortes, os quais podem ser o ácido clorídrico (HCl), ácido sulfúrico (H_2SO_4), ácido fluorídrico (HF), ácido nítrico (HNO_3) com o objetivo de modificar a superfície sem deixar quaisquer resíduos após o procedimento de

jateamento, evitando o tratamento não uniforme da superfície e também controlar a perda da substância metálica do corpo do implante. Assim, a rugosidade ficará homogênea em toda a superfície do implante, em torno de $1,30\mu\text{m}$, causando a melhora da área superficial ativa e da bioadesão. Essa rugosidade facilitará a retenção de células osteogênicas e a retenção de fibrinas, adsorção de fibronectinas até atuar na osseointegração (KIRMANIDOU *et al.*, 2016; JEMAT *et al.*, 2015; YEO, 2014; ORSINI *et al.*, 2012; FERRARIS *et al.*, 2011; MISCH, 2008; LE GUEHENNEC *et al.*, 2007; CORDIOLI *et al.*, 2000).

Porém, cada indústria do ramo de implantes dentários possui uma metodologia de tratamento de superfície microtexturizada, no que diz respeito à partícula de jateamento, ataque ácido e concentração da solução (KIRMANIDOU *et al.*, 2016; YEO, 2014).

Le Guehennecc *et al.*, 2007, relata que a imersão do implante de titânio na concentração ácida de HCl e H_2SO_4 deve ser feita por alguns minutos em solução aquecida a mais de 100°C . Este mesmo autor afirma que o contato osso-implante (BIC) é maior e a reabsorção óssea menor quando utilizado o ataque ácido se comparado a superfícies tratadas com spray plasma titânio ou superfície maquinada.

Outra solução ácida utilizada é a de fluoretos. O titânio é muito mais reativo aos íons flúor, formando o tetrafluoreto de titânio (TiF_4). A superfície produzida tem uma topografia microrugosa, criando tanto uma aspereza na superfície quanto incorporando fluoretos favoráveis à osseointegração. Sabe-se, então, que essa solução ácida melhorada diferenciação osteoblástica. Este tratamento químico tem a capacidade de melhorar ainda mais a ancoragem do implante ao osso, tornando a superfície bioativa (LE GUEHENNEC *et al.*, 2007).

Mas os tratamentos químicos podem ter um efeito deletério sobre a estrutura do titânio, reduzindo suas propriedades mecânicas. Isto é, o condicionamento ácido pode vir a fragilizar o hidrogênio contido no titânio, chamada de fase hídrica frágil, reduzindo a ductilidade e criando microfissuras sobre a sua superfície, as quais podem reduzir a resistência à fadiga dos implantes (LE GUEHENNEC *et al.*, 2007). Porém, segundo Ferraris *et al.* (2011) as modificações na textura de superfície não alteram significativamente estas propriedades mecânicas do titânio e sua liga, mas tem o poder de alterar as propriedades biológicas, como maior aderência de células. Rosa e Beloti, 2003, relataram que comparando o Ti6Al4V com superfície

lisa e rugosa, não houve influência na superfície rugosa durante a ligação, proliferação e diferenciação das células.

Cordioli *et al.* (2000) em estudo nas tíbias de coelhos, fizeram uma comparação histomorfométrica e biomecânica da resposta óssea de implantes TiCp em diferentes tipos de superfície (usinada, jateada, spray de plasma e ataque ácido) após 5 semanas a pesquisa revelou uma porcentagem significativamente maior de BIC e maior torque de remoção em implantes com superfície com ataque ácido. Já no estudo de Marinho *et al.*, 2003, também em tíbias de coelhos, após 30 e 60 dias, o BIC foi melhor em superfícies de implantes com jateamento e ataque ácido do que as usinadas. Em estudo, Sammons *et al.*, 2005, verificou que superfícies de implantes jateadas/ataque ácido pode influenciar bastante na força de cisalhamento superficial. Em estudo com coelho, Orsini *et al.*, 2012, e Zinellis *et al.*, 2012, em estudos em tíbias de coelhos analisaram a superfície jateada associada ao condicionamento ácido, o primeiro conclui que os implantes com este tipo de superfície mostrou um comportamento osteocondutor; o segundo, concluiu que a superfície possui boa atividade biológica. E Herrero-Climent *et al.*, 2013, relatam que superfícies com microrugosidades associadas ao condicionamento ácido melhoram a osseointegração.

Fonte: Catálogo Neodent, 2016

Figura 9– Tipo de superfícies microtexturizada com jateamento e condicionamento ácido. Imagem em microscópio eletrônico de varredura. Ampliações de 2000x e 3000x. Observe a topografia desta superfície que apresenta tamanho de poros entre 1,4 e 1,8 μ m em sua superfície

SUPERFÍCIE NANOTEXTURIZADA

Outro tipo de tratamento de superfície é conhecido pelo processo de anodização ou oxidação anódica, sendo chamada de superfícies nanotexturizadas. É um processo de oxidação para alterar as características da camada de óxido, melhorando a biocompatibilidade da superfície, pois criam um filme de óxido sobre os metais por meio de imersão neles, submetidos a uma voltagem em banho eletrolítico. Essa camada de óxido criada após o banho eletrolítico se adere fortemente ao metal, tendo mínimo risco de liberação de partículas durante a inserção do implante e ótima resistência ao desgaste. O processo de anodização é bastante complexo e depende de vários parâmetros tais como densidade de corrente, concentração de ácidos, composição e a temperatura do electrolito. Esse tipo de superfície exhibe microporos com diâmetros variáveis e demonstra ausência de citotoxicidade, com boa capacidade para reter líquidos e tecido ósseo. Sua vantagem consiste modificar a superfície sem o depósito de grãos de partículas (KIRMANIDOU *et al.*, 2016; BARFEIE *et al.*, 2015; MENDONÇA *et al.*, 2008; LE GUEHENNEC *et al.*, 2007). Wennerberg *et al.*, 2014, relatam que a propriedade hidrofílica se associada a superfícies com nanoestruturas, melhoram a resposta óssea se comparada a superfícies somente com molhabilidade.

SUPERFÍCIE BIOMIMÉTICA

As superfícies biomiméticas passam por uma deposição de camadas de fosfato de cálcio, sob condições fisiológicas de temperatura e pH, assim as moléculas interligadas à estrutura do material são liberadas paulatinamente, conforme há degradação, sofrendo um processo lento de liberação de agentes osteogênicos para o sítio de implantação (TENG *et al.*, 2016; GIL *et al.*, 2013; MENDONÇA *et al.*, 2008; LE GUEHENNEC *et al.*, 2007).

Misch, 2008, salienta que os valores médios referentes às rugosidades são úteis apenas como um modo de referência para diferenciação entre os tipos de superfícies.

2.4.2 Propriedades das superfícies

Segundo Buser *et al.*, 2004 e Elias *et al.*, 2008, com o tratamento de superfície é possível alterar as propriedades de superfície do implante de titânio. Além dos tipos de superfície, as superfícies dos implantes dentários possuem propriedades superficiais importantes. Tais propriedades são fatores que influenciam positivamente na concentração das células envolvidas na osseointegração, conhecidas como: rugosidade, topografia, energia superficial, molhabilidade e composição química. Essas propriedades afetam a adsorção iônica, adsorção de proteínas e a interação da célula (aderência celular e morfologia) com a superfície do implante e há o desenvolvimento tecidual e celular. Assim, as adesões focais altamente organizadas pelas células com as proteínas extracelulares e controle relacionados dos componentes do citoesqueleto intracelular são agora considerados para desempenhar papéis importantes na direção de sinalização celular, diferenciação e migração celular (FERRARIS *et al.*, 2016; YEO, 2014; WILMOWSKY *et al.*, 2013; FERRARIS *et al.*, 2012; ORSINI *et al.*, 2012; FERRARIS *et al.*, 2011; MENDONÇA *et al.*, 2009; ELIAS *et al.*, 2008).

Segundo Misch, 2008, a mensuração da capacidade da superfície de um implante osseointegrar estão relacionados com o pH local, topografia da superfície e ângulo de contato com fluidos; dessa forma, esses valores das mensurações acabam determinando as características da superfície. Ainda segundo este autor, uma superfície de energia alta é mais desejável, visto que mostra uma tripla adesão dos fibroblastos e as superfícies de energia mais altas como as dos metais e suas ligas, até mesmo a cerâmica, são mais acessíveis de manter a adesão celular.

Com os tratamentos de superfícies as propriedades podem ser alteradas. Altera-se a composição química através da deposição de íons Ca, P e F e hidroxiapatita, a morfologia e rugosidade da superfície são alteradas através das soluções ácidas utilizadas ou oxidação; e a topografia e a energia de superfície são alteradas conforme o jateamento e ataque ácido (YEO, 2014; ELIAS *et al.*, 2008; ELLINGSEN *et al.*, 2004). A topografia e a energia de superfície podem influenciar na molhabilidade, na adsorção de proteínas e na adesão e difusão celular sobre os implantes. A incorporação de íons altera a energia de superfície conferindo características bioativas à superfície. Já a incorporação de ânions inorgânicos ou

hidrocarbonetos, provenientes da limpeza e esterilização, aumentam a hidrofbicidade, diminuindo a diferenciação osteoblástica (ARAUJO, 2006).

A topografia é a característica encontrada na superfície do implante, sendo classificada conforme a superfície encontrada em cada implante (BARFEIE *et al.*, 2015). É capaz de alterar a resposta celular dos tecidos adjacentes modificando a inserção, migração, proliferação e até a síntese de colágeno neste local. Dessa forma, determina o tipo de tecido que haverá na interface osso-implante. Na rugosidade há o controle da rugosidade da superfície com objetivo de selecionar os tipos de células que irão interagir com o implante. Contudo, apesar da importância da rugosidade na osseointegração não existe um padrão de rugosidade ideal dos implantes, até porque não existem normas para quantificar a rugosidade dos implantes. Já quanto a composição química, ela engloba a espessura da camada de óxido de titânio e a presença de compostos metálicos e não metálicos nela (KULKARNI *et al.*, 2015; LE GUEHENNEC *et al.*, 2007; NAGEM FILHO *et al.*, 2007).

Segundo Rupp *et al.*, 2014, a molhabilidade é a capacidade de um líquido molhar um sólido. Sua aferição é realizada através do ângulo de contato de um líquido com a superfície. A superfície é considerada hidrofóbica quando o ângulo de contato é maior que 90° e hidrofílica quando esse ângulo é menor que 90°. Este ângulo, chamado de ângulo de contato, quantifica o umedecimento da superfície pelo líquido específico utilizado. Por exemplo, o ângulo caracteriza a hidrofiliidade da superfície caso haja um líquido como agente molhante, ou seja, o ângulo pode variar de 0 a 180°. As características de superfície podem influenciar o ângulo, principalmente a rugosidade da superfície (Figura 10).

A molhabilidade é também uma forma de quantificar a energia de superfície do sólido (FERRARIS *et al.*, 2016; ELIAS *et al.*, 2008; YEO, 2014). Segundo Rupp *et al.*, 2014, para reduzir a energia de superfície, a área de superfície tem que ser minimizada. A molhabilidade é favorecida pela combinação de alta energia de superfície sólida e líquido com baixa tensão superficial. Algumas células preferem se aderir a superfícies hidrofílicas, enquanto outras possuem preferencia pelos hidrofóbicos. Relata-se que as superfícies com hidrofiliidade moderada melhoram o crescimento celular e a biocompatibilidade. No entanto, a adesão celular pode vir a diminuir à medida que o material se torna muito hidrófilo. A proliferação das células também depende de uma orientação apropriada de proteínas, que serve de

orientação para as células, proteínas as quais preferem superfícies hidrofílicas (KULKARNI *et al.*, 2015).

A energia de superfície é considerada a força de atração de uma superfície. Uma forma de energia de superfície é a molhabilidade, a qual implantes com alta molhabilidade, possuem alta energia livre de superfície e dessa forma acabam atraindo mais facilmente macromoléculas e possuem maior número de sítios favoráveis para permitir ligações celulares. Segundo Nagem Filho *et al.*, 2007, a energia de superfície e sua capacidade hidrofílica podem ser decisivas durante a adesão de proteínas e quimiotaxia celular. Com isso, o ataque ácido na produção da superfície é necessário para a limpeza da mesma e para a hidrofília, já que conservará a solução isotônica.

Fonte: Modificado de Rupp *et al.*, 2014

Figura 10– Ângulo de contato; a) Mensuração do ângulo de contato; b) interrelação entre o líquido e o sólido

Segundo Feller *et al.*, 2015, a energia superficial quantifica o rompimento de ligações intermoleculares que ocorrem quando uma superfície é criada. No caso da molhabilidade, ela descreve o equilíbrio entre as interações intermoleculares quando uma superfície sólida e um líquido são unidos. Ela descreve a capacidade de um líquido para manter o contato com uma superfície sólida. A molhabilidade é determinada por um equilíbrio entre as forças adesivas e as forças de coesão, portanto em uma interação de uma gota com uma superfície sólida, a molhabilidade é calculada conforme o ângulo formado entre a gota e a superfície.

Uma superfície hidrofóbica é aquela que não possui afinidade com a água, ou seja, repelindo-a. Já uma superfície considerada hidrofílica, possui afinidade com a água, atraindo-a.

Segundo Gittens *et al.*, 2014, uma superfície clinicamente relevante é a hidrofílica com jateamento associada a ataque ácido se comparada com uma

superfície hidrofóbica com o mesmo tratamento de superfície (jateada seguida de condicionamento ácido), pois a microestrutura é a mesma, mas o grau de molhabilidade confere características diferenciadas. A principal diferença entre uma superfície jateada e com ataque ácido e hidrofílica é que a neutralização da superfície após o condicionamento ácido ocorre em um ambiente livre de contaminantes, protegido de nitrogênio e armazenado em solução salina ao invés de ar.

Os implantes com superfícies jateadas e ataque ácido possuem limitada molhabilidade, já implantes com superfície com as mesmas características e hidrofílicos possuem ampla molhabilidade e menos contaminação por hidrocarbonetos. Em contraste, as superfícies hidrofóbicas adsorvem contaminantes quando exposto ao meio ambiente durante o processamento, já as superfícies hidrofílicas são mantidas limpas, com a energia de superfície elevada e boa molhabilidade, permitindo a formação de uma forte interface com o osso. Esta superfície também gera nanoestruturas ao longo da topografia do implante (GITTENS *et al.*, 2014).

Segundo Gittens *et al.*, 2014, implantes com molhabilidade afetam alguns aspectos biológicos como adesão de proteínas e outras macromoléculas sobre a superfície (condicionada), interações entre as células dos tecidos duros e moles em superfícies pré-condicionadas, adesão bacteriana e formação de biofilme e a taxa de osseointegração (*in vivo*).

O impacto da hidrofiliabilidade na adesão de proteínas tem sido estudada utilizando proteínas como a albumina ou líquidos biológicos, como sangue, plasma ou saliva estéril filtrada, pois geralmente a hidrofiliabilidade pode influenciar a força de ligação e a quantidade total de proteínas ligadas a uma superfície, a conformação e a orientação das moléculas individuais de proteínas e a composição global do filme macromolecular formado na superfície por adesão ao respectivo biolíquido.

Quanto à interação com o sangue, a adesão seletiva de proteínas do sangue pode ativar as diferentes cascatas de sinalização imunológica, provocando a adesão e ativação de trombócitos que acabará levando à formação de um coágulo entre o implante e o tecido circundante. Após o condicionamento da superfície dos implantes por proteínas e pequenas moléculas vindas do sangue, a osseointegração dependerá de uma colonização da superfície por pré-osteoblastos seguido por diferenciação, síntese da matriz extracelular e cicatrização dos tecidos. A influência

da hidrofiliidade na adsorção de diversos mediadores biológicos também tem um impacto sobre a cascata de cicatrização, levando integração com o tecido. Os osteoblastos resultantes da diferenciação das células tronco mesenquimais ou providas do osso circundante, correspondem às características de molhabilidade da superfície, pois a superfície hidrofílica tem demonstrado melhor maturação dos osteoblastos, além de melhora na produção de fatores locais e mineralização se comparada com superfícies hidrofóbicas (GITTENS *et al.*, 2014). Segundo Hotchkiss *et al.*, 2016, a rugosidade e a molhabilidade são propriedades que aumentam a produção de fatores osteoblásticos e a formação óssea; os macrófagos quando cultivados em materiais de molhabilidade superficial elevada conseguem produzir um microambiente anti-inflamatório, assim esta propriedade pode ser utilizada para melhorar a resposta cicatricial à biomateriais.

Kopf *et al.*, 2015, em pesquisa analisou a interação precoce entre o sangue e a superfície do implante para saber como afetaria o mecanismo de osseointegração, utilizando a coagulação do sangue em superfícies de titânio: microrugosa hidrofóbica e microrugosa hidrofílica com nanoestruturas, bem como os efeitos de sangue humano em um período de pré-incubação nestas duas superfícies sobre o potencial de diferenciação das células ósseas primárias. A pré-incubação de sangue resultou numa rede de fibrina densa por toda a superfície hidrofílica, mas apenas em fragmentos únicos de fibrina e complexos isolados de fibras na superfície hidrofóbica. Na superfície hidrofílica o número de células ósseas primárias ligadas à rede de fibrina aumentou.

A superfície utilizada neste estudo é a superfície NeoPoros (NEODENT® - Curitiba/Brasil) a qual passa pelo processo de jateamento com partículas abrasivas de óxido de zircônio, com controle automatizado de pressão, direção, velocidade e tamanho das partículas jogadas contra o implante. Crateras são formadas na superfície com óxidos de granulometria controlada. Após o jateamento, os implantes passam por ultrassom, removendo as partículas aderidas, seguindo para o ataque ácido, removendo possíveis incrustações de partículas de óxido, até uniformizar a rugosidade criada pelo processo de jateamento, sendo chamados de hidrofóbicos. O tamanho dos poros na superfície varia entre 2,5 e 5,0µm, de modo controlado.

Outra superfície avaliada neste estudo é a superfície Acqua (NEODENT® - Curitiba/Brasil), uma superfície hidrofílica, a qual passa por um processo de ativação química e física, através da diferenciação celular da superfície NeoPoros. Alterando,

dessa forma, somente a sua polaridade, uma vez que a superfície era negativa e se torna positiva com a hidrofiliabilidade.

Sartoretto *et al.*, 2015, investigaram dois tipos de superfícies em estudo. Sendo uma superfície jateada e com condicionamento ácido e a outra com jateamento e condicionamento ácido mantido em uma solução de 0,9% de cloreto de sódio. O contato osso-implante (BIC) e a área óssea foram avaliadas conforme instalação dos implantes em tíbias de coelhos após 14 e 28 dias após a instalação de 10 implantes de cada grupo. O grupo de implantes mantidos em solução de cloreto de sódio, apresentaram 3 vezes menor quantidade de carbono na superfície e uma hidrofiliabilidade melhorada em comparação com a outra superfície. Mas as duas superfícies apresentaram semelhante rugosidade superficial. O BIC e a área foram parecidos após 14 dias e 28 dias nos grupo armazenado em solução de cloreto de sódio. Após 28 dias de instalação, BIC e área dessa mesma superfície foi aproximadamente 1,5 vezes maior do que a superfície somente jateada e com condicionamento ácido. Com esses resultados, os autores concluíram que a superfície com molhabilidade acelera a osseointegração e aumenta a área da interface osso-implante (BIC) quando comparados com a outra superfície.

Morton *et al.*, 2010, em estudo prospectivo, avaliaram os implantes com jateamento e condicionamento ácido em superfície modificada (SLActive® - Straumann) em região posterior da maxila ou mandíbula, aplicando carga após 21 dias da instalação. Foi visto que 95% dos implantes osseointegraram sem incidentes após 21 dias e que após 2 anos, houve 97,7% de taxa de sucesso.

Gehrke *et al.*, 2014, teve como objetivo avaliar *in vitro* e *in vivo*, a existência de uma relação entre a energia de superfície, em reação a molhabilidade e o comportamento clínico de implantes dentários com superfícies diferentes, uma com jateamento de óxido de titânio seguido de condicionamento ácido e outra superfície maquinada. Para isso, 30 discos de titânio, metade para cada tipo de superfície, foram instalados em tíbias de coelhos e removidos após 30 e 60 dias de osseointegração. Dessa forma, a superfície com jateamento e condicionamento ácido apresentou baixa molhabilidade, mas grande estimulação da formação óssea *in vivo* em relação à outra superfície.

DeJesus *et al.*, 2016, comparou histologicamente e histomorfologicamente as superfícies com duplo jateamento e condicionamento ácido com superfície hidrofílica. Implantes com a mesma macrogeometria, mas com diferentes tipos de

superfície, como duplo jateamento e condicionamento ácido com ácido clorídrico e sulfúrico seguido por tratamento a base de microondas e inserção em solução salina isotônica para aumento da hidrofiliabilidade; e, duplo jateamento e condicionamento ácido com ácido clorídrico e sulfúrico (Neodent® - Brasil), instalados em tíbias de cães. Dessa forma, após 2 e 4 semanas de osseointegração em amostras não descalcificadas, concluindo que após esse período, o BIC e a densidade óssea aumentaram em ambas as superfícies, mas não houve diferença significativa entre os dois grupos em qualquer medição.

Schwarz *et al.*, 2007, estudaram o efeito da hidrofiliabilidade e da microtopografia em relação aos tecidos duros e moles em implantes de titânio não submersos, em cães por períodos de 7, 15 e 28 dias de osseointegração, e verificaram que os tecidos sofreram influência principalmente pela hidrofiliabilidade da superfície e não pela microtopografia.

Cunha, 2015, em estudo em tíbias de coelhos, analisou o BIC e a área de osso novo formado com implantes de superfície hidrofóbica e implantes com superfície hidrofílica, ambos com processo de jateamento e condicionamento ácido (Neodent® - Brasil). Tendo como resultado um ligeiro aumento da resposta óssea nos implantes hidrofílicos em ambas as medições.

Soares *et al.*, 2015, avaliaram a molhabilidade de superfície de implantes de titânio utilizando a análise de frequência de ressonância e a histomorfometria (BIC e área óssea). Para isso, implantes Cone Morse (3.5x7mm- Neodent® - Brasil) com diferentes tipos de superfície, jateadas com ataque ácido, e, jateadas com condicionamento ácido mantidas em solução isotônica a 0,9% de cloreto de sódio, foram instalados em tíbias de coelhos e analisados após 2 e 4 semanas de osseointegração. Concluindo que ambas as superfícies de implantes, são capazes de produzir adequada interação osso-implante.

3 PROPOSIÇÃO

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar a resposta biológica ao redor de implantes de titânio grau IV e grau V com diferentes tipos de tratamentos de superfície: a) superfície com jateamento com partículas abrasivas seguido de tratamento ácido - NeoPoros (NP) - em embalagem seca (Grupo Controle); b) superfície jateada seguido de tratamento ácido e energia de superfície, armazenado em líquido (ESm); c) superfície jateada seguido de tratamento ácido com energia de superfície e embalado a seco (ESs). Através da análise do contato osso-implante (*bone implant contact* - BIC) e da área de neoformação óssea (*bone area* – BA e BA com fluorocromo) das 3 primeiras roscas em contato ósseo.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais (CEEPA) da Faculdade de Odontologia de Bauru FOB/USP, com protocolo número 033/2011.

4.1 SELEÇÃO DOS ANIMAIS E DIVISÃO DOS GRUPOS

Nesta pesquisa foram utilizados 15 coelhos da raça *New Zealand*, machos, adultos entre 9 a 12 meses de idade, pesando em média 4,5kg. Estes animais foram adquiridos do Biotério de Criação da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Campos de Botucatu (UNESP) e mantidos pelo Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (FOB-USP). A alimentação foi similar para todos os animais, constituída de ração comercial sólida, apropriada à idade e peso dos animais e água “*ad libitum*”. Sendo todos os procedimentos subsequentes com a supervisão e avaliação de um médico veterinário.

Foram instalados 90 implantes Cone Morse, divididos em 15 coelhos, sendo 3 na tíbia direita e 3 na tíbia esquerda de cada animal. O implante denominado Drive é feito de titânio grau IV (T4) com dimensões de 3.5x8mm e o implante chamado de Facility é constituído de titânio grau V (T5) de dimensões 2.9x7mm. Os implantes foram fornecidos pela empresa Neodent® (Curitiba-PR/Brasil). Os *designs* dos implantes utilizados nesse estudo podem ser vistos na figura 11.

Estes dois tipos de implantes (grau IV e V) foram avaliados em três tratamentos de superfícies diferentes: a) superfície com jateamento com partículas abrasivas seguido de tratamento ácido - NeoPoros (NP) - em embalagem seca (Grupo Controle); b) superfície jateada seguido de tratamento ácido e energia de superfície, armazenado em líquido (ESm); c) superfície jateada seguido de tratamento ácido com energia de superfície e embalado a seco (ESs). Totalizando 6 grupos (Tabela 5).

Com a finalidade de evitar qualquer tipo de interferência na pesquisa, os implantes foram distribuídos de forma aleatória em cada animal (Tabela 6) e cada um recebeu um implante de cada grupo da pesquisa.

Fonte: Catálogo de produtos Neodent 2016

Figura 11 - Implantes Facility e Drive, com dimensões de 2.9x7mm e 3.5x8mm, respectivamente

Tabela 5 – Divisão dos grupos

Grupos					
Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Grupo 5	Grupo 6
T4/NP	T4/ESm	T4/ESs	T5/NP	T5/ESm	T5/ESs
15amostras	15amostras	15amostras	15amostras	15amostras	15amostras

4.2 PROCEDIMENTOS: PRÉ-OPERATÓRIO, CIRÚRGICO, PÓS-CIRÚRGICO

Em cada animal foi marcada uma numeração, de 1 a 15, na orelha esquerda com o objetivo de identificar de modo simples qualquer intercorrência e poder associa-la ao animal afetado.

Todos os procedimentos seguintes foram realizados sob condições rigorosas de esterilização e assepsia. E os animais, passaram por dieta restritiva 12 horas antes do procedimento cirúrgico.

Os animais foram submetidos à anestesia dissociativa e cataléptica com pré-anestésico Cloridrato de Xilazina (Rompum®, Bayer, São Paulo/SP) a uma dose de 0,1ml/Kg de peso corporal, associado de Cloridrato de Ketamina (Ketalar, Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A., Guarulhos/SP) a uma dose de 0,1 ml/Kg de peso corporal. Logo após, foi feita a tricotomia na região interna das patas traseiras, abrangendo a região da metáfise proximal tibial. Seguido de antissepsia da pele com detergente enzimático e isolamento da área por meio de campo cirúrgico estéril e

descartável. Por conseguinte, uma anestesia infiltrativa local de Cloridrato de Lidocaína (Xilocaína, Merrel Lepetit Farmacêutica e Industrial Ltda, Guarulhos/SP) para haver vasoconstrição e isquemia no local cirúrgico (Figura 12).

O início do procedimento cirúrgico foi marcado pela incisão linear de 6cm de extensão (lâmina nº 15 – Bard Parker) sobre a pele envolvendo o periósteo da porção proximal da tíbia desses animais e levantamento do retalho total (periótomo de Molt), com todo o cuidado, visto que é um tecido bem delicado, seguido de exposição da cortical óssea. As perfurações para a instalação dos implantes foram realizadas com bastante irrigação de solução salina estéril e com base no protocolo do fabricante dos implantes (Neodent® – Curitiba-PR/Brasil). Os implantes foram instalados, três em cada tíbia, em nível ósseo devido a pouca quantidade óssea para o implante ser instalado infra-ósseo, seguindo a tabela de aleatorização (tabela 6). Os animais receberam suturas tradicionais para coaptar os bordos da ferida cirúrgica (Figuras 13, 14 e 15).

A Penicilina Benzatina (Pentabiótico Veterinário pequeno porte, Lab. Wyeth Ltda. São Bernardo do Campo/SP) foi ministrada em doses, para controle, na proporção de 16.000 UI via intraperitoneal seguido de anti-inflamatório Flumedin 0,2mL para cada 4,5kg, por via intramuscular profunda (Antiinflamatório, Lab. Jodafel Indústria Farmacêutica S/A. Vargínia/MG) para controle da dor, após a cirurgia e também no período pós-cirúrgico de 3 dias. De modo tópico no local cirúrgico, a rifamicina (Rifocina Spray, antibiótico - Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda) foi aplicada até o 5º dia de pós-operatório. Os animais receberam no 5º e 12º dias pós-cirurgia um marcador ósseo, a calceína (5mg/kg), na concentração de 20 mg/kg, administrado por injeção intraperitoneal em solução fisiológica salina, com o intuito de monitorar a formação de osso neoformado desde o dia da primeira aplicação até o 15º dia. A remoção de sutura foi realizada entre o 7º e 10º dias conforme a cicatrização da ferida cirúrgica.

Tabela 6 – Aleatorização dos grupos

(Grupo 1= A; Grupo 2= B; Grupo 3=C; Grupo 4=D; Grupo 5=E; Grupo 6=F)

Coelho	Tíbia	Posição do implante na tíbia		
		medial	central	distal
coelho 1	direita	A	B	C
	esquerda	D	E	F
coelho 2	direita	C	B	A
	esquerda	F	E	D
coelho 3	direita	B	C	A
	esquerda	E	F	D
coelho 4	direita	B	A	C
	esquerda	E	D	F
coelho 5	direita	C	A	B
	esquerda	F	D	E
coelho 6	direita	A	C	B
	esquerda	D	F	E
coelho 7	direita	A	D	B
	esquerda	C	E	F
coelho 8	direita	A	B	D
	esquerda	C	F	E
coelho 9	direita	B	A	D
	esquerda	F	C	E
coelho 10	direita	B	D	A
	esquerda	F	E	C
coelho 11	direita	D	B	A
	esquerda	C	F	E
coelho 12	direita	D	A	B
	esquerda	C	E	F
coelho 13	direita	A	E	F
	esquerda	D	B	C
coelho 14	direita	A	F	E
	esquerda	D	C	B
coelho 15	direita	F	A	E
	esquerda	B	D	C

Figura 12 - Procedimentos pré-operatórios; a) identificação dos animais; b) tricotomia; c) antisepsia; d) anestesia local

Figura 13 – Procedimento cirúrgico; a) incisão; b) deslocamento de retalho; c) perfuração para os implantes; d) instalação dos implantes em nível ósseo; e) implantes instalados e com cover

Figura 14 - Procedimento cirúrgico; a) instalação do implante Facility; b) instalação do cover do Facility

Figura 15 – Procedimento cirúrgico; a) intercorrência - fratura; b) sutura

4.3 EUTANÁSIA E COLETA DAS AMOSTRAS

Depois de 15 dias de osseointegração todos os animais apresentavam bom estado de saúde. Assim, foram anestesiados, pelo mesmo método já descrito, e sofreram eutanásia com uma overdose intravenosa de barbitúricos, o utilizado foi o Tiopental na concentração de 0,12 mg/Kg.

Para a remoção das amostras, novo procedimento foi realizado, sob os mesmos cuidados de esterilização e antissepsia realizados na parte cirúrgica anterior. As tíbias foram removidas e seguiram para uma limpeza na área, eliminando o tecido mole presente (Figura 16) e separadas com auxílio de disco diamantado monoface picotado em baixa rotação, sobre abundante irrigação salina estéril. Foram obtidas 90 amostras contendo tecido ósseo e implantes dentários. Desse modo, puderam ser armazenadas individualmente em potes identificados, para posterior processamento também individual, de modo totalmente submerso, em solução de formalina a 10%.

Figura 16 – Coleta das amostras; a) amostra de uma tíbia de coelho sem qualquer intervenção; b) tíbia com 3 implantes após limpeza para remoção de tecido mole

4.4 PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS E PREPARO DAS LÂMINAS HISTOLÓGICAS

Depois de individualizar e armazenar as amostras em formalina a 10%, todas elas passaram por processo de desidratação e inclusão em resina acrílica (*LR White Resin Medium Grade*, UK). O processo de desidratação permitiu a infiltração da resina e é realizada através da imersão em álcoois de diferentes concentrações, eliminando a água do interior das amostras. Na inclusão, outro protocolo é feito, com base em soluções de resina e álcool proporcionados e diferentes concentrações, substituindo gradativamente o álcool no interior das peças por resina. Os protocolos podem ser vistos na tabela 7.

Finalizado o processo de desidratação e inclusão, essas peças foram realocadas em frascos plásticos pretos com tampa e sem qualquer tipo de deformação do material com o meio, contendo todas as informações individuais das amostras (Figura 17). As amostras foram polimerizadas com o auxílio de uma estufa a 64° C, durante 24 horas ininterruptas. Para obter um maior controle sobre a polimerização, eram levadas ao forno 5 amostras agrupadas de cada vez, de modo aleatório. O protocolo de polimerização utilizado foi o recomendado pelo fabricante da Resina LR White.

Figura 17 – Potes plásticos pretos que vão à estufa; a) identificados; b) com a amostra

Tabela 7 – Protocolo de Desidratação e Inclusão

Protocolo de Desidratação				Protocolo de Inclusão*			
Álcool 70%	Álcool 80%	Álcool 90%	Álcool 100%	Resina 50%+ 50% álcool	Resina 70%+ 30% álcool	Resina 90%+ 10% álcool	Resina 100%
Tempo de imersão de 7 dias/cada				Tempo de imersão de 7 dias/cada Conservada sob Refrigeração			

*Na inclusão o álcool utilizado foi absoluto (100%)

Ao final do processo de polimerização, as amostras são removidas dos potes e passam por um nivelamento da resina e adequação do tamanho com o auxílio de uma politriz laboratorial. Em lâminas de plástico laboratorial de tamanho grande (50x100x1,0mm), as amostras são coladas com cianocrilato (Superbonder) com todo o cuidado de manter o implante paralelo em relação a superfície da lâmina, para que o futuro corte no centro do implante seja o mais reto possível. O plano de corte do implante é centralizado; esse corte é realizado na máquina Exakt de corte (Apparatebau GmbH & Norderstedt, Germany) com lâmina D64 de 0,2mm de espessura, e divide a amostra em duas partes, sendo uma armazenada e a outra virará uma amostra histológica. A lâmina de corte deve ser bem conservada e só utilizada com fio de corte bom, pois se ele estiver danificado irá deixar a superfície cada vez mais irregular. A parte selecionada irá para o sistema Exakt de polimento (Apparatebau GmbH & Norderstedt, Germany) para sua superfície ser nivelada, polida e livre de riscos superficiais, por discos de lixa de 1000, 1200 e 2500 de granulação; a velocidade do eixo horizontal e do prato giratório contendo as lixas não deve exceder 65% de sua velocidade. Dessa forma, a primeira face da lâmina histológica está polida e pronta para ser colada na lâmina de plástico laboratorial de tamanho pequeno (25x75x1,0mm). Por conseguinte, a amostra colada nas duas lâminas de plástico (uma pequena e a outra grande) volta para o sistema Exakt de corte com lâmina a 0,2mm para realizar outro corte variando entre 150 a 300µm de espessura, separando essa amostra em duas. Assim, a lâmina contendo a face já polida voltará ao sistema Exakt de polimento e polido com a mesma sequência de lixas. Até haver um desgaste gradual da amostra chegando entre 20 µm a 10 µm de espessura, medido no espessímetro, eliminando todos os riscos superficiais. Dessa

forma, a amostra da lâmina histológica estará pronta para receber sua coloração ou passar por alguma análise microscópica anterior ao processo de coloração (Figura 18, 19 e 20).

Figura 18 – Sistema Exakt; a) de corte; b) de polimento/politriz

Figura 19 – Material do Sistema Exakt; a) lâmina de 0,2mm de espessura; b) lixas de granulações 1000, 1200 e 2500

Figura 20 – Plano de corte: primeiro corte

4.5 OBTENÇÃO DE IMAGENS PARA DETECÇÃO DE FLUOROCRÔMO

Com a administração do marcador ósseo de calceína injetado nos animais durante o 5º e 12º dia do pós-operatório uma análise da fluorescência foi realizada.

As fotos para essa análise foram obtidas no microscópio Leica DM IRBE (Leica Microsystems, Heidelberg, Germany) em objetiva de 10x, não abrangendo todo o implante de uma só vez, no software LAS AF de aquisição de imagens, usando a mesma exposição para detectar a fluorescência para calceína das 90 amostras histológicas. Nas fotos feitas pelo microscópio pode-se verificar a detecção do fluorocromo de calceína, em verde e o implante. A coloração verde menos intensa equivale ao osso já existente, já a coloração em verde claro intenso significa o osso neoformado entre o 5º e 15º dias (Figuras 22 e 23).

Figura 21 – Preparo da amostra, lâmina histológica; a) amostra logo após polimerização; b) nivelamento do implante com a lâmina; c) primeiro corte no sistema de corte Exakt; d) divisão da amostra em duas partes; e) primeira face polida; f) segundo corte no sistema de corte Exakt; g) superfície polida e medindo entre 20 a 10µm

A fluorescência monitora a formação de osso novo, formado a partir do dia de sua primeira administração e segunda dose, seguido de outros marcadores ósseos. Há 3 diferentes marcadores ósseos usados em diferentes tempos de formação óssea, como por exemplo, tetraciclina (FLUKA, 200 mg/ml, 20 mg/kg IM), alizarina (Shanghai Sangon Biological Engineering Company, 30 mg/ml, 30 mg/kg IM) e calceína verde (Shanghai Sangon Biological Engineering Company, 25 mg/ml, 5 mg/kg IM). Neste trabalho, somente usamos a calceína verde, devido ao período de osseointegração ser de 15 dias, sendo os outros marcadores utilizados após esse período.

Fonte: Leica.com

Figura 22 - Fluorescência: microscópio Leica DM IRBE

Figura 23 - Fluorescência; a) imagem com detecção do fluorocromo verde – calceína; b) imagem com demarcação do implante (em amarelo); c) imagem com demarcação de osso neoformado em verde claro intenso (demarcação em amarelo)

4.6 COLORAÇÃO DAS AMOSTRAS

As amostras passam por um processo de aplicação de corante, para corar as estruturas contidas nas amostras, a fim de distinguir as estruturas já existentes das novas formações. Nesta pesquisa, foi utilizado o corante de fucsina ácida (cor vermelha).

O processo de coloração consiste no uso de água oxigenada 10v, metanol a 20%, fucsina ácida por 10 minutos e água destilada. Verificando em microscópio óptico, se a coloração está forte ou fraca, pode-se remover ou reaplicar o corante. Seguido de aplicação da lamínula.

4.7 OBTENÇÃO DAS IMAGENS HISTOLÓGICAS E ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA

Através do uso do microscópio óptico Olympus BX 50 (Olympus - Latin America Inc) com objetivas de 2x, 4x, 10x, 20x e 100x com uma câmera digital acoplada sobre o microscópio e uso do software de captura de imagens (DP Manager) as imagens dos implantes foram obtidas (Figura 24).

A análise histomorfométrica é uma análise quantitativa, que mede a proporção de contato existente entre o osso e o implante de modo linear (*bone to implant contact* - BIC) e a área óssea da superfície (*bone area* – BA), medindo a quantidade de osso novo formado. A análise histomorfométrica mede, compara e analisa a resposta do tecido ósseo circundante, tanto de osso neoformado quanto de outro tecido presente ao redor ou em contato com o implante (Figura 25), havendo a produção de dados que serão aplicáveis em pesquisas e na área clínica (VON WILMOWSKY *et al.*, 2014; OU *et al.*, 2015).

Com o auxílio de um programador de imagens (Adobe Photoshop CS4-Incorporated,USA) as imagens parciais tiradas nos microscópios óptico e de fluorescência, cujas objetivas não comportaram todo o tamanho da amostra, foram unidas com o intuito de ter uma imagem mais nítida do total do implante.

Medições no analisador de imagens *ImageJ* (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA, <http://rbs.info.nih.gov/ij/>) de domínio público, foram feitas por um único avaliador, por duas vezes, com intervalo de 15 dias entre elas,

achando uma média para cada uma das 90 amostras histológicas dos 6 grupos, a fim de comparar os resultados e saber se houve alguma diferença significativa entre elas. As mensurações são feitas primeiramente em milímetros e logo após todas as aferições são passadas para porcentagem, sendo todas as medidas registradas lâmina por lâmina no programa Word Excel. As imagens obtidas no microscópio com detecção de fluorescência, também passaram pelo mesmo programa de imagens *ImageJ*, com o objetivo de obter a área óssea em porcentagem de osso neoformado.

O BIC, em porcentagem, é o contato direto existente entre o osso e o implante. Seu padrão de aferição pode ser determinado através da razão entre o contato do osso com o comprimento total do implante ou de 3 melhores roscas seguidas. Esse valor pode ser influenciado pela qualidade óssea e o comprimento do implante (BARFEIE *et al.*, 2015; OU *et al.*, 2015; DOHAN EHRENFEST *et al.*, 2010). A escolha desta pesquisa foi pelas 3 melhores roscas a partir do primeiro contato ósseo, mas somente da região cervical dos implantes (Figura 26). A medição da área de osso neoformado (BA), manteve a mesma área selecionada do BIC, inclusive na imagem de fluorescência (BA fluo).

Para mensurar a área de osso neoformado (BA e BA fluo), um padrão de área na imagem das 3 primeiras roscas com contato ósseo selecionadas de cada implante, foi realizado, conferindo altura e comprimento semelhantes para todas as amostras. A área total com implantes e osso foi mensurada e depois foi subtraída do valor a área do implante, a fim de verificar a quantidade referente ao osso neoformado e ao osso antes presente naquela região, calculando a área em porcentagem (Figuras 27 e 28).

Figura 24 – Obtenção das imagens histológicas; a) microscópio óptico e câmera digital acoplada com software DP Manager de captura de imagem; b) microscópio óptico Olympus BX 50 com objetivas de 2x, 4x, 10x, 20x e 100x

Fonte: Modificado de OU *et al.*, 2015

Figura 25 – Ilustração da análise histomorfométrica somente de uma das roscas para BIC e BA. Sendo BIC representado entre o contato implante osso em linha verde e o osso neoformado em cinza claro; e, a linha vermelha a extensão total do implante. BA representado pelo osso neoformado (em cinza claro)

Figura 26 - Obtenção das imagens histológicas com *Image J* – Medição do BIC; a) transformando as medições do programa para milímetros; b) remoção de qualquer medida padrão; c) mensuração da extensão linear do implante; d) mensuração de todas as medidas de contato osso-implante de modo linear

Figura 27 - Obtenção das imagens histológicas *Image J* – Medição do BA; a) mensuração da área total; b) mensuração da área óssea total; c e d) mensuração da área óssea de osso já existente e neoformado

Figura 28 - Obtenção das imagens histológicas *Image J* - Medição do BA fluo; a) área total; b) mensuração de área óssea neoformada; c) mensuração da área final de BA fluo

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Neste estudo utilizou-se para a análise dos dados, o programa estatístico STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, EUA). Para análise dos dados estatísticos, utilizou-se a análise de variância a dois critérios, usada em comparações acima de 2 grupos ou múltiplas, seguido do teste de Tukey, o qual compara grupo a grupo, sendo exemplificado através de letras maiúsculas e minúsculas, adotando o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Durante todo o processo pré-cirúrgico nenhuma intercorrência com os animais foi observada. Os procedimentos cirúrgicos ocorreram conforme planejado, no momento da instalação dos implantes, observamos que alguns implantes ficaram supra-ósseos e outros infra-ósseos, porém a maioria ficou no nível proposto (nível ósseo) (Figura 29- a), mas durante a instalação dos implantes um não obteve estabilidade primária na sua inserção (coelho 7), outra intercorrência foi à fratura na área entre os implantes de modo contínuo em duas tíbias (nos coelhos 1 e 9) (Figura 29- b). No pós-operatório de 15 dias, observamos deiscências de suturas em quatro patas (dos coelhos 2, 11 e 13) sendo refeitas essas suturas assim que detectadas e analisadas. Ainda no pós-cirúrgico, o coelho 1 apresentou uma fratura exposta na região inferior da tíbia distante da região dos implantes, essa fratura foi reduzida e houve a imobilização da pata.

Figura 29 - Intercorrências; a) nível dos implantes; b) fratura na área entre os implantes

Durante o processo histológico das amostras, foi observado que alguns implantes possuíam sua inserção bicortical, ou seja, a cervical do implante e sua apical inserida em cortical; e outros com inserção da cervical em cortical e sua apical na medular, desse modo, houve formação óssea em região cervical e apical, ou somente na região cervical, respectivamente. Isto pode ter ocorrido na hora da instalação, pois alguns implantes poderiam ser maiores em relação à tíbia do coelho, a qual varia de tamanho e espessura. Outra observação importante é o *design* das roscas dos implantes, devido ao material e macrogeometria distintos, suas conformações de rosca apresentaram diferença entre os grupos de titânio grau IV e V (Figura 30).

Figura 30 – Inserção dos implantes; a) inserção em uma cortical (cervical); b) inserção bicortical. Observar a diferença do *design* de rosca dos dois tipos de implantes (objetiva de 2x)

5.1 ANÁLISE HISTOLÓGICA E DA FLUORESCÊNCIA

O osso da tíbia dos coelhos se caracteriza por apresentar uma fina camada de osso cortical, seguido de uma ampla área medular gordurosa. A sua cortical é formada por osso compacto contendo sistemas de *Havers*, os quais possuem canal de *Havers* centralizado, canalículos, lacunas com osteócitos, formações lamelares concêntricas e circunferenciais. Em corte longitudinal, os canais de *Havers* se apresentam como tubos cortados paralelamente ao seu eixo e rodeados de lamínulas ósseas, observando-se osteócitos e canalículos ósseos; em corte transversal os canais apresentam-se como orifícios pequenos e arredondados, seguido da presença de lamínulas e canalículos ósseos (Figura 31).

Com a instalação dos implantes e após o período de osseointegração, é possível observar o osso neoformado, próximo a cortical, ao longo da superfície dos implantes. Na figura 32 e 33, podemos observar o osso neoformado, por ser imaturo e desorganizado, é bem diferente do osso compacto já presente anteriormente, com coloração menos intensa; há grande presença de osteócitos, fibras colágenas e

áreas trabeculares com presença da medular. Sua medular, por não haver material para osseointegração, não alterou sua característica.

Foram observadas algumas intercorrências em algumas amostras, como área de necrose, osseointegração baixa e posicionamento do implante mais para região medular. Porém, essas intercorrências histológicas não alteraram o resultado da pesquisa.

Na interpretação das lâminas, pode-se verificar a presença de osso imaturo a partir da cortical e em contato direto com o implante, bem como na superfície acima e abaixo da cortical, em região cervical dos implantes e em todos os grupos. Esse tecido imaturo, ora com trabeculado espesso, ora com trabeculado não tão espesso, apresenta-se entre a cortical óssea madura e o implante, caracterizando sua área e o contato direto osso-implante. O tecido ósseo imaturo está caracterizado pela presença de fibras colágenas não organizadas e a vasta presença de osteócitos. Pode-se observar também, em todas as amostras, a presença do tecido cortical maduro (presente anteriormente à cirurgia) próximo à superfície do implante, contendo características de superfície íntegra e em raras ocasiões como tecido irregular (característico de provável reabsorção). Todas essas características podem ser observadas nas figuras 34 a 39.

Em algumas amostras, percebeu-se que o osso cortical maduro apresentava-se mais infiltrado para a medular do que em outras, assim havendo contato maior em algumas superfícies de implantes de todos os grupos. Porém, em nenhuma ocasião, verificou-se a extensão de osso neoformado em toda a superfície do implante (cervical a apical) devido sua grande quantidade de osso medular, isto é, nas partes centrais do implante não houve osseointegração. Deste modo, pode-se afirmar que houve osseointegração em grande área linear (BIC) das 3 roscas avaliadas de cada amostra com presença de osso imaturo entre roscas (BA).

Foram observadas áreas de necrose em duas lâminas de grupos distintos e em outra de outro grupo teve sua osseointegração considerada baixa somente quanto ao BIC, devido o posicionamento do implante mais para medular, porém durante a análise estatística, o desvio padrão (Tabela 8) de todos os grupos contendo todas as amostras foi parecido entre eles, não necessitando remover qualquer lâmina dos grupos para análise estatística.

Figura 31 – Histológico do osso da tíbia do coelho em: a) corte transversal; b) corte longitudinal. Em ambas é possível observar a presença de osso cortical (C) e medular (M); canal de *Havers* e osteócitos com formações lamelares (indicados pela seta azul). As figuras 'a' e 'b' em objetiva 2x, e suas ampliações em 10x e 20x

Analisando as imagens quanto à fluorescência, a área óssea neoformada foi evidenciada em coloração verde claro intenso tanto em áreas entre as roscas quanto a área óssea ao redor do implante, devido ao uso do marcador calceína. As áreas em verde são detectadas, pois são regiões de precipitação de cálcio marcadas por fluorocromo entre o período do 5º ao 15º dias de mineralização do tecido ósseo.

Observa-se também, osso recém-formado em torno do osso maduro já existente.

Figura 32 – Histológico do osso da tíbia do coelho após 15 dias de osseointegração, com presença de osso maduro (OM) e osso imaturo (OI), em objetivas de 2x e 10x

Figura 33 - Histológico após 15 dias de osseointegração, com cortical contendo osso maduro (OM) e osso imaturo (OI) acima e abaixo do osso cortical maduro. Presença de osso imaturo a partir da cortical e em contato direto com o implante, em objetivas de 2x e 10x

Figura 34– Grupo 1 - Histológico titânio grau IV superfície NP (objetivas de 2x,20x e 40x). Presença de osso imaturo a partir da cortical e em contato direto com o implante na região cervical e apical. A área entre roscas contém grande quantidade de osso imaturo. Tecido cortical maduro com superfície íntegra

Figura 35 – Grupo 2 - Histológico titânio grau IV superfície ESm (objetivas de 2x,20x e 40x). Observa-se o osso imaturo próximo a cortical óssea madura e em contato direto com o implante na região cervical e apical, assim como boa presença de osso neoformado na área entre rosca. Tecido ósseo com presença de osteócitos em grande quantidade e fibras colágenas

Figura 36 – Grupo 3 - Histológico titânio grau IV superfície ESs (objetivas de 2x,20x e 40x). Pode-se observar o osso imaturo em contato direto com o implante na região cervical e apical; apresentando boa quantidade óssea na área entre rosca. Tecido ósseo imaturo na região abaixo do osso maduro, cujo padrão se encontra irregular.

Figura 37 – Grupo 4 - Histológico titânio grau V superfície NP (objetivas de 2x,20x e 40x). Observa-se o osso imaturo próximo a cortical óssea madura e em contato direto com o implante na região cervical. Tecido ósseo imaturo com crescimento em direção de osso-implante, implante-osso, com presença vasta de osteócitos

Figura 38 – Grupo 5 – Histológico titânio grau V superfície ESm (objetivas de 2x,20x e 40x). Observa-se o osso imaturo entre a cortical madura e em contato direto com o implante na região cervical e apical e grande área entre roscas. A coloração da fucsina ácida se apresenta em tons distintos entre osso cortical imaturo e maduro

Figura 39 – Grupo 6 - Histológico titânio grau V superfície ESs (objetivas de 2x,20x e 40x). O osso imaturo está presente nas regiões apical e cervical do implante. Havendo íntimo contato com a superfície do implante e boa área entre rosca. Observa-se o tecido cortical maduro com superfície íntegra

Figura 40 – Fluorescência – Região da BAflu de todos os grupos; a) grupo 1; b) grupo 2; c) grupo 3; d) grupo 4; e) grupo 5; f) grupo 6 (objetiva de 5x)

5.2 ANÁLISE DO BIC, BA E BA fluo

Todos os seis grupos foram analisados conforme histomorfometria, tabulados e passaram pelos testes estatísticos de análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Na tabela 8, há os valores da média e desvio padrão, em porcentagem, do BIC (contato osso implante), BA (área óssea) e BA fluo (área óssea em relação à fluorescência).

Tabela 8 – Resultado em porcentagem, da média e desvio padrão, dos 6 grupos amostrais de BIC, BA e BA fluo

TITÂNIO	SUPERFÍCIE	Bic % Mean	Bic % Std.Dev.	BA% Mean	BA % Std.Dev.	BA fluo % Mean	BA fluo % Std.Dev.
T-4	NP	56,53	24,45	49,72	12,24	44,72	18,57
T-4	Esm	70,94	17,23	61,48	19,47	60,09	17,80
T-4	Ess	60,23	17,68	61,01	14,33	60,52	12,37
T-5	NP	50,63	22,21	50,82	12,59	46,29	18,28
T-5	Esm	64,42	17,02	61,09	17,56	61,77	17,79
T-5	Ess	61,62	19,23	60,89	20,40	59,60	21,07

*Mean: média; Std.Dev: desvio padrão

5.2.1 Análise do contato osso-implante (BIC)

O BIC% foi medido através do comprimento da região de contato osso-implante existente, sobre o comprimento total das 3 primeiras roscas do implante com presença de osso.

Após a obtenção de todas as medições histomorfométricas de BIC% dos 6 grupos, avaliou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de superfície ($p < 0,05$) - $p = 0,026$; que não há diferença entre os tipos de titânio

($p>0.05$) - $p=0.382$; e não houve interação entre titânio e superfície ($p>0.05$) - $p=0.629$.

Os valores médios de BIC% foram de 56,5% no grupo T4 NP; 50,6% para T5 NP; 60,2% no T4 ESs; 61,6% para T5 ESs; 70,9% no grupo T4 ESm; e, 64,4% para o grupo T5 ESm. Quanto ao desvio padrão, estão todos mesma faixa de resultados. No teste de Tukey, seu resultado é dado por letras maiúsculas ou minúsculas, nesse caso, as letras maiúsculas se referem ao titânio, já as letras minúsculas as superfícies; letras iguais, não diferem significativamente entre si, mas letras distintas diferem.

Com base em todos os resultados, quanto ao BIC, ESm teve melhor desempenho em relação ao NP, que por sua vez foi semelhante ao ESs, independente do tipo de titânio, pois não há diferença entre eles (Tabela 9).

Tabela 9– Valores da média e desvio padrão de BIC%, dos 6 grupos, quanto a análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey

TITÂNIO	SUPERFÍCIE	BIC %	BIC%	
		Mean	Std.Dev.	
T-4	NP	56,53	24,45	A a
T-4	Esm	70,95	17,23	A b
T-4	Ess	60,24	17,68	A ab
T-5	NP	50,64	22,21	A a
T-5	Esm	64,43	17,02	A b
T-5	Ess	61,63	19,24	A ab

5.2.2 Análise da área óssea (BA)

A BA% foi medida através de um padrão pré-determinado de área das mesmas 3 roscas selecionadas para o BIC.

Quanto ao BA%, dos seis grupos, verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de superfície ($p<0.05$) - $p=0.015$. Mas não há diferença entre os tipos de titânio ($p>0.05$) - $p=0.954$; e, não houve interação entre titânio e superfície ($p>0.05$) - $p=0.982$.

Os valores médios de BA% foram de 49,7% no grupo T4 NP; 50,8% para T5 NP; 61% no T4 ESs; 60,9% para T5 ESs; 61,4% no grupo T4 ESm; e, 61% para o grupo T5 ESm. Quanto ao desvio padrão, estão em torno da mesma faixa de resultados. No teste de Tukey, as letras maiúsculas se referem ao titânio, já as letras minúsculas as superfícies; letras iguais, não diferem significativamente entre si, mas letras distintas diferem.

Com base em todos os resultados, quanto ao BA%, a superfície controle NP teve menor desempenho em relação à superfície ESs; este obteve semelhante desempenho à ESm, independente do tipo de titânio (Tabela 10).

Tabela 10 – Valores da média e desvio padrão de BA%, dos 6 grupos, quanto a análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey

TITÂNIO	SUPERFÍCIE	BA %	BA %	
		Mean	Std.Dev.	
T-4	NP	49,72	12,24	A b
T-4	Esm	61,48	19,47	A a
T-4	Ess	61,01	14,33	A a
T-5	NP	50,82	12,59	A b
T-5	Esm	61,09	17,56	A a
T-5	Ess	60,89	20,40	A a

5.2.3 Análise da área óssea com fluorescência (BA fluo)

A BA fluo% foi medida através de um padrão pré-determinado de área das mesmas 3 roscas selecionadas para o BIC.

Quanto ao BA fluo%, com base nas imagens com fluorescência, foi realizada a análise da área óssea em porcentagem. Houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de superfície ($p < 0.05$) - $p = 0.014$; não havendo diferença entre os tipos de titânio ($p > 0.05$) - $p = 0.837$ e nem interação entre titânio e superfície ($p > 0.05$) - $p = 0.950$.

Os valores médios de BA fluo% foram de 44,7% no grupo T4 NP; 46,3% para T5 NP; 60,5% no T4 ESs; 59,6% para T5 ESs; 60% no grupo T4 ESm; e, 61,7% para o grupo T5 ESm. O desvio padrão gira em torno da mesma faixa de resultados

entre si. No teste de Tukey, as letras maiúsculas conferem ao titânio e as minúsculas as superfícies; as letras iguais, não diferem significativamente entre si, porém as letras distintas diferem.

Com base em todos os resultados, quanto ao BA fluo%, superfície controle NP teve menor desempenho em relação à ESs, que obteve semelhante comportamento à ESm, independente do tipo de titânio (Tabela 11).

Tabela 11– Valores da média e desvio padrão de BA fluo %, dos 6 grupos, quanto a análise de variância a dois critérios seguido do teste de Tukey

TITÂNIO	SUPERFÍCIE	BAflu %	BAflu %	
		Mean	Std.Dev.	
T-4	NP	44,72	18,57	A b
T-4	Esm	60,09	17,80	A a
T-4	Ess	60,52	12,37	A a
T-5	NP	46,29	18,28	A b
T-5	Esm	61,77	17,79	A a
T-5	Ess	59,60	21,07	A a

Os resultados finais mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois tipos de titânio, porém houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de superfície em relação ao BIC, BA e BA fluo. Tendo o BIC apresentado resultados médios semelhantes as da área (BA e BA fluo).

Gráfico 1– Gráfico da média dos resultados dos seis grupos de BIC, BA e BA fluo, em porcentagem, para cada grau de titânio e superfícies

Figura 41 – Comparação entre amostras histológicas de tíbias de coelhos em implantes titânio grau IV e V, com diferentes tipos de superfície após 14 dias de osseointegração (objetiva de 2x). Na imagem histológica grau V ESm, verifica-se maior área de osso devido a anatomia distinta desse coelho na área instalada

Figura 42 - Comparação entre amostras histológicas de tíbias de coelhos em implantes de titânio grau IV e V, com diferentes tipos de superfície, somente em uma rosca de cada grau de titânio com suas superfícies

Figura 43 - Comparação entre amostras histológicas de tíbias de coelhos em implante titânio grau IV e V, com diferentes tipos de superfície, somente em uma rosca de cada grau de titânio com suas superfícies com presença de fluorocromo calceína

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 JUSTIFICATIVAS DA METODOLOGIA

6.1.1 Pesquisa em animais

A utilização de animais em pesquisas e ensino gera muitas controvérsias no âmbito social e na comunidade científica. Com o crescente movimento ativista, há questionamentos sobre como a ciência utiliza-se dos animais como modelo de pesquisa e ensino. No Brasil, até então, se faz necessária à pesquisa com animais, visto que ainda se transpõe a construção de modelos alternativos, situação já estabelecida em países europeus, por exemplo.

A Lei n. 11.794/2008 (Lei Arouca) veio para regulamentar a criação e uso de animais no ensino e na pesquisa científica no território brasileiro. Com o objetivo de prezar pelo bem estar do animal, as pesquisas só são liberadas caso se enquadre em: pesquisa de ciências básicas e aplicadas, desenvolvimento tecnológico, produção e controle da qualidade de drogas, medicamentos, alimentos, imunobiológicos e instrumentos, ou quaisquer outros testados em animais. Também é restrito o uso de animais em atividades de ensino nos estabelecimentos de ensino superior e de ensino técnico de nível médio da área biomédica. Ademais, são ditos como experimentos, os procedimentos realizados em animais vivos para esclarecimento de fenômenos patológicos ou fisiológicos, mediante técnicas específicas já estabelecidas; e dito como morte por meio humanitário, aquela cuja seja sem o mínimo de sofrimento físico ou mental.

A lei Arouca criou o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), relacionada ao Ministério da Ciência e Tecnologia, que normatiza o uso de animais em ensino e pesquisa científica, de modo humanitário, no que compete ao controle das instituições que criam, mantêm e/ou utilizam animais para ensino e pesquisa científica no Brasil, além de avaliar e monitorar a iniciação de técnicas alternativas que substituam o uso de animais. A Comissão de Ética do Uso de Animais (CEUA) de cada instituição é credenciada no CONCEA,

para poder aprovar os protocolos de pesquisa da instituição; os quais serão remetidos ao CONCEA (Arts.1 ao 27 da lei retromencionada).

A Rede Nacional de Métodos Alternativos ao uso de animais (RENAMA) foi criada em 2012 pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, para implantar métodos alternativos ao uso de animais em pesquisas, validar e desenvolver novos métodos de pesquisa no país; sua criação remete ao princípio dos 3Rs (*Replacement, Redution and Refinement*), visto em países europeus, para melhorar o desenho, a análise e o manuscrito de pesquisas em animais, expandindo as informações e diminuindo os estudos desnecessários (RENAMA, 2016; NC3RS, 2016).

A Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aprovou em agosto de 2015, uma norma propondo o uso de testes alternativos ao uso de animais. A norma visa buscar um dos 17 métodos alternativos ao uso de animais já aprovados pelo Concea. Os métodos alternativos são aqueles em que eliminam o uso de animais, reduzem a necessidade do seu uso ou reduzem a necessidade de alguma intervenção no animal. Os testes em animais que não possuírem método alternativo até o momento, continuarão sendo realizados até uma alternativa ser proposta. É importante saber, que existe o projeto de lei PL 1798/2015 em tramitação na câmara dos deputados, a qual discutirá a proibição do uso de animais não-humanos vivos nos estabelecimentos de ensino público e privado em todo o Território Nacional.

A confiabilidade do estudo em animais se dá quando há informações de qualidade, planejamento e execução do projeto de maneira correta, desde a aquisição da espécie ao tamanho amostral, cada etapa experimental se torna fundamental, baseado nos princípios éticos e científicos. Tudo dentro da ética, sem maus tratos.

6.1.2 Animais e procedimentos cirúrgicos

A confiabilidade do estudo foi confirmada através da aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa em Animais da FOB/USP com o processo de número 033/2011. Foi realizado em coelhos *New Zealand* e seguiu as metodologias de seleção dos animais e procedimentos cirúrgicos encontradas nos estudos mais citados e renomados de implantes com esses animais (SOARES *et al.*, 2015; SARTORETTO *et al.*, 2015; CALVO-GUIRADO *et al.*, 2014; HERRERO-GLIMENT *et al.*, 2013;

MATHIEU *et al.*, 2012; PALMQUIST *et al.*, 2009; STENPORT *et al.*, 2008; PARK, JANG, SUH, 2008, ELIAS *et al.*, 2008; CORDIOLI *et al.*, 2000; KLOKKEVOLD *et al.*, 1997; JOHANSSON *et al.*, 1998).

A escolha da espécie animal é pontual, pois a partir do animal escolhido poderão ser verificadas algumas reações semelhantes as que podem vir a acontecer nos homens. Cada animal e local do corpo são apropriados para realizações de determinadas pesquisas específicas, como testes de biocompatibilidade, reações, osseointegração, entre outras (WILMOWSKY *et al.*, 2013).

Os coelhos são considerados um modelo biológico de reparo ósseo, pois possuem semelhanças na fisiologia e metabolismo do tecido ósseo com o de humanos, mesmo havendo algumas limitações. Sua estrutura óssea cortical é parecida com a dos humanos, com reparação óssea semelhante. Na análise óssea cortical, pode-se observar a presença de Canais de *Harves*, os quais possuem o objetivo de transportar o aporte sanguíneo do periósteo para a cortical, presença de osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. A tíbia possui osso cortical de boa qualidade e osso medular bem amplo. Seu processo de osseointegração da cortical é ligeiramente mais acelerado que dos humanos (WILMOWSKY *et al.*, 2013), mas há possibilidades dessa remodelação ser descaracterizada formando um osso diferente do pré-determinado (LE GUEHENNEC *et al.*, 2007). Uma consideração analisada e vista como desvantagem, na utilização do coelho em pesquisas é a diferença de tamanho entre a anatomia óssea do animal e entre humanos (WILMOWSKY *et al.*, 2013). Segundo Calvo-Guirado *et al.*, 2014, quando é utilizado o coelho como modelo animal, normalmente as duas primeiras roscas ficam em contato com a porção cortical e o restante do implante posicionado intramedular.

Segundo Wilmowsky *et al.*, 2013 o coelho *New Zealand* é de fácil manipulação devido ao seu tamanho, custo não elevado de manutenção, boa adaptação ao ambiente determinado para pesquisa e atinge a maturidade esquelética logo depois da maturidade sexual, em meados dos 6 meses de idade. Após a obtenção da maturidade esquelética, este animal fica disponível para pesquisas ósseas, pois o osso atinge a capacidade de regeneração de maneira segura.

A pesquisa foi realizada em coelhos com peso médio de 4,5kg, tendo de 9 a 12 meses de idade, peso e idade sugeridos em pesquisas publicadas (SOARES *et al.*, 2015; SARTORETTO *et al.*, 2015; CALVO-GUIRADO *et al.*, 2014; HERRERO-GLIMENT *et al.*, 2013; STENPORT *et al.*, 2008; JOHANSSON *et al.*, 1998), seguindo

um padrão de saúde geral dos animais, dito como boa e livre de qualquer enfermidade sistêmica, supervisionada por um médico veterinário.

Segundo Johansson *et al.*, 1998, antes de iniciar os procedimentos cirúrgicos e a administração de qualquer medicação ou anestésico, é de extrema importância a realização de uma ficha controle de cada animal, com seu peso e a quantidade de anestésico que cada um deve receber, a fim de atingir um estágio de conforto para este animal durante todas as etapas dos procedimentos cirúrgicos.

Quanto à questão dos procedimentos pré-cirúrgicos, a recomendação foi deixar os animais na noite anterior ao procedimento cirúrgico, submetidos ao jejum, visto que com o estômago vazio durante todo o processo cirúrgico, não haveria aspiração pulmonar do conteúdo gástrico. A administração do pré-anestésico causa analgesia, anestesia e perda da consciência. Esse pré-anestésico (cloridrato de xilazina) foi associado a outro anestésico, o cloridrato de ketamina, de maneira endovenosa ou intramuscular, produzindo uma anestesia dissociativa e cataléptica; o que entra em conformação com as pesquisas de Park, Jang, Suh (2008); Herrero-Climent *et al.*, 2013; Sartoretto *et al.*, 2015; Soares *et al.*, 2015, sendo apropriado a animais de pequeno porte. Porém, em outras pesquisas como de Stenport *et al.*, 2008 e Johansson *et al.*, 1998 o fentanil (opióide) foi utilizado como potente analgésico narcótico de curta e rápida duração, associado a fluanisona (Hypnorm Veterinary, Janssen Farmaceutica, Beerse/ Belgium) de modo intravenoso, de efeito sedativo além do uso do diazepam (Valium, Roche, Basel/ France) como ansiolítico. Segundo Guedel A., 1951, conforme sua classificação anestésica, o estágio que inicia o momento cirúrgico é descrito pelo início da respiração automática e o cessar dos movimentos do globo ocular, sem reflexos palpebrais e nem os reflexos da deglutição, ocorre diminuição da frequência respiratória e cardíaca, porém o animal está em um estágio de conforto.

Durante o procedimento operatório, uma anestesia local com cloridrato de lidocaína foi administrada, foram injetados antibióticos e antiinflamatórios imediatamente após a cirurgia, seguido de outras doses; em conformação com estudos de Park, Jang, Suh, 2008; Sartoretto *et al.*, 2015; Soares *et al.*, 2015.

Segundo Stenport *et al.*, 2008, em um estudo as amostras devem ser aleatorizadas para não haver o mesmo posicionamento em sítios. Neste estudo, os implantes foram aleatorizados e não tiveram o mesmo posicionamento nas tíbias, pois as tíbias dos coelhos podem ser divididas em parte mesial, medial e distal,

podendo haver diferenças não só na espessura do osso cortical inicial, mas também em geometria total e anatomia, visto que alguns coelhos, mesmo com pesos semelhantes possuíam uma tíbia mais robusta que o outro. Desse modo, alguns implantes se estabilizavam somente em uma cortical e outros em cortical dupla, superior e inferior.

Durante a última fase cirúrgica, para realização da eutanásia e aquisição das amostras dos implantes osseointegrados, o cloridrato de xilazina e o cloridrato de ketamina foram administrados, porém em doses que provocassem a *overdose*, até a parada respiratória e colapso vasomotor, mesmo procedimento realizado por Park, Jang, Suh, 2008; Herrero-Climent *et al.*, 2013; Sartoretto *et al.*, 2015; Soares *et al.*, 2015. Entretanto, Stenport *et al.* (2008) em estudo com coelhos, a *overdose* intravenosa foi realizada com pentobarbitona (100 mg/mL, Apoteksbolaget, Malmö/ Sweden) de 10mL.

6.1.3 Preparação histológica

Com a conclusão das fases cirúrgicas, as amostras coletadas ficam submersas em formol a 10% até o início dos procedimentos de desidratação das amostras e inclusão em resina, conforme seus protocolos (SOARES *et al.*, 2015; PIATELLI *et al.*, 2012; SOBOL *et al.*, 2011).

Para realizar a parte histológica da pesquisa é necessária a utilização de uma resina que se infiltre em toda a amostra do conjunto osso-implante. Para isso, a resina deve possuir boas propriedades de infiltração com impregnação dentro das amostras, com baixa viscosidade e polimerização em baixas temperaturas, além de ser hidrofóbica após polimerização. A resina acrílica pode ser da marca LR White - Resin Medium Grade (London Resin Company, Berkshire, UK), utilizada nesta pesquisa e em pesquisas com animais pelos seguintes autores, Soares *et al.*, 2015; Sobol *et al.*, 2011; Oliveira *et al.*, 2009. Podendo ser utilizadas outras resinas com propriedades semelhantes como a Technovit 7200 (Technovit 7200; Heraeus Kulzer, Wehrheim, Germany) como foi o caso dos seguintes autores Calvo-Guirado *et al.*, 2013, e Sartoretto *et al.*, 2015; ou a resina Epox Agar 100.

Para conseguir boas imagens histológicas das amostras é necessário haver um bom processo de corte e polimento do conjunto osso-implante, originando imagens limpas e sem sobreposições. Para isso, o sistema de máquinas para

polimento e corte é necessário. Na Faculdade de Odontologia de Bauru, FOB-USP, o Sistema Exakt está disponível no Centro Integrado de Pesquisas (CIP I), mesmo sistema usado por Sartoretto *et al.*, 2015; Stancari, 2015 e 2011. Segundo Soares *et al.*, 2015, e Sartoretto *et al.*, 2015, a espessura da amostra deve ser de aproximadamente 20 a 30µm, sem nenhum tipo de sobreposição da imagem (roscas e osso) quando visto em microscópio. Espessura a qual é dada através da politriz com uso das lixas de várias granulações (SARTORETTO *et al.*, 2015, SOARES *et al.*, 2015; CALVO-GUIRADO *et al.*, 2013; SOBOL *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2009; PALMQUIST *et al.*, 2009; STENPORT *et al.*, 2008).

6.2 ANÁLISE DAS MEDIÇÕES

As medições do BIC, BA e BAfluo foram realizadas em cada lâmina somente nas 3 roscas seguidas com contato ósseo, e em apenas um dos lados do implante. Após um intervalo de quinze dias as mesmas lâminas foram analisadas novamente pelo mesmo profissional calibrado e os valores registrados; uma média das duas medições foi estabelecida para cada lâmina com registros de 2 casas decimais.

Algumas lâminas obtiveram porcentagem média muito baixa, devido a algumas interferências de osseointegração, posicionamento, entre outras, como já relatado anteriormente. Porém, quando analisadas juntas a todas as outras amostras de cada grupo, obtiveram um desvio padrão semelhante, sem a necessidade de remover qualquer amostra de nenhum grupo.

A histomorfometria compreende as medições do BIC e BA (incluindo BA fluo) realizadas através de imagens de objetivas de 10x, 20x e 40x (microscópio ótico) e de objetivas de 5x e 10x em microscópio de fluorescência. Primeiramente, mediu-se a área linear total das três roscas com contato ósseo; em seguida, foi avaliada e mensurada a área em contato direto com o osso nessa região, excluindo da mensuração a área linear sem contato osso-implante. Outra mensuração da histomorfometria é o BA, em que uma área foi delimitada abrangendo a área entre roscas dos implantes, de modo a padronizar o método para todas as lâminas, realizando assim a mensuração da área total e a da área somente com osso neoformado. O mesmo padrão foi adotado para o BA fluo, analisando o osso neoformado através da área evidenciada com calceína, formando imagens em

coloração verde intenso, pois a administração de corantes fluorescentes durante o pós-operatório, nos animais permite localizar a orientação do osso novo.

Quanto à análise estatística, foi utilizada a análise de variância a dois critérios e o teste de Tukey, com objetivo de comparar a média, valor de “p” e desvio padrão de mais de 2 grupo independentes ou dependentes, grupo a grupo, sendo o teste de Tukey verificado através de letras maiúsculas e minúsculas, adotando o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O resultado de “p” para o titânio significou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois tipos de titânio ($p > 0,05$), porém para as diferentes superfícies, houve diferença estatisticamente significativa entre elas ($p < 0,05$), também não houve interação entre titânio e superfície ($p > 0,05$).

Os valores médios de BIC% para o titânio grau IV foram de 56,5% NP; 60,2% ESs e 70,9% ESm; para titânio grau V foram 50,6% NP; 61,6% ESs e 64,4% para ESm. Os valores médios de BA% foram para o grau IV de 49,7% NP; 61% ESs; 61,4% ESm; e, para titânio grau V e 50,8% NP; 60,9% ESs; 61% ESm. Os valores médios de BA fluo% para titânio grau IV foram de 44,7% NP; 60,5% ESs; 60% ESm; e para titânio grau V, 46,3% NP; 59,6% ESs, e 61,7% ESm.

Dessa forma, as mensurações foram satisfatórias e estão dentro dos padrões de confiabilidade. Segundo Albrektsson, 2008, relatou que o valor maior que 50% de tecido ósseo em contato com a superfície do implante, evidencia que a osseointegração foi bem sucedida.

6.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Quando falamos em implantes dentários o biomaterial mais utilizado para sua confecção é o titânio, que é classificado em TiCp e liga de Ti6Al4V, ambos capazes de osseointegrar de modo satisfatório, se associados a implantes curtos e estreitos, a fim de reabilitar o maior número de casos possíveis em regiões com menor quantidade óssea, uma redução da quantidade de titânio ocorrerá, decorrente do estreitamento do diâmetro do implante, ocasionando falhas mecânicas e biológicas quando usados em regiões de maior incidência de carga mastigatória; porém, caso seja usada uma liga como a liga grau V, poderá haver uma redução dessa falha mecânica, devido implantes com ligas de Ti6Al4V apresentarem boas propriedades como alta resistência e quando associados a um diâmetro menor preenchem as

deficiências mecânicas dessa alteração. Já quanto ao tratamento de superfície é notório, segundo a literatura, que ocorre uma melhora na osseointegração, porém se essa superfície for acrescida da energia de superfície, molhabilidade, uma aceleração nesse processo também é visto, resultando em um tempo de tratamento reduzido ao paciente. Mas esta propriedade de molhabilidade, ou seja, que torna a superfície hidrofílica, necessita de uma solução isotônica de NaCl; contudo, é necessário saber se há uma possibilidade de haver a mesma propriedade de molhabilidade em implantes armazenados em embalagens sem esta solução isotônica, mas contendo o mesmo tratamento físico-químico específico.

Este estudo demonstrou que os implantes de titânio comercialmente puro e a liga Ti6Al4V possuem respostas biológicas equivalentes, ou seja, possuíram capacidade de osseointegrar semelhante; quanto ao BIC, a superfície com molhabilidade e embalada no líquido (ESm) foi melhor que a superfície com jateamento e condicionamento ácido (NP), sendo a superfície com molhabilidade e embalada a seco (ESs) semelhante a NP; quanto a BA a superfície ESs foi semelhante a superfície ESm, sendo que NP teve menor desempenho em relação a ESs; quanto a BA fluo, a superfície NP teve menor desempenho em relação a superfície ESs, e ESm semelhante a ESs. Deste modo, com base nesses resultados, a energia de superfície, com a molhabilidade, melhora o processo de osseointegração; a superfície NP obteve bons resultados; quanto a ESs, em relação ao Bic foi semelhante a NP e em relação a área óssea com e sem fluorescência foi semelhante a ESm. O tipo de titânio não influenciou na osseointegração e também não houve interação entre o titânio e a superfície.

Em dois estudos anteriores a este, analisando lâminas de alguns grupos separadamente, Miranda, 2013, analisou a resposta óssea do titânio grau IV e V com superfície NeoPoros, em implantes curtos e estreitos, através do BIC e BA fluo; obtendo como resultados a resposta biológica equivalente para os dois tipos de titânio quanto aos dois tipos de medições. Já Cunha, 2015, em estudo com implantes hidrofílicos e hidrofóbicos, ambos em titânio grau IV com superfície jateada seguida de ataque ácido analisou o BIC e BA, obtendo como resultado um ligeiro aumento da resposta óssea nos implantes hidrofílicos em ambas as medições.

Em estudos em que comparavam o TiCp com a liga Ti6Al4V, Johansson *et al.*, 1998; Stenport *et al.*, 2008; e, Palmquist *et al.*, 2009 relataram que não houve nenhuma diferença quantitativa entre os implantes TiCp e os de liga grau V em pesquisas de menos tempo de osseointegração em tíbias de coelhos. O que se observou, segundo os autores, foi que o tecido ósseo estava em processo de remodelação, necessitando de mais tempo para que pudessem se tornar um osso maduro, mesma característica observada em todas as lâminas deste estudo.

Johansson *et al.*, 1992, verificou histomorfometricamente o TiCp e Ti6Al4V, por 3 meses em tíbias de coelhos, verificando a existência de um osso menos maduro no titânio grau V do que o encontrado no TiCp; havendo uma diferença significativa do BIC entre os dois.

Em estudo clássico e muito citado na literatura, Johansson *et al.*, 1998 utilizou TiCp grau I e de liga de titânio grau V, em tíbias de coelhos, por períodos de osseointegração de 1, 6 e 12 meses, realizando comparações quantitativas do torque de remoção e histomorfologicamente, através da avaliação do BIC e da área entre roscas. Os resultados mostraram que não houve nenhuma diferença estatisticamente significativa. As quantificações da resposta do tecido ósseo para os tipos de titânio não mostraram diferenças significativas. Contudo, o grupo de pesquisadores relatou que o TiCp grau I teve uma porcentagem maior do BIC e do BA entre roscas em comparação com o grau V. Após um mês o osseointegração, os tecidos estavam em fase de reorganização, não havendo diferença, mas após 6 e 12 meses a formação óssea foi considerável. Outro estudo muito reconhecido, é o de Palmquist *et al.*, 2009, que avaliou o TiCp grau I e de liga de titânio grau V, em implantes curtos e usinados, em tíbias de coelhos, com tempo de osseointegração de 8 semanas. A avaliação histológica revelou que não houve diferença quantitativa em relação ao BIC e nem ao BA. Stenport *et al.*, 2008, comparou a osseointegração de implantes curtos em grau I e grau V, em tíbia de coelhos por 16 semanas, e tanto a avaliação do torque quanto a avaliação histomorfométrica, não houve nenhuma diferença entre os titânios.

Elias *et al.*, 2015, verificou que a resistência mecânica do TiCp grau IV modificado é maior em relação a encontrada em TiCp grau II, grau IV e na liga grau V. Através da análise de microscopia eletrônica de varredura, o grau IV modificado após condicionamento ácido apresenta características morfológicas melhores que as encontradas no TiCp grau II, IV e grau V. A melhoria das propriedades mecânicas do

TiCp grau IV modificado, pode vir a substituir o grau V e seguramente substituir o grau IV sem comprometer a resistência à fratura e sem liberar íons tóxicos, com vantagens de não haver ligas na sua estrutura.

Shemtov-Yona; Rittel (2015), afirmam que o titânio grau V, após o tratamento de superfície com jateamento, reduz seu limite de resistência em torno de 35 a 40%, e está associado a concentrações de tensões e defeitos de superfície.

Em estudo de 2008, Allum *et al.*, verificaram o desempenho mecânico de implantes confeccionados em titânio grau IV e V com diâmetro estreito e *design* variado. Relatou que os implantes estreitos tiveram um grande impacto na capacidade de suportar carga, sendo que em implantes menores de 3mm de diâmetro deve haver maior atenção na indicação, pois representam risco maior a fratura na prática clínica, a não ser que se use uma liga de titânio mais resistente; já os de diâmetro até 3mm apresentaram bom desempenho em suportar carga.

Segundo Shemtov-Yona; Rittel (2015), implantes estreitos sofrem sobre o efeito da fadiga, por isso um bom *design* é necessário para garantir a resistência à fadiga nos implantes dentários. Por isso, é indicado que implantes estreitos sejam confeccionados a partir de um material com boas propriedades mecânicas e tenham um bom *design*, reduzindo as concentrações de tensão e melhorando a qualidade da espessura das paredes internas dos implantes.

Olate *et al.*, 2010, revela que os implantes curtos tendem a ter maior probabilidade de falhar do que os implantes de tamanho normal. Fatores como a estabilidade primária, o protocolo de instalação, bem como a qualidade do osso do paciente, influenciam na taxa de sucesso de implantes curtos, principalmente na perda precoce do implante.

Shemtov-Yona; Rittel, 2015, em estudo de revisão, observou que os implantes de TiCp apresentavam maior quantidade de falhas no implante do que o Ti-6Al-4V, mesmo naqueles que apresentavam tratamentos de superfícies. Verificou-se também que a largura e comprimento do implante não se correlacionaram com os defeitos observados. E que a maioria dos defeitos ocorreu por causa da fadiga, ocasionando fratura nos implantes de modo acentuado. Medvedev *et al.*, 2016, revelou que o processo de jateamento realizado com partículas mais finas resultou em menores valores de rugosidade superficial em superfícies jateadas seguidas de condicionamento ácido (SLA), tendo sua propriedade de fadiga em TiCp

considerados superiores aos implantes de TiCp de granulação grossa e convencional de Ti grau V.

Segundo Elias *et al.*, 2015, o tratamento de superfície é a principal preocupação quanto a evolução dos implantes dentários. O tratamento de superfície inclui alterações morfológica, topográficas, na composição química e mudanças de energia de superfície, pois são características importantes, já que afetam a capacidade das células de se aderirem a uma superfície. Elias *et al.*, 2008, relata que a rugosidade da superfície e a molhabilidade em implantes dentários influencia a resposta biológica, devido ao aumento da rugosidade da superfície e diminuição do ângulo de contato com líquido.

DeJesus *et al.*, 2016, relata que quando há a propriedade de molhabilidade, a biocompatibilidade é melhorada promovendo interações entre a superfície do implante e a parte biológica do paciente, permitindo a ativação celular através da superfície de energia. Segundo este mesmo autor, superfícies convencionais são mantidas secas e expostas ao ar, tornando-as hidrofóbica, ou seja, ocorrendo a adsorção de carbono e hidrocarbonetos presentes no ar e reduzindo o poder de molhabilidade do implante pelo ambiente biológico circundante; resultando em uma difícil adsorção das proteínas e indução da resposta celular.

Estudos *in vitro* (GEHRKE *et al.*, 2014) demonstrou que superfícies hidrofílicas tendem a aumentar a adesão, proliferação e diferenciação de osteoblastos; estudos *in vivo* (SARTORETTO *et al.*, 2015; MORTON *et al.*, 2010) relatam uma osteogênese mais rápida nessas superfícies. A superfície hidrofílica, Acqua (Neodent) é similar a superfície SLActive (Straumann), obtida através de tratamento de superfície jateada seguida de condicionamento ácido com armazenamento em cápsulas contendo solução isotônica de NaCl, essa solução aparentemente protege a superfície do implante de titânio de contaminação pela atmosfera, preservando uma superfície quimicamente reativa. Quanto as características químicas, ambos os implantes possuem baixo valor de carbono e alto valor de oxigênio, caracterizando a superfície como super-hidrofílica; e, seu ângulo de contato são similares (SOARES *et al.*, 2015).

Kopf *et al.*, 2015, estudou a interação de superfícies hidrofílicas com o sangue, a fim de verificar como o mecanismo de osseointegração é influenciado em superfície hidrofílica e outra hidrofóbica, através do uso de discos de TiCp grau II (Straumann) e com micro rugosidade obtida do tratamento de superfície jateado e

com ataque ácido. A superfície hidrofílica atingiu uma rede de fibrina densa ao longo de toda a superfície, mas na superfície hidrofóbica, apenas algumas placas de fibrina individuais e isoladas foram verificadas. Na hidrofílica, o número de células ósseas anexadas à rede de fibrina era muito maior.

Soares *et al.*, 2015, através da análise de frequência de ressonância e a histomorfometria (BIC e BA) avaliaram a estabilidade e a osseointegração em relação a molhabilidade de superfície de implantes de titânio Cone Morse curtos (3.5x7mm, Neodent® - Brasil) com 2 diferentes tipos de superfície: a) jateadas com ataque ácido (NeoPoros); b) jateadas com ataque ácido e mantidas em solução isotônica a 0,9% de cloreto de sódio (Acqua). Os 32 implantes foram instalados em tíbias de coelhos e analisados após 2 e 4 semanas de osseointegração. Os valores da análise de frequência de ressonância realizado com uso do *Ostell* foram obtidos logo após a eutanásia, nos dois períodos indicados, 2 e 4 semanas; os quais foram significativamente mais elevados no final de 4 semanas em comparação com os obtidos inicialmente. Quanto à histomorfometria, tanto em BIC quanto em BA, ambas as superfícies de implantes são capazes de produzir adequada integração osso-implante em condições normais de instrumentação do osso cortical; não havendo diferença no osso neoformado ou na estabilidade do implante em períodos iniciais. Indicando que a modificação química na superfície dos implantes não teve efeito na osseointegração em períodos pequenos de interação óssea.

DeJesus *et al.*, 2016, em implantes com a mesma macrogeometria, mas com dois diferentes tipos de superfície: a) duplo jateamento e condicionamento ácido, com ácido clorídrico e sulfúrico seguido por inserção em solução salina isotônica para aumento da hidrofiliabilidade; e, b) duplo jateamento e condicionamento ácido com ácido clorídrico e sulfúrico (Neodent® - Brasil) com objetivo de comparar histomorfologicamente as superfícies, instaladas em tíbias de cães (*beagle*). Dessa forma, após 2 e 4 semanas de osseointegração em amostras não descalcificadas, o resultado estabeleceu que o BIC e a densidade óssea aumentaram entre o período inicial e final de avaliação em ambas as superfícies, porém não houve diferença significativa entre os dois grupos em qualquer medição.

Morton *et al.*, 2010, avaliaram os implantes de titânio com superfícies tratadas com jateamento e ataque ácido quimicamente modificada (SLActive® - Straumann), instaladas em maxilas e mandíbulas em regiões posteriores de pacientes, submetidos a carga provisória em oclusão após 21 dias de osseointegração e coroa

final após 6 meses; através de medições do tecido periodontal e análises radiográficas. Dos 89 implantes instalados, dois foram removidos, pois não osseointegraram e mais 2 implantes necessitaram de maior período de osseointegração, ou seja, 95,6% dos implantes foram utilizados e instaladas as coroas provisórias após 21 dias, sem incidentes. Após dois anos, houve 97,7% de taxa de sucesso desses implantes, demonstrando que a superfície quimicamente modificada com energia de superfície pode ter boa taxa de sucesso após 21 dias de osseointegração seguida de carga.

Em estudo, Sartoretto *et al.*, 2015, investigaram dois tipos de superfícies, uma superfície jateada e com condicionamento ácido e a outra com jateamento e condicionamento ácido mantido em uma solução de 0,9% de cloreto de sódio; através da análise da superfície e da histomorfometria de 20 implantes, em tíbias de coelhos após 14 e 28 dias de osseointegração. O grupo de implantes mantidos em solução de cloreto de sódio apresentaram hidrofiliidade melhorada em comparação com a outra superfície e menor quantidade de carbono em sua composição; mas as duas superfícies apresentaram semelhante rugosidade superficial. O BIC e a área foram parecidos após 14 dias e 28 dias no grupo de implantes armazenados em solução de cloreto de sódio; após 28 dias de instalação, BIC e área foram aproximadamente 1,5 vezes maiores do que a superfície somente jateada e com condicionamento ácido. Concluindo que a superfície com molhabilidade acelera a osseointegração e aumenta o BIC e a área quando comparados com a outra superfície.

Grossi-Oliveira *et al.*, 2015, em estudo com cães (labradores), avaliaram a fluorescência, a frequência de ressonância, histológico e histomorfometria de implantes convencionais e de hidrofílicos (Neoss®, Inglaterra, UK) após 1 e 4 semanas de osseointegração. Como resultados, obtiveram uma análise da superfície em que a topografia de implantes hidrofílicos apresentavam maior rugosidade; seguido de maior valor de molhabilidade para implantes hidrofílicos, tendo 27,2° contra 67,2° de ângulo do implante convencional. Os implantes hidrofílicos também apresentaram melhor estabilidade, maior valor de BIC e BA. Concluindo que há melhor formação óssea, entre a primeira e quarta semanas, nos implantes hidrofílicos.

Os resultados obtidos em implantes com propriedade de superfície nesse estudo, estão em concordância com os de Morton *et al.*, 2010; Grossi-Oliveira *et al.*,

2015; Sartoretto *et al.*, 2015, pois demonstram um benefício da propriedade de molhabilidade, acelerando a osseointegração dos implantes em animais e em humanos.

É importante relatar que Dohan Ehrenfest *et al.* (2010), limita a apenas 100 nm de espessura para o tratamento de superfície do implante, camada mais externa. E que conforme a espessura do tratamento de superfície, caso seja maior que o preconizado já é considerado como o material do implante; se for até 100nm, é considerado apenas como tratamento de superfície.

Neste estudo os implantes de titânio comercialmente puro (3.5x8mm) e a liga grau V (2,9x7mm) possuíram respostas biológicas equivalentes e não houve interação entre o titânio e a superfície. Quanto as superfícies de ambos os titânios, o BIC da superfície ESm se apresentou melhor do que a superfície NP, sendo a superfície ESs semelhante a NP; a BA da superfície e a BA fluo, obtiveram resultados parecidos, em que ESs foi semelhante a superfície ESm e NP apresentou menor desempenho em comparação a ESs. Portanto, um aspecto importante neste estudo foi que os implantes com propriedade de molhabilidade embalados a seco obtiveram resultado semelhante em relação ao BIC da superfície NP e em relação à área óssea com e sem fluorescência semelhante à ESm.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

- 1- Implantes de titânio comercialmente puro (grau IV) e a liga Ti6Al4V (grau V) possuem resposta biológica equivalente;
 - 2- Quanto ao BIC, a superfície ESm foi melhor que NP, e esta semelhante ao ESs;
 - 3- Na BA a superfície NP teve menor desempenho em relação à ESs; sendo ESs semelhante a superfície ESm;
 - 4- Quanto ao BA fluo, a superfície NP teve menor desempenho em relação a superfície ESs e ESm semelhante a ESs;
 - 5- A energia de superfície, com a molhabilidade, pode ser considerada uma vantagem, por aperfeiçoar o processo de osseointegração. Já a superfície NP, consagrada, continua obtendo bons resultados. ESs se manteve semelhante a ESm quanto a área e em relação ao BIC, ESs foi semelhante a NP.
-

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AHN, S. J; LEESUNGBOK, R; LEE, S.W. Histomorphometric Analysis and Removal Torque of Small Diameter Implants With Alternative Surface Treatments and Different Designs. **Journal of Oral Implantology**, v. 16, n. 4, p.263-272. 2010.

ALBREKTSSON, T. Hard tissue implant interface. **Aust Dent J**, v.53, Suppl 1, p.34–38, 2008.

ALLUM, S.R; TOMLINSON, R.A; JOSHI, R. The impact of loads on standard diameter, small diameter and mini implants: a comparative laboratory study. **Clin. Oral Impl. Res**, v.19, p.553–559. 2008.

AL-NAWAS, B. et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial (RCT) of Titanium-13Zirconium versus Titanium Grade IV Small-Diameter Bone Level Implants in Edentulous Mandibles – Results from a 1-Year Observation. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.14, n.6, p.896-904. 2012.

ALTUNA, P. et al. Clinical evidence on titanium-zirconium dental implants: a systematic review and meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Feb 3 2016.

ANANTH, H. et al. A Review on Biomaterials in Dental Implantology. **Int J Biomed Sci**, v. 11, n. 3, p. 113-20, Sep 2015.

ANNIBALI, S. Short Dental Implants: A Systematic Review. **J Dent Res**, v.91, n.1, p.25-32. 2012.

ANITUA, E. et al. Long-Term Follow-Up of 2.5-mm Narrow-Diameter Implants Supporting a Fixed Prosthesis. **Clin Implant Dent Relat Res**, Apr 27 2015.

APRATIM, A. et al. Zirconia in dental implantology: A review. **J Int Soc Prev Community Dent**, v. 5, n. 3, p. 147-56, May-Jun 2015.

ARAUJO, M. A. R. Avaliação do crescimento quantitativo de osteoblastos sobre diferentes tipos de superfícies. **Dissertação apresentada ao curso de pósgraduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Mestrado em Odontologia –Área de concentração Implantodontia**, 2006.

BARAO, V. A. et al. Stability of cp-Ti and Ti-6Al-4V alloy for dental implants as a function of saliva pH - an electrochemical study. **Clin Oral Implants Res**, v. 23, n. 9, p. 1055-62, Sep 2012.

BARAO, V. A. et al. Attachment of *Porphyromonas gingivalis* to corroded commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy. **J Periodontol**, v. 85, n. 9, p. 1275-82, Sep 2014.

BARFEIE, A.; WILSON, J.; REES, J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. **Br Dent J**, v. 218, n. 5, p. E9, Mar 13 2015.

BARIKANI, H. et al. The effect of implant length and diameter on the primary stability in different bone types. **J Dent (Tehran)**, v. 10, n. 5, p. 449-55, Sep 2013.

BENIC, G. I. et al. Titanium-zirconium narrow-diameter versus titanium regular-diameter implants for anterior and premolar single crowns: 1-year results of a randomized controlled clinical study. **J Clin Periodontol**, v. 40, n. 11, p. 1052-61, Nov 2013.

BERKOVITZ, B.K.B; HOLLAND, G.R; MOXHAN, B.J. **Anatomia, embriologia e histologia bucal**. 3. ed. Porto Alegre: Art Med Editora, 2004.379 p.

BOYAN, B. D. et al. Implant Surface Design Regulates Mesenchymal Stem Cell Differentiation and Maturation. **Adv Dent Res**, v. 28, n. 1, p. 10-7, Mar 2016.

BUSER, D. et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. **Journal of dental research**, 2004, v.83, n.7 p.529-533.

CALVO-GUIRADO, J. L. et al. Biomechanical and histological evaluation of four different titanium implant surface modifications: an experimental study in the rabbit tibia. **Clin Oral Investig**, v. 18, n. 5, p. 1495-505, 2014.

CANTALEJO, M.E. et al. Meta-analysis on the survival of short implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Jul 1; v.16, n. 4, p.546-51. 2011.

CARVALHO, P. S. P.; PELLIZZER, E. P.; . Fundamentos em implantodontia: uma visão contemporânea. **São Paulo: Quintessence Editora Ltda.**, p. 502, 2011.

CASAVOLA, C; PAPPALETTERE, C; PLUVINAGE, G. Fatigue resistance of titanium laser and hybrid welded joints. **Materials and Design**, v.32, p.3127-3135, 2011.

CHANG LAI, H. et al. Long-term outcomes of short dental implants supporting single crowns in posterior region: a clinical retrospective study of 5-10 years. **Clin Oral Implants Res**, v. 24, n. 2, p. 230-7, Feb 2012.

CHO, Y. D. et al. Comparison of the Osteogenic Potential of Titanium and Modified Zirconia-Based Bioceramics. **Int J Mol Sci**, v. 15, n. 3, p. 4442-52, Mar 2014.

CHOU, H. U.; MÜFTÜ, S.; BOZKAYA, D. Combined effects of implant insertion depth and alveolar bone quality on periimplant bone strain induced by a wide-diameter, short implant and a narrow-diameter, long implant. **J Prosthet Dent**, v. 104, p. 293-300. 2010.

COMFORT, M. B. et al. A 5-year prospective study on small diameter screw-shaped oral implants. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 32, p. 341–345. 2005.

CONCEA. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. 2015.

CORDIOLI, G. et al. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces: an experimental study in the rabbit tibia. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 15, p. 668-74, 2000.

CORREA, C. B., et al. Fatigue and fluoride corrosion on streptococcus mutans adherence to titanium-based implant/component surfaces. **Journal of Prosthodontics**, v. 18, p. 382-387. 2009.

CUNHA, V. S. Análise histomorfométrica de implantes hidrofóbicos e hidrofílicos: estudo experimental em coelhos. Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação da Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia de Bauru. Bauru, 2015.

DAVARPANA, M. et al. Small-diameter implants: indications and contraindications. **J Esthet Dent**, v. 12, p. 186–194. 2000.

DEGIDI, M.; PIATTELLI, A.; CARINCI, F. Clinical Outcome of Narrow Diameter Implants: A Retrospective Study of 510 Implants. **J Periodontol**, v. 79, p. 49-54. 2008.

DE JESUS, R. N. et al. Histomorphometric evaluation of a dual acid-etched vs. a chemically modified hydrophilic dual acid-etched implant surface. An experimental study in dogs. **Clin Oral Implants Res**, Mar 23 2016.

DE MAEZTU, M.A; ALAVA, J.I; GAY-ESCODA, C. Ion implantation: surface treatment for improving the bone integration of titanium and Ti6Al4V dental implants. **Clin Oral Implants Res**, v.14, p.57–62, 2003.

DHEDA, S. S. et al. Corrosion and in vitro biocompatibility properties of cryomilled-spark plasma sintered commercially pure titanium. **J Mater Sci Mater Med**, v. 24, n. 5, p. 1239-49, May 2013.

DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. **Trends Biotechnol**, v. 28, n. 4, p. 198-206, Apr 2010.

DOS SANTOS, A. et al. A study of the physical, chemical and biological properties of TiO₂ coatings produced by micro-arc oxidation in a Ca-P-based electrolyte. **J Mater Sci Mater Med**, v. 25, n. 7, p. 1769-80, Jul 2014.

ELIAS, C. N. et al. Mechanical properties, surface morphology and stability of a modified commercially pure high strength titanium alloy for dental implants. **Dent Mater**, v. 31, n. 2, p. e1-e13, Feb 2015.

ELIAS, C. N. et al. Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. **J Mech Behav Biomed Mater**, v. 1, n. 3, p. 234-42, Jul 2008.

ELLINGSEN, J.E. Improved Retention and Bone-to-Implant Contact with Fluoride-Modified Titanium Implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.19, p.659–666. 2004.

ELLINGSEN, J. E.; THOMSEN, P.; LYGSTADAAS, S. P. Advances in dental implant materials and tissue regeneration. **Periodontol 2000**, v. 41, p. 136-56, 2006.

FARIA, A. C. et al. Experimental titanium alloys for dental applications. **J Prosthet Dent**, v. 112, n. 6, p. 1448-60, Dec 2014.

FELLER, L. et al. Cellular responses evoked by different surface characteristics of intraosseous titanium implants. **Biomed Res Int**, v. 2015, p. 171945, 2015.

FERRARIS, S. et al. Surface modification of Ti-6Al-4V alloy for biomineralization and specific biological response: Part I, inorganic modification. **J Mater Sci Mater Med**, v. 22, n. 3, p. 533-45, Mar 2011.

FERRARIS, S. et al. Multifunctional commercially pure titanium for the improvement of bone integration: Multiscale topography, wettability, corrosion resistance and biological functionalization. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, v. 60, p. 384-93, Mar 1 2016.

FRANCO, M. CLINICAL OUTCOME OF NARROW DIAMETER IMPLANTS INSERTED INTO ALLOGRAFTS. **J Appl Oral Sci**, v. 17, n.4, p.301-6. 2009.

FROUM, S.J. et al. Histologic Evaluation of Bone-Implant Contact of Immediately Loaded Transitional Implants After 6 to 27 months. **Int. J. Oral Maxillofac Implants**, v.20, p.54-60, 2005.

FUGAZZOTTO, P.A. et al. Success and failure rates of 9 mm or shorter implants in the replacement of missing maxillary molars when restored with individual crowns: Preliminary results 0 to 84 months in function.A retrospective study. **J Periodontol**,v.75, p.327–332. 2004.

GALLI, C. et al. Effect of surface treatment on cell responses to grades 4 and 5 titanium for orthodontic mini-implants. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 141, n. 6, p. 705-14, Jun 2012.

GALVÃO et al. Predictability of short dental implants: a literature review. **RSBO**, v.8, n.1,p.81-8. Jan/Mar. 2011.

GEHRKE, S. A.; DA SILVA, U. T.; DEL FABBRO, M. Does Implant Design Affect Implant Primary Stability? A Resonance Frequency Analysis-Based Randomized Split-Mouth Clinical Trial. **J Oral Implantol**, v. 41, n. 6, p. e281-6, Dec 2015.

GENTILE, M.A; CHUANG, S.K; DODSON, T.B. Survival estimates and risk factors for failure with 6 x 5.7- mm implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**,v.20, n.6, p.930-7, Nov/Dec. 2005.

GEHRKE, S. A. et al. Positive Biomechanical Effects of Titanium Oxide for Sandblasting Implant Surface as an Alternative to Aluminium Oxide. **J Oral Implantol**, v. 41, n. 5, p. 515-22, Oct 2015.

GEHRKE, S. A. et al. Relationship between the surface energy and the histologic results of different titanium surfaces. **J Craniofac Surg**, v. 25, n. 3, p. 863-7, May 2014.

GIL, F.J. et al. Biomimetic treatment on dental implants for short-term bone regeneration. **Clin Oral Invest**, published online march, 2013.

GIOKA, C. et al. Titanium orthodontic brackets: structure, composition, hardness and ionic release. **Dent Mater**, v. 20, n. 7, p. 693-700, Sep 2004.

GITTENS, R. A. et al. A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. **Acta Biomater**, v. 10, n. 7, p. 2907-18, Jul 2014.

GONCALVES, T. M. et al. Long-term Short Implants Performance: Systematic Review and Meta-Analysis of the Essential Assessment Parameters. **Braz Dent J**, v. 26, n. 4, p. 325-36, Jul-Aug 2015.

GROSSI-OLIVEIRA, G. A. et al. Early Osseointegration Events on Neoss(R) ProActive and Bimodal Implants: A Comparison of Different Surfaces in an Animal Model. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 17, n. 6, p. 1060-72, Dec 2015.

GUILLAUME, B. Dental implants: A review. **Morphologie**, Mar 16 2016.

GUEDEL, A.E,(1951). **Inhalation anesthesia**. 2nd ed. New York: Macmillan.

HAN, C.H. et al. Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. **Clin Oral Implants Res**, 1998; v.9, p.1–10.

HERRERO-CLIMENT, M. et al. Influence of acid-etching after grit-blasted on osseointegration of titanium dental implants: in vitro and in vivo studies. **J Mater Sci Mater Med**, v. 24, n. 8, p. 2047-55, Aug 2013.

HIRATA, R. et al. Reliability and failure modes of narrow implant systems. **Clin Oral Investig**, Nov 3 2015.

HIRATA, R. et al. Mechanical evaluation of four narrow-diameter implant systems. **Int J Prosthodont**, v. 27, n. 4, p. 359-62, Jul-Aug 2014.

HOSOKI, M. et al. Allergic contact dermatitis caused by titanium screws and dental implants. **J Prosthodont Res**, Jan 8 2016.

HUANG, H. H. Effect of fluoride and albumin concentration on the corrosion behavior of Ti-6Al-4V alloy. **Biomaterials**, v. 24, n. 2, p. 275-82, Jan 2003.

IOANNIDIS, A. et al. Titanium-zirconium narrow-diameter versus titanium regular-diameter implants for anterior and premolar single crowns: 3-year results of a

randomized controlled clinical study. **J Clin Periodontol**, v. 42, n. 11, p. 1060-70, Nov 2015.

ISA, Z.M. et al. Effects of Fluoride-Modified Titanium Surfaces on Osteoblast Proliferation and Gene Expression . **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.21, p.203–211. 2006.

JACKSON, B. J. Small Diameter Implants: Specific Indications and Considerations for the Posterior Mandible: A Case Report. *Journal of Oral Implantology*, Vol. XXXVII. Special Issue/2011.

JEMAT, A. et al. Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. **Biomed Res Int**, v. 2015, p. 791725, 2015.

JOHANSSON, C.B. Tissue reactions to titanium-6aluminum-4vanadium alloy. **Eur J Exp Musculoskel Res**, v.1, p.161–169, 1992.

JOHANSSON, C.B. et al. Commercially pure titanium and Ti6Al4V implants with and without nitrogen-ion implantation: Surface characterization and quantitative studies in rabbit cortical bone. **J Mater Sci: Mater Med**, v.4, p.132–141, 1993.

JOHANSSON, C.B. et al. A Quantitative Comparison of Machined Commercially Pure Titanium and Titanium- Aluminum-Vanadium Implants in Rabbit Bone. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.13, p.315–321, 1998.

KAPOOR, R. et al. Comparative assessment of structural and biological properties of biomimetically coated hydroxyapatite on alumina (α -Al₂O₃) and titanium (Ti-6Al-4V) alloy substrates. **J Biomed Mater Res A**, v. 94, n. 3, p. 913-26, Sep 1 2010.

KIRMANIDOU, Y. et al. New Ti-Alloys and Surface Modifications to Improve the Mechanical Properties and the Biological Response to Orthopedic and Dental Implants: A Review. **Biomed Res Int**, v. 2016, p. 2908570, 2016.

KLOKKEVOLD, P.R. et al. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study, **Clin. Oral Implants Res**, v.8, p.442-7, 1997.

KOPF, B. S. et al. Enhanced differentiation of human osteoblasts on Ti surfaces pre-treated with human whole blood. **Acta Biomater**, v. 19, p. 180-90, Jun 2015.

KOTSOVILIS, S. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effect of Implant Length on the Survival of Rough-Surface Dental Implants. **J Periodontol**, v.80, p.1700-1718. 2009.

KULKARNI, M. et al. Wettability studies of topologically distinct titanium surfaces. **Colloids Surf B Biointerfaces**, v. 129, p. 47-53, May 1 2015.

LALITHAMMA, J. J. et al. A comparative study on microgap of premade abutments and abutments cast in base metal alloys. **J Oral Implantol**, v. 40, n. 3, p. 239-49, Jun 2014.

LAURENT, F. et al. Comparison of corrosion behaviour in presence of oral bacteria. **Biomaterials**, v. 22, p. 2273-2282. 2001.

LE GUEHENNEC, L. et al. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. **Dent Mater**, v. 23, n. 7, p. 844-54, Jul 2007.

LEMOS, C. A. et al. Short dental implants versus standard dental implants placed in the posterior jaws: A systematic review and meta-analysis. **J Dent**, v. 47, p. 8-17, Apr 2016.

LIMA, E. M. et al. Evaluation of surface characteristics of Ti-6Al-4V and Tilite alloys used for implant abutments. **Braz Oral Res**, v. 20, n. 4, p. 307-11, Oct-Dec 2006.

MAIA, A. **Balanco Mineral Brasileiro**. Governo Brasileiro, 2001.

MALÓ, P; NOBRE, M. O; RANGERT, B. Short Implants Placed One-Stage in Maxillae and Mandibles: A Retrospective Clinical Study with 1 to 9 Years of Follow-Up. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.9, n.1,p. 15-21. 2007.

MALO, P. et al. Immediate loading short implants inserted on low bone quantity for the rehabilitation of the edentulous maxilla using an All-on-4 design. **J Oral Rehabil**, v. 42, n. 8, p. 615-23, Aug 2015.

MANERA, R.S. et al. Avaliação da integridade superficial de implantes dentários de titânio. **ABCM**, Engenharia de Fabricação, Belo Horizonte, 2009.

MARINHO, V. C. et al. Sandblasted and Acid-etched Dental Implants: A Histologic Study in Rats. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.18, p.75–81. 2003.

MATHIEU, V. et al. Mode III cleavage of a coin-shaped titanium implant in bone: effect of friction and crack propagation. **J Mech Behav Biomed Mater**, v.8, p.194-203, April. 2012.

MAZZONETTO, R.; DUQUE NETTO, H.; NASCIMENTO, F. F. Enxertos ósseos em implantodontia. p. 573, 2012.

McCRACKEN, M. Dental Implant Materials: Commercially Pure Titaum and Titanium Alloys. **Journal of Prosthodontists**, v.8, n.1, p.40-43, March, 1999.

MEDVEDEV, A. E. et al. Effect of bulk microstructure of commercially pure titanium on surface characteristics and fatigue properties after surface modification by sand blasting and acid-etching. **J Mech Behav Biomed Mater**, v. 57, p. 55-68, Apr 2016.

MENDONCA, G. et al. Advancing dental implant surface technology--from micron- to nanotopography. **Biomaterials**, v. 29, n. 28, p. 3822-35, Oct 2008.

MENDONÇA, G. et al. Avaliação do comportamento de células mesenquimais humanas sobre superfícies de implantes dentários. **Rev Impl News**, v.6, n.2, p.137-141, Mar/Abr. 2009.

MERECI D. et al. Comparison corrosion study of Ti-Ta alloys for dental applications. **Acta Biomaterials**, v. 5, p. 3625-3639. 2009.

MIRANDA AB. Análise histomorfométrica dos implantes de titânio grau 4 e grau 5: estudo experimental em coelhos. Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação da Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia de Bauru. Bauru, 2013.

MISCH, C. E. Short dental implants: a literature review and rationale for use. **Dent Today**, v. 24, n. 8, p. 64-6, 68, Aug 2005.

MISCH, C.E. et al. Short dental implants in posterior partial edentulism: a multicenter retrospective 6-year case series study. **J Periodontol**, v.77, n.8, p. 1340-7, Aug. 2006.

MISCH, C. E. Implantes dentais contemporâneos. **Rio de Janeiro: Elsevier**, p. 3a ed, 1104p, 2008.

MORAND, M; IRINAKIS, T. The challenge of implant therapy in the posterior maxilla: providing a rationale for the use of short implants. **J Oral Implantol**, v.33, n.5, p.257-66. 2007.

MORTON, D. et al. Early loading after 21 days of healing of nonsubmerged titanium implants with a chemically modified sandblasted and acid-etched surface: two-year results of a prospective two-center study. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 12, n. 1, p. 9-17, Mar 2010.

MULLER, F. et al. Small-diameter titanium grade IV and titanium-zirconium implants in edentulous mandibles: five-year results from a double-blind, randomized controlled trial. **BMC Oral Health**, v. 15, n. 1, p. 123, 2015.

NAGEM FILHO, H. et al. INFLUÊNCIA DA TEXTURA SUPERFICIAL DOS IMPLANTES. **Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS** v. 22, n. 55, jan./mar. 2007.

NC3RS. The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research. Último acesso em: 25 de maio de 2016.

OLATE, S. et al. Influence of Diameter and Length of Implant on Early Dental Implant Failure. **J Oral Maxillofac Surg**, v.68, p.414-419. 2010.

OLIVEIRA, R.R. et al. Bone Remodeling adjacent to Morse Cone-Connection Implants with Platform Switch: A fluorescence study in the dog mandible. **Int J oral Maxillofac Implants**, v.24, p.257-266. 2009.

OLMEDO, D.G. et al. Oral Mucosa Tissue Response to Titanium Cover Screws. **J Periodontol**, v.83, p.973-980, 2012.

ORSINI, E. et al. Early healing events around titanium implant devices with different surface microtopography: a pilot study in an in vivo rabbit model. **ScientificWorldJournal**, 2012. Epub Apr 1. 2012.

OU, K. L. et al. Osseointegration of titanium implants with SLAffinity treatment: a histological and biomechanical study in miniature pigs. **Clin Oral Investig**, Oct 28 2015.

PALMQUIST, A. et al. Morphological Studies on Machined Implants of Commercially Pure Titanium and Titanium Alloy (Ti6Al4V) in the Rabbit Inc. **J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater**, v.91B, p.309–319, 2009.

PALMQUIST, A. et al. Morphological studies on machined implants of commercially pure titanium and titanium alloy (Ti6Al4V) in the rabbit. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, v. 91, n. 1, p. 309-19, Oct 2009.

PARK, J. W.; JANG, I. S.; SUH, J. Y. Bone response to endosseous titanium implants surface-modified by blasting and chemical treatment: a histomorphometric study in the rabbit femur. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, v. 84, n. 2, p. 400-7, Feb 2008.

PASTOR, F. P.; LENHARO, A.; CARVALHO, P. S. P. Avaliação mecânica de três tipos de parafuso de fixação de abutments sobreimplantes: estudo *in vitro*. **Implant News**, v. 5, n. 2, p. 169-79, 2008.

PIRES, A. L. R.; BIERKALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: Tipos, aplicações e Mercado. **Quim. Nova**, v. 38, n. 7, p. 15, 2015.

PRASAD et al. Biomaterial properties of titanium in dentistry. **Journal of Oral Biosciences**, v.57, p. 192–199. 2015.

RAPUANO, B.E. et al. Effects of coating a titanium alloy with fibronectin on the expression of osteoblast gene markers in the MC3T3 osteoprogenitor cell line. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.27, n.5,p.1081-90, Sep/Oct. 2012.

RENAMA. Ultimo acesso em 24de maio de 216. Em: renama.org.br

RENOUARD, F; NISAND, D. Impact of implant length and diameter on survival rates. **Clin. Oral Imp. Res**, v.17, Suppl. 2, p. 35–51. 2006.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL. LEI 11.794, de 8 de outubro de 2008.

ROMEO, E. et al. The use of short dental impants in clinical practice: literature review. **Minerva Stomatol**, v.59, p.23-31. 2010.

ROMEO, E. et al. Short (8-mm) dental implants in the rehabilitation of partial and complete edentulism: a 3- to 14-year longitudinal study. **Int J Prosthodont**, v. 19, n. 6, p. 586-92, Nov-Dec 2006.

ROSA, A.L; BELOTI, M.M. Rat bone marrow cell response to titanium and titanium alloy with different surface roughness. **Clin. Oral Impl. Res**,v. 14, p. 43–48, 2003.

ROSSI, F. et al. Use of short implants (6 mm) in a single-tooth replacement: a 5-year follow-up prospective randomized controlled multicenter clinical study. **Clin. Oral Impl. Res.** v. 27, p. 458–464. 2016.

RUPP, F. et al. A review on the wettability of dental implant surfaces I: theoretical and experimental aspects. **Acta Biomater**, v. 10, n. 7, p. 2894-906, Jul 2014.

SAMMONS, R.L. et al. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behavior in an explant model of osseointegration. A scanning electron microscopic study. **Clinical Oral Implants Research**, n. 16, v. 6, p. 657–666. 2005.

SARTORETTO, S. C. et al. Early osseointegration driven by the surface chemistry and wettability of dental implants. **J Appl Oral Sci**, v. 23, n. 3, p. 279-87, May-Jun 2015.

SARTORI, I. A. M. et al. Mechanical behavior of NiCr and NiCrTi alloys for implant prosthetic components. **Braz Dent Sci**, v. 16, n. 2, p. 37-43, 2013.

SCHWARZ, F. et al. Effects of surface hydrophilicity and microtopography on early stages of soft and hard tissue integration at non-submerged titanium implants: an immunohistochemical study in dogs. **J Periodontol**, v. 78, n. 11, p. 2171-84, Nov 2007.

SCHWITALLA, A. D. et al. Pressure behavior of different PEEK materials for dental implants. **J Mech Behav Biomed Mater**, v. 54, p. 295-304, Feb 2016.

SHAH, F. A. et al. Commercially pure titanium (cp-Ti) versus titanium alloy (Ti6Al4V) materials as bone anchored implants - Is one truly better than the other? **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, v. 62, p. 960-6, May 1 2016.

SHEMTOV-YONA, K.; RITTEL, D. An Overview of the Mechanical Integrity of Dental Implants. **Biomed Res Int**, v. 2015, p. 547384, 2015.

SHEMTOV-YONA, K. et al. Effect of dental implant diameter on fatigue performance. Part II: failure analysis. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 16, n. 2, p. 178-84, Apr 2014.

SHI, J. Y. et al. Clinical evaluation of short 6-mm implants alone, short 8-mm implants combined with osteotome sinus floor elevation and standard 10-mm implants combined with osteotome sinus floor elevation in posterior maxillae: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 16, p. 324, 2015.

SIERRA-SANCHEZ, J. L. et al. Narrow-diameter implants: are they a predictable treatment option? A literature review. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 19, n. 1, p. e74-81, Jan 2014.

SINGH, S. et al. Three-dimensional finite element analysis of strength, stability, and stress distribution in orthodontic anchorage: A conical, self-drilling miniscrew implant system. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v.141, p.327-36, 2012.

SOARES, P. B. et al. Influence of Implant Surfaces on Osseointegration: A Histomorphometric and Implant Stability Study in Rabbits. **Braz Dent J**, v. 26, n. 5, p. 451-7, Oct 2015.

SOBOL, M; NEBESÁROVÁ, J; HOZÁK, P. A method for preserving ultrastructural properties of mitotic cells for subsequent immunogold labeling using low-temperature embedding in LR White resin. **Histochem Cell Biol**, v.135, n.1, p.103-10, Jan. 2011.

SOHRABI, K. et al. How successful are small-diameter implants? A literature review. **Clin. Oral Impl. Res**, v.23, p.515–525. 2012.

SOUZA, J. C. et al. How do titanium and Ti6Al4V corrode in fluoridated medium as found in the oral cavity? An in vitro study. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, v. 47, p. 384-93, Feb 2015.

SOUZA, J. C. et al. Do oral biofilms influence the wear and corrosion behavior of titanium? **Biofouling**, v. 26, n. 4, p. 471-8, May 2010.

SQUEFF, L. R. et al. Caracterização de mini-implantes utilizados na ancoragem ortodôntica. **R Dental Press Ortodon Ortop Facial** v. 13, n. 5, p. 49-56, 2008.

SRINIVASAN, M. et al. Survival rates of short (6 mm) micro-rough surface implants: a review of literature and meta-analysis. **Clin Oral Implants Res**, v. 25, n. 5, p. 539-45, May 2014.

STANCARI, F.H. Avaliação radiográfica do comportamento ósseo em relação à profundidade da linha marginal de cimentação de próteses sobre implantes Cone Morse: estudo experimental em cães. Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação da Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia de Bauru. Bauru, 2011.

STANCARI, F.H. Avaliação histológica e histomorfométrica do comportamento ósseo em relação à profundidade da linha marginal de cimentação de próteses sobre implantes Cone Morse: estudo experimental em cães. Tese apresentada ao curso de

pós-graduação da Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia de Bauru. Bauru, 2015.

STENLUND, P. et al. Bone response to a novel Ti-Ta-Nb-Zr alloy. **Acta Biomater**, v. 20, p. 165-75, Jul 2015.

STENPORT, V.F; JOHANSSON, C.B. Evaluations of bone tissue integration to pure and alloyed titanium implants. **Clin Implant Dent Relat Res**, n.10, n.3, p. 191-9, Sep. 2008.

SUN et al. Failure Rates of Short (≤ 10 mm) Dental Implants and Factors Influencing Their Failure: A Systematic Review. **Int J Oral Maxillofac Implants**, n. 26, v.4, p.816–825. 2011.

TEKER, D. et al. Characteristics of multi-layer coating formed on commercially pure titanium for biomedical applications. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, v. 48, p. 579-85, Mar 2015.

TENG, F. Y. et al. Effects of Osseointegration by Bone Morphogenetic Protein-2 on Titanium Implants In Vitro and In Vivo. **Bioinorg Chem Appl**, v. 2016, p. 3837679, 2016.

TELLEMAN, G. A systematic review of the prognosis of short dental implants placed in the partially edentulous patient. **J Clin Periodontol**, v.38, p.667–676. 2011.

TEN BRUGGENKATE, C.M. et al. Short (6-mm) nonsubmerged dental implants: results of a Multicenter clinical trial of 1 to 7 years. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.13, n.6, p.791-8. Nov/Dec. 1998.

TOLENTINO, L. et al. One-year follow-up of titanium/zirconium alloy X commercially pure titanium narrow-diameter implants placed in the molar region of the mandible: a randomized controlled trial. **Clin Oral Implants Res**, v. 27, n. 4, p. 393-8, Apr 2016.

TRINDADE, R. et al. Foreign Body Reaction to Biomaterials: On Mechanisms for Buildup and Breakdown of Osseointegration. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 18, n. 1, p. 192-203, Feb 2016.

VON WILMOWSKY, C. et al. Implants in bone: part II. Research on implant osseointegration: material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods. **Oral Maxillofac Surg**, v. 18, n. 4, p. 355-72, Dec 2014.

WENNERBERG, A. et al. Nanostructures and hydrophilicity influence osseointegration: a biomechanical study in the rabbit tibia. **Clin Oral Implants Res**, v. 25, n. 9, p. 1041-50, Sep 2014.

WILMOWSKY, C. et al. Implants in bone: Part II. Research on implant osseointegration : Material testing, mechanical testing, imaging and histoanalytical methods. **Oral Maxillofac Surg**, Feb .2013.

YALTIRIK, M. et al. Clinical Evaluation of Small Diameter Straumann Implants in Partially Edentulous Patients: A 5-Year Retrospective Study. **Journal of Dentistry**, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, v.18, n.2. 2011.

YEO, I. S. Reality of dental implant surface modification: a short literature review. **Open Biomed Eng J**, v. 8, p. 114-9, 2014.

ZINELIS, S. et al. Surface characterization of SLActive dental implants. **Eur j Esthet Dent**, v. 7, n.1, p.72-92. 2012.

ZINELIS, S. et al. Metallographic structure and hardness of titanium orthodontic brackets. **J Orofac Orthop**, v. 64, n. 6, p. 426-33, Nov 2003.

ZWEERS, J. et al. Clinical and radiographic evaluation of narrow- vs. regular-diameter dental implants: a 3-year follow-up. A retrospective study. **Clin Oral Implants Res**, v. 26, n. 2, p. 149-56, Feb 2015.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa de Animais

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais

CEEPA-Proc. Nº 033/2011

Bauru, 20 de outubro de 2011.

Senhor Professor,

O projeto de pesquisa encaminhado a esta Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais, denominado **Avaliação histológica e histomorfométrica da energia superficial e molhabilidade em implantes de titânio grau 4 e grau 5: estudo experimental em coelhos**, de autoria de Fernanda Herrera Stancari, foi enviado ao relator para avaliação e considerado **APROVADO** em reunião desta Comissão realizada no dia **18 de outubro de 2011**.

Solicitamos que ao final da pesquisa seja enviado, para avaliação desta Comissão, um Relatório com os resultados obtidos para análise ética e emissão de parecer final, o qual poderá ser utilizado para fins de publicação científica.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Gustavo Pompeier Garlet
Presidente da Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais

Prof. Dr. Carlos dos Reis Pereira Araújo
Docente do Departamento de Prótese