



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO



GEYSON GALO DA SILVA

**Avaliação de novos modelos de mini-implantes: estudo da neoformação óssea *in vivo*
em coelhos**

**Ribeirão Preto
2021**

GEYSON GALO DA SILVA

**Avaliação de novos modelos de mini-implantes: estudo da neoformação óssea *in vivo*
em coelhos**

Versão Corrigida

(Versão original encontra-se na unidade que aloja o Programa de Pós-graduação)

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor no Programa
de Reabilitação Oral.

Área de Concentração: Reabilitação Oral

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Cândido dos Reis

**Ribeirão Preto
2021**

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca Central do Campus da USP – Ribeirão Preto

da Silva, Geyson Galo

Avaliação de novos modelos de mini-implantes: estudo da neoformação óssea *in vivo* em coelhos / Geyson Galo da Silva; orientadora, Andréa Cândido dos Reis. Ribeirão Preto, 2021.

97 f. : il.; 30 cm

Tese (Doutorado em Reabilitação Oral) – Programa de Pós-graduação em Reabilitação Oral, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021

Versão Corrigida

1. Implantes Dentários. 2. Design. 3. Biomecânica. 4. Tratamento de Superfícies. 5. Osseointegração.

da SILVA, G. G. **Avaliação de novos modelos de mini-implantes: estudo da neoformação óssea *in vivo* em coelhos.** 2021. Tese (Doutorado em Reabilitação Oral) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Dedicatória

*À minha mãe **Marlene Galo da Silva**, por ter batalhado todos esses anos para que eu e meu irmão pudéssemos ter a educação, o comportamento e o caráter que temos hoje. Para mim, exemplo de mulher e de pessoa. Íntegra, honesta, mulher de princípios e que sabe enfrentar os problemas da vida de frente. À minha mãe eu devo minha vida! Esqueceu-se de si para cuidar de mim quando adoeci. Seu mundo passou a ser o meu mundo. A cada dia que ainda respiro aqui, devo a ela cada minuto de carinho dedicado a mim. Essa conquista não teria acontecido sem seu apoio. Muito obrigado!*

*Ao meu pai **Francisco Pereira da Silva**, que já não se encontra mais em meio de nós. Tenho certeza que onde quer que esteja, está vibrando comigo e cheio de emoção e orgulho. Pai, obrigado por cada dia seu de trabalho dedicado à nossa família. Ao longo dos anos descobri com você o valor do perdão e que cada dia é tempo de recomeçar e me tornar uma pessoa melhor. Você para mim é exemplo de trabalho, dedicação e humildade. Que Deus me permita ter um dia o coração do tamanho do seu. Obrigado por me proporcionar condições para que eu pudesse chegar até aqui.*

*Ao meu irmão **Matheus Galo da Silva**, a quem serei eternamente grato por cuidar dos meus pais e estar presente na vida deles em minha ausência nessa jornada até aqui. Você é o alicerce da nossa família, estando presente todos esses dias que eu me fiz ausente. Obrigado por me entender, por me aceitar como sou. Herdou de nosso pai o que ele possuía de mais valioso, um coração nobre. Obrigado!*

*À minha avó **Edvirges Cadamuro Gallo**, por ser minha segunda mãe desde o primeiro dia que vim a esse mundo. Não tenho palavras para descrever o que você significa em minha vida. Obrigado por cada momento que passamos juntos, por cada conversa, por cada ensinamento. Você é um exemplo de mulher batalhadora, de fidelidade, hombridade e honestidade. Não sei que pessoa eu seria se eu não tivesse dentro de mim um pedaço de você, minha avó, e com certeza nessa vida eu não quero saber. Se eu pudesse escolher, escolheria você como minha eterna avó. Muito obrigado!*

Agradecimento Especial

*À minha orientadora **Profa. Dra. Andréa Cândido dos Reis** por todos os ensinamentos de vida e científicos que contribuíram para minha formação profissional e crescimento pessoal. Obrigado pela sua dedicação e ânsia em devolver a sociedade todo investimento em nós creditado. Essas características me mostraram qual a verdadeira essência da docência. Agradeço o laço de amizade criado e por todo carinho e tempo que divide com nós, seus eternos alunos.*

Muito Obrigado!

Agradecimentos

À Universidade de São Paulo e à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, representada pelo Diretor Prof. Dr. Paulo Nelson Filho, pela minha formação como Cirurgião Dentista e Mestre.

*Ao técnico do Laboratório Integrado de Pesquisas em Biocompatibilidade de Materiais **Edson Volta**, pela disponibilidade, auxílio em ensaios da pesquisa e principalmente pela preocupação em nos oferecer o melhor ambiente de trabalho.*

*Aos **Professores do Departamento de Materiais Dentários e Prótese** pela contribuição para minha formação no curso de mestrado e doutorado.*

*Aos colegas do **Serviço de limpeza da Faculdade** por nos proporcionarem ambientes sempre limpos para que pudéssemos realizar nossas atividades diárias.*

*A minha amiga, **Mariana Lima da Costa Valente** pela atenção e disponibilidade em ajudar no que foi preciso, o que contribuiu para a realização desse trabalho e para o meu crescimento profissional. O convívio intenso com você na execução dessa pesquisa me ensinou o caminho da dedicação, da organização e do amor pela pesquisa. Muito obrigado por todo conhecimento que me passou e por toda paciência comigo nessa caminhada que passamos juntos.*

*As minhas colegas de turma de doutorado **Michelle Menezes Sobreiro, Livia Fiorin, Alice Ramos de Freitas Pereira, Milena Manguiera Rocha, Bruna Neves de Freitas**, pelo convívio, pelo empenho e dedicação de cada uma. Vocês são inspirações!*

*Às técnicas dos laboratórios **Adriana Cláudia Lapria Faria Queiroz, Ana Paula Macedo, Viviane de Cássia Oliveira e Sebastião Carlos Bianco**, obrigado por estarem sempre dispostos a ajudar no que foi preciso. Obrigado por contribuírem para que esse projeto de pesquisa pudesse ser concluído com metodologias sólidas, concisas e eficientes.*

*Aos secretários do Departamento de Materiais Dentários e Prótese **Regiane de Cássia Tirado Damasceno, Fernanda Talita de Freitas e Wagner Del Gatto** obrigado por sempre estarem dispostos a nos ajudar. Obrigado pelo exemplo de profissionalismo e dedicação. Agradeço a amizade que cresceu do nosso convívio diário. A vocês o meu carinho!*

*Aos membros da minha família **Avô, Tias, Tios, Primos**, por sempre torcerem por mim e compartilharem comigo minhas conquistas e momentos de felicidades.*

Aos meus amigos meus amigos, por me apoiarem e respeitarem as minhas decisões de vida profissional e pessoal. Vocês são essenciais em minha vida. Minha segunda Família!

*Aos meus tios **Antônio Carlos Alves de Oliveira e Rosangela Pastore Alves de Oliveira**, pois sem seus direcionamentos essa conquista em minha vida não teria acontecido. Obrigado por me terem como um filho. Obrigado por sempre terem palavras de carinho, esclarecimento e experiência de vida.*

*À **Oficina de Precisão do Campus da USP de Ribeirão Preto** pela contribuição na confecção de dispositivos para a realização do trabalho.*

*À **FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo)** pelo auxílio financeiro. (Números processos 2017/17012-2, 2017/10336-7)*

*À **CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível superior)** pelo auxílio financeiro na forma de bolsa de doutorado. (Processo 88882.378845/2019-01)*

*Ao **Prof. Dr. Ricardo Tadeu Lopes**, pela disponibilidade, pela paciência e por estar sempre disposto a ajudar. Obrigado por abrir as portas do no Laboratório de Instrumentação Nuclear – COPPE/UFRJ, na Universidade Federal do Rio de Janeiro para que pudéssemos realizar uma etapa desse projeto, e principalmente por dividir conosco seus conhecimentos.*

*Ao **Prof. Dr. Ricardo Faria Ribeiro**, responsável pelo Laboratório de Metrologia. Agradeço pela liberdade de usufruir dos laboratórios e pela disposição de ajudar no que precisei. Muito Obrigado!*

Ao Prof. Dr. Sérgio Luís Scombatti de Souza, responsável pelo Laboratório de Histologia do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Periodontia. Agradeço a disponibilidade e por abrir as portas do laboratório para execução dessa pesquisa.

Epígrafe

“Nunca tenha certeza de nada porque a sabedoria começa com a dúvida.”

(Sigmund Freud)

Sumário

Resumo	21
Abstract	25
1 Introdução	29
2 Proposição	35
3 Material e Método	39
3.1 Mini-implantes	39
3.1.1 Obtenção dos mini-implantes	39
3.1.2 Tratamento de superfície	39
3.2 Caracterização físico-química do tratamento de superfície	40
3.2.1 Morfologia e composição química	40
3.3 Análises <i>in vivo</i>	41
3.3.1 Animais	41
3.3.2 Esterilização dos mini-implantes	41
3.3.3 Pré-operatório	42
3.3.4 Procedimentos cirúrgicos	43
3.3.5 Eutanásia dos animais e obtenção das amostras	45
3.3.6 Procedimento de remoção dos blocos ósseos	45
3.4 Análise biomecânica	46
3.5 Microtomografia computadorizada (Micro-CT)	47
3.5.1 Parâmetros de aquisição	47
3.5.2 Alinhamento	48
3.5.3 Determinação da região de interesse	49
3.5.4 Binarização	50
3.5.5 Visualização	51
3.6 Análise histomorfométrica	51
3.6.1 Processamento das amostras	52
3.6.2 Preparo das lâminas	52
3.6.3 Protocolo de preparação das amostras	52
3.6.4 Análise das lâminas de histomorfometria	56
3.7 Metodologia estatística	57

4 Resultados	63
5 Discussão	75
6 Conclusão	85
Referências Bibliográficas	89

Resumo

da SILVA, G. G. **Avaliação de novos modelos de mini-implantes: estudo da neoformação óssea *in vivo* em coelhos.** 2021. 97 f. Tese (Doutorado em Reabilitação Oral) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Reabilitar pacientes com perdas ósseas severas é um desafio para a reabilitação oral através da implantodontia. O mini-implante é uma alternativa às cirurgias invasivas de enxertos ósseos, seja por limitações sistêmicas, idade ou custo. Seu menor diâmetro e comprimento facilitam sua instalação, diminuindo tempo operatório e pós-cirúrgico, porém pode prejudicar as características biomecânicas e união óssea ao parafuso. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar *in vivo* a influência correlata do macro e micro design no processo de osseointegração, utilizando novos modelos de mini-implantes. 72 mini-implantes em Ti-6Al-4V de três modelos foram utilizados (n=24): modelo comercial Intralock®; modelo experimental rosqueado; modelo experimental helicoidal. O tratamento de superfície dos implantes experimentais consistiu em ataque ácido (H₃PO₄ a 85%), seguido de tratamento alcalino (NaOH) e, a caracterização físico-química dos mesmos, foi realizada por meio de análise morfológica, com um microscópio eletrônico de varredura (MEV), composição química, via espectroscopia com energia dispersiva de raios-X (EDS). 18 coelhos machos foram operados e divididos de acordo com o tempo de análise (n=8): G1 – 30 dias; G2 – 60 dias e G3 – 90 dias, sendo três mini-implantes de cada modelo instalados aleatoriamente e equidistantes, em cada tíbia. Após a inserção dos mini-implantes foi avaliado a estabilidade primária por meio de Osstell e torquímetro digital. As análises microtomográfica (micro-CT) e histomorfométrica foram realizadas após a eutanásia dos animais. Comparando-se os mini-implantes quanto ao torque de inserção aferido pelo torquímetro digital, verificou-se maior média para o modelo Rosqueado 9,1 (3,39) N.cm, estatisticamente diferente do Intra-Lock (p=0,001) e Helicoidal (p=0,026). Comparando-se os mini-implantes quanto aos valores de frequência de ressonância obtidos pelo equipamento Osstell, verificou-se médias estatisticamente menores para o modelo Intra-Lock (p<0,001). Em todos os parâmetros avaliados para micro-CT não foram observadas diferenças significativas entre os tipos de mini-implantes e tempos de análise (p>0,05). Em relação a análise histomorfométrica, o mini-implante experimental helicoidal apresentou valores de BIC significativamente maiores em relação ao rosqueado (p=0,014) no tempo de 60 dias. Na análise de BA, diferença significativa foi observada entre os mini-implantes experimental rosqueado e intra-lock, no tempo de 90 dias (p=0,020), com maior valor para o modelo intra-lock. A metodologia proposta sugere a efetividade na indução da neoformação óssea na superfície dos mini-implantes avaliados.

Palavras-Chave: Implantes Dentários. Design. Biomecânica. Tratamento de Superfícies. Osseointegração.

Abstract

Da SILVA, G. G. **Evaluation of new mini-implant models: study of bone neoformation *in vivo* in rabbits.** 2021. 97 f. Tese (Doutorado em Reabilitação Oral) – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Rehabilitating patients with severe bone loss is a challenge for oral rehabilitation through implant dentistry. The mini-implant is an alternative to invasive bone graft surgeries, whether due to systemic limitations, age or cost. Its smaller diameter and length facilitate its installation, reducing operative and post-surgical time, but it can harm the biomechanical characteristics and bone union to the screw. Therefore, the aim of the present study was to evaluate *in vivo* the correlated influence of macro and micro design on the osseointegration process, using new mini-implant models. 72 mini-implants in Ti-6Al-4V of three models were used (n=24): commercial model Intralock®; threaded experimental model; helical experimental model. The surface treatment of the experimental implants consisted of acid etching (H₃PO₄ at 85%), followed by alkaline treatment (NaOH) and their physical-chemical characterization was carried out through morphological analysis, with a scanning electron microscope (SEM), chemical composition, via energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS). 18 male rabbits were operated and divided according to the time of analysis (n=8): G1 – 30 days; G2 – 60 days and G3 – 90 days, with three mini-implants of each model installed randomly and equidistant in each tibia. After insertion of the mini-implants, primary stability was evaluated using Osstell and digital torquemeter. Microtomographic (micro-CT) and histomorphometric analyzes were performed after the animals were euthanized. Comparing the mini-implants with regard to the insertion torque measured by the digital torquemeter, there was a higher mean for the Threaded model 9.1 (3.39) N.cm, statistically different from the Intra-Lock (p=0.001) and Helical (p=0.026). Comparing the mini-implants with respect to the resonance frequency values obtained by the Osstell equipment, statistically lower means were found for the Intra-Lock model (p<0.001). In all parameters evaluated for micro-CT, no significant differences were observed between the types of mini-implants and analysis times (p>0.05). Regarding the histomorphometric analysis, the helical experimental mini-implant showed significantly higher BIC values compared to the threaded one (p=0.014) within 60 days. In the BA analysis, a significant difference was observed between the experimental threaded and intra-lock mini-implants, within 90 days (p=0.020), with a higher value for the intra-lock model. The proposed methodology suggests the effectiveness in inducing bone neoformation on the surface of the evaluated mini-implants.

Keywords: Dental Implants. Design. Biomechanic. Surface Treatment. Osseointegration.

1. Introdução

Um desafio para a reabilitação oral com implantes é a reabsorção óssea, que se inicia imediatamente após a extração dentária. O processo de remodelamento ósseo é mais acentuado durante os seis primeiros meses (HEINONEN et al, 2018; MACBETH et al, 2017; SADR et al, 2017; SCHROPP et al, 2003). Na mandíbula, a reabsorção óssea é crônica e progressiva, sendo mais avançada quanto maior o tempo de edentulismo do paciente. A reabsorção óssea mais intensa nas áreas vestibulares e palatinas ou linguais, resulta em uma crista alveolar estreita, chamada de “lâmina de faca” (SHAIK et al, 2016; COVANI et al, 2011).

Espaços edêntulos com pouca espessura óssea são situações recorrentes no dia a dia clínico da odontologia, principalmente em pacientes com longa data de perda de elementos dentários. Essa condição clínica pode desfavorecer a reabilitação através dos implantes com diâmetro convencional. Para resolver esse problema, enxertos ósseos em blocos associados a implantes de menor diâmetro pode ser uma solução (BERNARDI et al, 2018; ESPOSITO et al 2014; PISTILLI et al 2013). Porém, os procedimentos cirúrgicos necessários nem sempre são eficientes a todos os pacientes, pois é necessário sítios doadores ou materiais xenógenos de alto custo, e a disposição do paciente frente ao ato cirúrgico e pós-cirúrgico (MARCELLO-MACHADO et al, 2018; WU et al, 2018; CHIAPASCO et al, 2018; KOH et al, 2018).

Os mini-implantes podem ser utilizados em casos em que há pouco espaço mesio-distal, pouca espessura óssea remanescente, correções ortodônticas e em próteses do tipo overdentures (BATISSE et al, 2017; TEMIZEL et al, 2017). As principais características que diferem os implantes convencionais dos mini-implantes é o tamanho e o diâmetro, que variam de 1,9 a 2,8mm, já os implantes tradicionais possuem diâmetro maior que 3mm (MARCELLO-MACHADO et al, 2018; DHALIWAL et al, 2017).

Além da facilitação da técnica cirúrgica, sendo mais rápida e menos invasiva quando comparada ao implante convencional, os mini-implantes também apresentam menor custo e a possibilidade de uso em cristas alveolares estreitas (DHALIWAL et al, 2017; AVINASH et al, 2013). Porém, o menor diâmetro do mini-implante diminui a superfície de contato entre o osso e a superfície do implante. Um menor volume de corpo do mini-implante pode diminuir a sua resistência mecânica, diminuindo a capacidade de dissipação de forças, e aumentando a possibilidade de fraturas quando for utilizado em áreas de maior esforço mastigatório (ZWEERS et al, 2015; AKÇA et al, 2003). Estudos demonstram que mini-implantes ortodônticos com diâmetro de 2 mm resistem melhor a aplicação de torque, que pode chegar 70 N, variando de 23 a 50N com diâmetros menores (ASSAD-LOSS et al, 2017; ROSA et al, 2016).

A área de superfície do implante que ficará em contato com o osso, o tratamento de superfície previamente realizado e seu design são fatores preponderantes para o sucesso da união entre osso e implante (XIE et al, 2017; SCARANO et al, 2017; LEE et al, 2016). Modificações na topografia dos implantes são feitas para induzir uma osteogênese mais rápida ao seu redor. Vários tipos de tratamentos de superfície são testados e empregados para melhorar a osseointegração do titânio (CAMPANELLI et al, 2018; JAGGESSAR et al, 2018; SU et al, 2018; CHENG et al, 2018; YADAV et al, 2017; ZHANG et al, 2017). Processamentos como a utilização de pasta de fosfato de cálcio, oxidação eletrolítica, revestimento com apatita, dentre outros (HARTJEN et al, 2018; ITO et al, 2018; YAGI et al, 2017). Esses tratamentos eram classificados basicamente em físicos e químicos, como jateamento convencional e exposição a ácidos, respectivamente, porém o uso da nanotecnologia vem crescendo para essa finalidade (PARK et al, 2018; NGUYEN et al, 2017). Contudo, o objetivo final é diminuir o tempo de recuperação clínica após a cirurgia de colocação dos implantes e aumentar a taxa de sobrevivência.

O design também é uma característica que confere aos implantes um melhor favorecimento da união entre osso e implante, assim como a estabilidade primária, ou seja, o grau de fixação que esse implante apresentará logo após sua inserção (SCIASCI et al, 2018). Esse travamento dos implantes é influenciado pela quantidade de roscas do parafuso, o espaçamento entre elas, o formato do implante, cônico ou circular. O formato dos implantes está relacionado diretamente com a biomecânica (GEHRKE et al, 2016). Uma adequada distribuição de forças da mastigação do implante para o osso é essencial para proporcionar uma vida útil longa à interação osso/implante, favorecendo a homeostase do sítio receptor evitando a reabsorção da crista marginal (SCIASCI et al, 2018; VALENTE et al, 2016).

Quando optamos pela reabilitação oral por meio de implantes, o procedimento cirúrgico pode se tornar um fator limitante devido a sua complexidade técnica. Porém, o uso da tecnologia voltada para a implantodontia busca amenizar os riscos cirúrgicos com auxílio de tomografias computadorizadas e protótipos 3D (ZHOU et al, 2018; RAICO et al, 2017). Tanto para o profissional quanto para o paciente, o ato cirúrgico representa um momento crucial para o sucesso da reabilitação. Para o profissional, executar a cirurgia de forma minuciosa é fundamental para a segurança tanto do procedimento quanto do paciente. Um dos problemas das técnicas atualmente utilizadas é o uso de inúmeras brocas durante o procedimento cirúrgico, resultando na remoção de uma quantidade óssea considerável. Esse fato é extremamente

prejudicial, pois na grande maioria dos casos a quantidade óssea presente na área edêntula já é reduzida. Já para o paciente, é necessário que ele tenha condições ósseas que favoreçam a técnica e principalmente que esteja disposto a submeter-se ao procedimento cirúrgico e ao tempo de cicatrização necessário (VISSINK et al, 2018; ALGHAMDI, 2018; MANOR et al, 2017).

Utilizar uma técnica cirúrgica em que o próprio implante seja a broca necessária para realizar a perfuração, não havendo necessidade da utilização de outras brocas para alargamento ou dar conformação ao sítio receptor do implante, seria uma condição muito favorável clinicamente. Isso resultaria em uma técnica facilitada, preservaria consideravelmente o remanescente ósseo e diminuiria o tempo cirúrgico.

Diante disso, o presente estudo é continuidade à pesquisa anterior, financiada pela FAPESP (2014/27362-2), sob coordenação da Professora Doutora Andréa Cândido dos Reis, e realizou por meio de análises *in vivo*, avaliação dos dois modelos de mini-implantes desenvolvidos e tratados superficialmente em escala nanométrica, dentro de uma abordagem sequencial e completa. Esse estudo avaliou o efeito na osseointegração da interação entre os diversos parâmetros envolvidos na concepção de um novo modelo de mini-implantes, como design, tratamento de superfície e técnica cirúrgica diferenciados, sendo análise morfológica por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura e espectroscopia com energia dispersiva de raios-X (EDS), análise da estabilidade primária por Osstell e torquímetro digital, análises de microtomografia computadorizada (micro-CT); análise por histomorfometria.

2. Proposição

2.1 Objetivo Geral

O objetivo desse projeto consiste em avaliar o efeito correlato do macro e micro design de uma nova proposta de mini-implantes (projeto FAPESP 2014/27362-2) no processo de osseointegração, por meio de testes *in vivo*.

2.1.1 Objetivos Específicos

- Análise por meio de espectroscopia com energia dispersiva de raios-X (EDS);
- Análise morfológica por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura;
- Análise biomecânica por meio de Osstell e torquímetro digital;
- Análise por meio de microtomografia computadorizada (micro-CT);
- Análise por meio de histomorfometria.

3. Material e Método

3.1 Mini-implantes

3.1.1 Obtenção dos mini-implantes

Barras cilíndricas de liga de titânio (Ti-6Al-4V – Grau V) com \varnothing 8 mm foram utilizadas para usinagem dos 48 mini-implantes experimentais, rosqueados e helicoidais (\varnothing 2,0 mm x 10 mm de comprimento), feitos em torno mecânico na Oficina Mecânica da Universidade de São Paulo, Campus de São Carlos. O desenho dos mini-implantes (Figura 1) seguiu o padrão desenvolvido em projeto de pesquisa antecessor, financiado pela FAPESP (2014/27362-2) e patenteado através da Agência USP de Inovação (BR102016028989), devido a resultados *in vitro* terem demonstrado boa estabilidade primária e simplificação da técnica. Os 24 mini-implantes comerciais utilizados foram da linha MDL \varnothing 2,0 mm por 10 mm de comprimento (Intra-Lock® System, São Paulo, SP).

Figura 1. Mini-implantes: A. Helicoidal; B. Rosqueado



Fonte: Hermano Teixeira Machado.

3.1.2 Tratamento de superfície

Após a confecção dos mini-implantes, foram limpos em aparelho de ultrassom por 7 minutos com água deionizada, em seguida por mais 7 minutos com acetona. Posteriormente foram secos com jato de ar e armazenados em recipiente inerte até a aplicação do tratamento de superfície.

O tratamento de superfície foi realizado através de ataque ácido, seguido de tratamento alcalino (Oliveira, 2013). A metodologia utilizada foi executada em parceria com o Departamento de Engenharia de Materiais (DEMA) da UFSCar. Os mini-implantes foram submersos em uma solução concentrada de H₃PO₄ (85%) e mantidos a 80° C durante 30

minutos, em seguida foram imersos em uma solução de NaOH (10 mol·L⁻¹) a 60° C durante 24 h (OLIVEIRA et al, 2016; OLIVEIRA et al, 2015).

Ataque ácido

O ataque ácido foi realizado com ácido fosfórico-orto concentrado (H₃PO₄ conc.) a 85%. A solução foi mantida à temperatura de 80° C (± 5° C), controlada com auxílio de um termômetro e mantida em placa de aquecimento (MA 085 da marca Marconi). Estabilizada a temperatura, os 72 mini-implantes foram mergulhados na solução e o béquer foi mantido tampado diminuindo a volatilização do reagente. Na sequência, as amostras foram submetidas ao tratamento alcalino.

Tratamento alcalino

O tratamento alcalino foi feito em 50 mL de solução de NaOH em um frasco de polietileno com tampa. Após o ataque ácido as amostras foram mergulhadas na solução de NaOH, que foi mantida em uma estufa com ajuste digital (MA 033 da Marconi), por 24 horas, a temperatura de 60° C.

3.2 Caracterização físico-química do tratamento de superfície

3.2.1 Morfologia e composição química

A topografia da superfície das amostras após o tratamento superficial foi avaliada com auxílio de um microscópio eletrônico de varredura (MEV) (Zeiss EVO 50) do Departamento de Química da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto-USP, sob aumentos de 10, 5000 e 10000 vezes; e a composição química, obtida via espectroscopia com energia dispersiva de raios-X (EDS) (IXRF Systems 500 Digital Processing), acoplado ao MEV.

3.3 Análises *in vivo*

3.3.1 Animais

Aprovado o projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética para uso de animais da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP-USP) (Processo 2018.1.8.58.2), 24 coelhos adultos, *Oryctolagus cuniculus*, da linhagem Nova Zelândia, machos, albinos, com peso aproximado de 3 Kg foram mantidos no Biotério da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto FORP-USP, em gaiolas metálicas individuais, sob os cuidados de um médico veterinário e alimentados com ração comercial sólida, conforme idade e peso dos mesmos, verduras orgânicas como cenoura e couve e água “ad libitum”. Os animais foram divididos em três grupos, sendo o G1- modelo comercial Intralock®, G2 - modelo experimental rosqueado e G3 - modelo experimental helicoidal.

3.3.2 Esterilização dos mini-implantes

Os mini-implantes experimentais foram esterilizados pelo processo de esterilização por raios gama (cobalto-60), o mesmo utilizado para os implantes disponíveis no mercado odontológico, como o da Intra-Lock. Para isso, foi utilizado o Irradiador Multipropósito de ⁶⁰Co do Centro de Tecnologia das Radiações - CTR do IPEN/CNEN/SP (Universidade de São Paulo), com dose de 25 kGy / 5kGy/h (Figura 2).

Figura 2. Irradiador Multipropósito de ⁶⁰Co



Fonte: Autoria própria

3.3.3 Pré-operatório

Anteriormente ao procedimento cirúrgico os animais foram pesados e numerados para a dosagem dos medicamentos, conforme recomendado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Odontologia FORP-USP. Nos dias das cirurgias, cada animal recebeu inicialmente uma injeção intramuscular de Acepromazina 0,2% (0,5 - 0,75 mg/kg de peso) como agente tranquilizante e, após 30 minutos, uma injeção de Cloridrato de Ketamina à 10% (50 mg/kg de peso) associada a Cloridrato de Xilazina à 2% (5 mg/kg de peso), para anestesia geral. Com o coelho já anestesiado foi realizada a tricotomia da região a ser operada, lado interno das tíbias direita e esquerda, degermação da pele com clorexidina alcoólica degermante à 2% (Riohex), injeção intramuscular de antibiótico de longa ação Terramicina (15 mg/Kg de peso) e de Cetoprofeno 1% (3 mg/Kg de peso) para ação anti-inflamatória.

O animal foi disposto sobre campos cirúrgicos estéreis e descartáveis em decúbito lateral e a incisão realizada na pele com bisturi e lâmina número 15C. Após a divulsão dos tecidos no local e remoção do periósteo foram realizadas duas perfurações na tíbia, com uma broca lança (Intra-lock) e irrigação constante com solução salina de soro fisiológico, seguida da inserção dos mini-implantes (Figura 3), de acordo com a randomização realizada pelo programa Research Randomizer.

Figura 3. Posicionamento dos mini-implantes no lado interno da tíbia do coelho



Fonte: Autoria própria

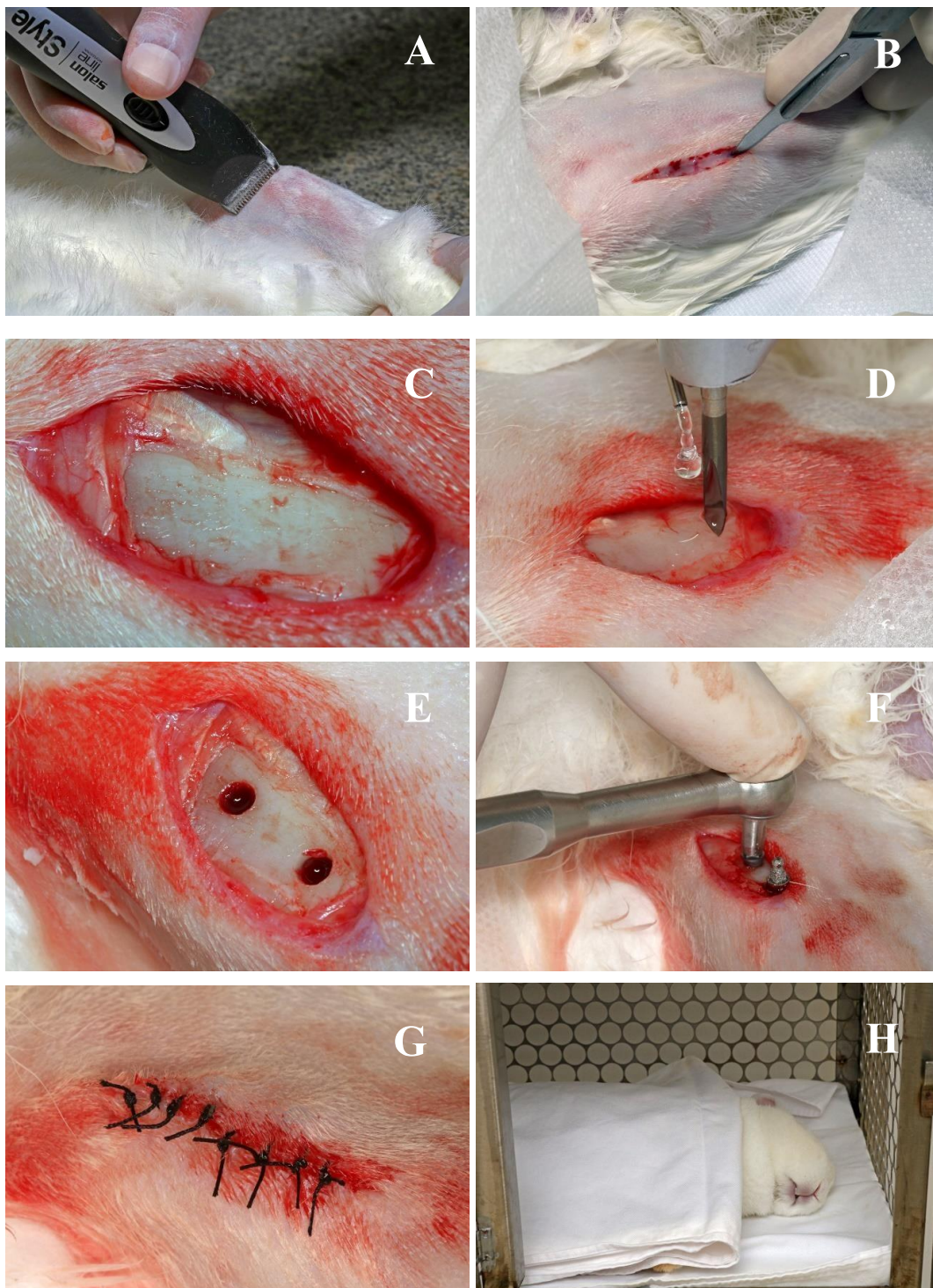
3.3.4 Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados de forma padronizada de acordo com a metodologia proposta por Cunha em 2015 (CUNHA, 2015). As análises *in vivo*, micro-CT, histomorfometria, foram baseadas em trabalhos anteriores (MESSORA et al, 2017; GEHRKE et al, 2017; MESSORA et al, 2016; DE OLIVEIRA et al 2016; HAWHORNE et al, 2010).

Para hemostasia foi aplicada anestesia infiltrativa local de Cloridrato de lidocaína (Xilocaína, Merrel Lepetit Farmacêutica e Industrial Ltda, Guarulhos/SP). Uma incisão linear de aproximadamente 5 cm, com lâmina de bisturi 15, foi realizada na tíbia dos animais e, com um descolador de Molt, os tecidos foram divulsionados para acesso ao local cirúrgico. Os orifícios para instalação dos mini-implantes experimentais foram realizados de acordo com o protocolo definido anteriormente (projeto FAPESP 2014/27362-2), que consistiu na utilização de apenas uma broca lança, com irrigação constante de solução salina estéril. Foram colocados 3 mini-implantes em cada animal, sendo 2 em uma tíbia e um na outra. Cada tíbia recebeu um mini-implante do modelo comercial Intralock®, um do modelo experimental rosqueado e um do modelo experimental helicoidal, após randomização. Após a instalação, os tecidos moles foram reposicionados e fechados por suturas contínuas simples. Os animais receberam, como terapia medicamentosa intraoperatória, cetoprofeno 3mg/kg intramuscular, tramadol 2-4 mg/kg subcutâneo e oxitetraciclina 15 mg/kg subcutâneo (sendo apenas uma aplicação caso seja utilizada a de longa duração) (Figura 4).

O local operado foi suturado com fio de seda 3.0 e pontos simples. Finalizado o procedimento cirúrgico, o animal recebeu injeção subcutânea de Cloridrato de Tramadol 2% (4 mg/Kg de peso) de ação analgésica e foi alocado em uma gaiola metálica menor, para restrição de movimentos durante os três dias seguidos de medicação pós-operatória (Cetoprofeno e Tramadol). Após isso, os animais retornaram para a gaiola maior e foram observados diariamente quanto ao estado de saúde.

Figura 4. A- tricotomia da região cirúrgica; B- Incisão; C- Exposição do campo cirúrgico preservando estruturas adjacentes; D- Perfuração como broca lança com irrigação constante; E - Duas perfurações, superior e inferior; F- Colocação e torque dos mini-implantes; G - Sutura simples; H - Animal no pós-operatório



Fonte: Autoria própria

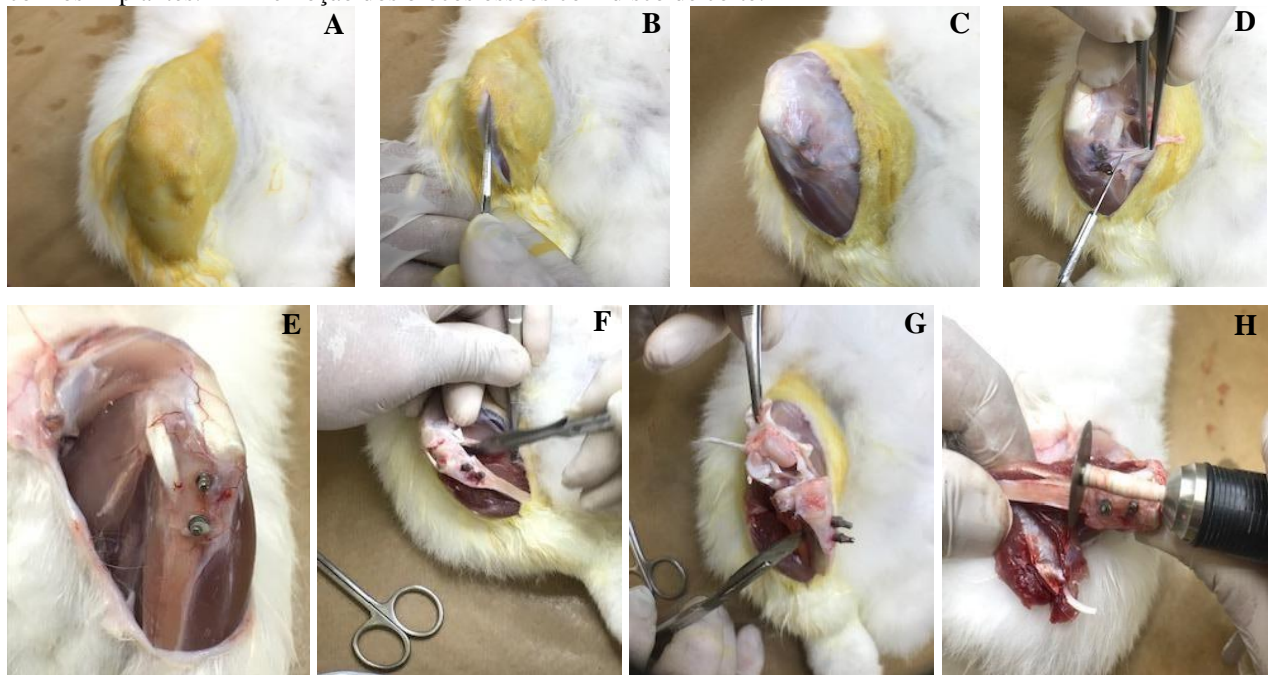
3.3.5 Eutanásia dos animais e obtenção das amostras

Todos os animais foram eutanasiados com uma overdose de tiopentato de sódio (1,0 g, 2 ml, Thiopentax, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos, Itapira, São Paulo, Brasil) que foi administrada por via intravenosa ao sacrifício, aos 30 (G1), 60 (G2) e 90 (G3) dias pós-operatórios, e inalação de gás carbônico, de acordo com o Comitê de Ética da FORP-USP. Após a constatação da morte foi realizada a remoção das tíbias e do tecido mole adjacente à região.

As tíbias contendo os três mini-implantes foram removidas e reduzidas em segmentos ósseos contendo apenas um implante cada, com margem de aproximadamente 5 mm de distância de cada lado do implante. A osteotomia foi feita com discos diamantados (KG Sorensen, SP, Brasil), sobre irrigação abundante com cloreto de sódio a 0,9%. Após a remoção de todo tecido mole da região, as amostras foram identificadas e armazenadas imediatamente em recipientes com formalina tamponada a 10% e pH 7 (por no mínimo 24 horas).

3.3.6 Procedimento de remoção dos blocos ósseos

Figura 5. A – Tricotomia e antissepsia do campo cirúrgico. B – Incisão linear para exposição dos implantes. C – Exposição da área implantada. D – Remoção dos tecidos ao redor dos implantes. E,F,G– Exposição da área óssea com os implantes. H – Remoção dos blocos ósseos com disco de corte.



Fonte: Autoria própria

3.4 Análise biomecânica

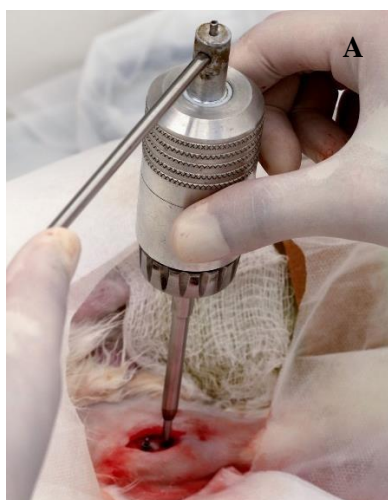
Para análise biomecânica foi aferido o torque de inserção dos mini-implantes, utilizando-se um torquímetro digital da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP) (Figura 6), desenvolvido na faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e um aparelho de frequência de ressonância Osstell(Ostell® Mentor, Göteborg, Sweden), cedido pelo Instituto Ronaldo Silva de Ribeirão Preto (Figura 7). Para utilização do Osstell foi necessária a confecção de um dispositivo específico (Figura 7B) para os modelos de mini-implantes utilizados neste estudo, como pode- se observar na imagem.

Figura 6. Torquímetro digital



Fonte: Autoria própria

Figura 7. Aferição do torque de inserção: A. Torque de Inserção - Torquímetro Digital; B. Frequência de Ressonância - Osstell



Fonte: Hermano Teixeira Machado

3.5 Microtomografia computadorizada (micro-CT)

As amostras foram analisadas em todos os três planos espaciais através de um microtomógrafo de raio-x (Sistema de micro-CT Phoenix v|tomex|x m da GE (General Electric), com os seguintes parâmetros: voltagem de 100 kV; corrente de 100 μ A; filtro de Al+Cu e resolução de 9,92 μ m. Para as análises morfométricas 2D e 3D foram utilizados os softwares CT-Analyzer (Buker, Bélgica), NRecon fornecidos pelo fabricante do microtomógrafo e o Mimics (Materialise, Bélgica). Foi avaliado o volume ósseo (BV), o número de trabéculas ósseas (Tb.N), volume ósseo percentual em relação ao volume total de tecido (BV/TV) e contato osso/implante (BIC). Todas as análises foram realizadas por um examinador calibrado.

O micro-CT foi realizado no Laboratório de Instrumentação Nuclear – COPPE/UFRJ, na Universidade Federal do Rio de Janeiro (Figura 8).

Figura 8 - Sistema de micro-CT Phoenix v|tomex|x m da GE (General Electric)



Fonte: Autoria Própria

3.5.1 Parâmetros de aquisição

Os parâmetros de aquisição das imagens utilizados no estudo estão apresentados na Tabela 1: tensão de 100 kV, corrente de 250 μ A, rotação de 360°, número de projeções 1800 e tamanho de pixel de 27,5 μ m.

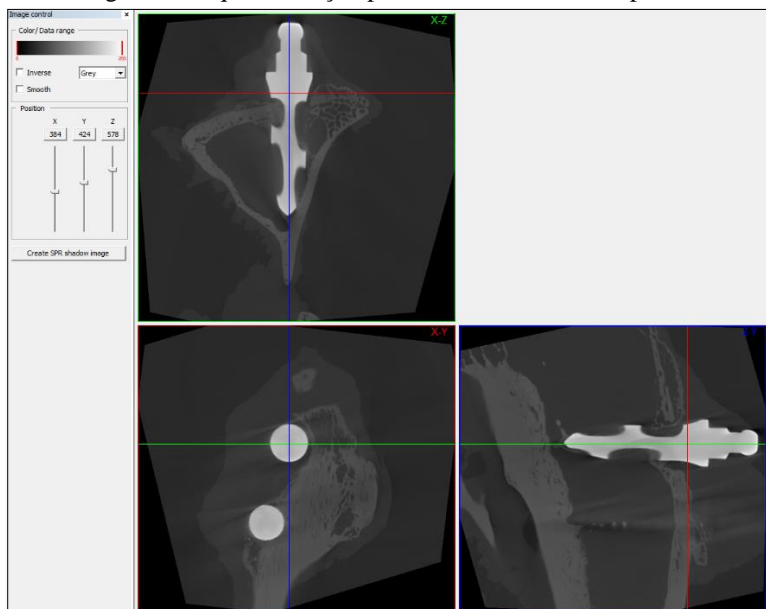
Tabela 1. Parâmetros de aquisição

	GE - V Tomex M
Tensão	100 kV
Corrente	250 μ A
Tempo de exposição	333 ms
Tamanho de pixel	27.5 μ m
Nº de frames	3 frames e skip 1
número de imagens	1800
Rotação total	360°
Saída da aquisição	TIFF 16bits (2014 por 2024 pixels)

3.5.2 Alinhamento

Nesta primeira etapa é realizado um alinhamento manual do stack de imagens, bem como é determinado o começo da área a ser analisada (Dataviewer) (Figura 9).

Figura 9: Esquematisação para alinhamento dos implantes.



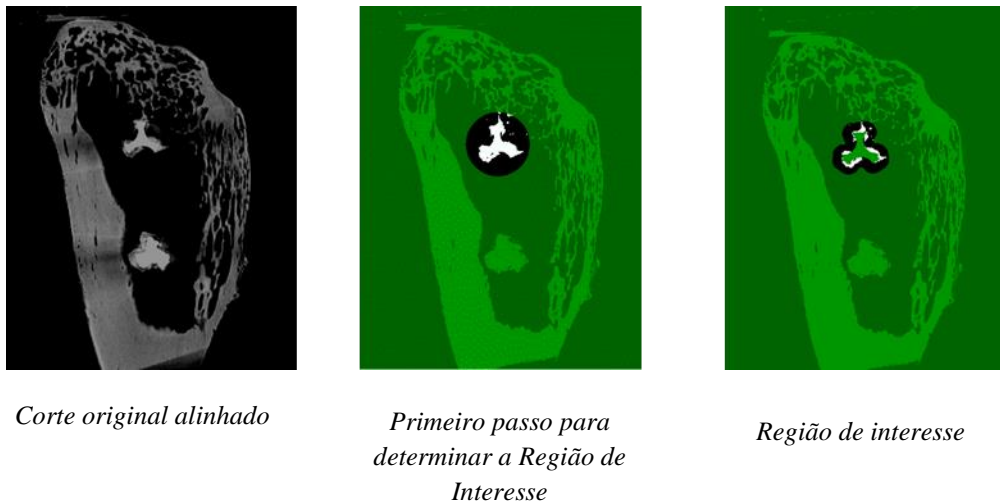
Fonte: Softwares fornecidos pelo fabricante do microtomógrafo

3.5.3 Determinação da região de interesse

Para a determinação da região de interesse (ROI) são necessários passos sucessivos de modo que a ROI é única e particular para cada implante. Isso se deve ao fato da presença abundante de artefatos imagens devido aos implantes metálicos.

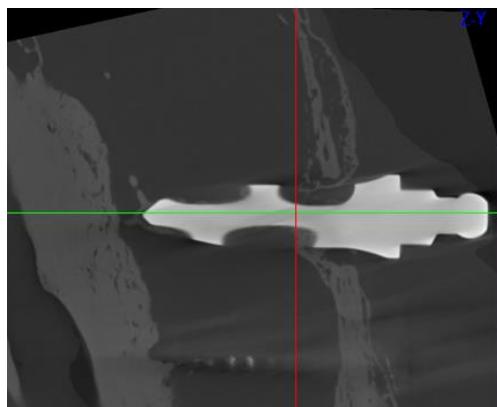
Inicialmente determinamos um círculo que compreende o implante, depois usamos uma rotina de algoritmos desenvolvida particularmente para a análise dessas amostras, que leva em consideração alguns fatores importantes de análise, retirados da literatura. Dentre eles, a necessidade de começar a ROI com certa distância do implante para evitar a contabilização demasiada de artefatos de imagem na proximidade do implante e a escolha de uma ROI padronizada (Figura 10).

Figura 10. Determinação do ROI para os mini-implantes.



A rotina utilizada faz com que a ROI tenha a forma, de uma casca afastada do implante por 2 pixels ($55 \mu\text{m}$), com uma espessura de 23 pixels ($632,5 \mu\text{m}$). E seu comprimento foi de 5 mm contados a partir do primeiro contato do implante com o osso para todos os casos (Figura 11).

Figura 11. Determinação do ROI.



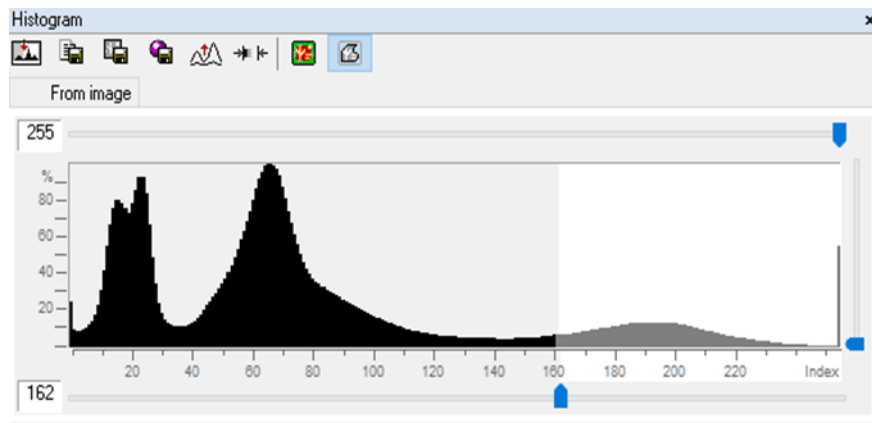
3.5.4 Binarização

Nesta etapa da análise é preciso definir o ponto no histograma de níveis de cinza que, na imagem binarizada, melhor representa a realidade, ou seja, melhor distingue a matriz óssea do resto dos objetos da imagem. Este ponto de separação também é escolhido manualmente para cada implante analisado (neste exemplo, o intervalo escolhido a ser considerado material ósseo foi [162, 255] (Figuras 12 e 13).

Figura 12. Imagens representativas da determinação de área óssea.



Figura 13. Esquemática do intervalo escolhido para material ósseo [162, 255]



3.5.5 Visualização

O programa usado para visualização do volume reconstruído foi o VGStudio MAX 3.0 (Figura 14).

Figura 14. Exemplo da imagem final da reconstituição da amostra gerada pelo software.



3.6 Análise histomorfométrica

3.6.1 Processamento das amostras

Para infiltração da resina, as peças passaram por um processo de desidratação com diferentes concentrações de álcoois durante 28 dias. Após a desidratação, as amostras foram submetidas a um protocolo de inclusão em resina, que consiste na substituição gradual do álcool por resina acrílica (LR White Resin Medium Grade, UK) no interior das amostras. Posteriormente, as peças foram polimerizadas, de acordo com as recomendações do fabricante.

3.6.2 Preparo das lâminas

As mesmas amostras utilizadas para realização da análise de microtomografia computadorizada foram submetidas a tratamento adequado para preparação das peças histológicas e análise histomorfométrica, na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto no Laboratório de Histologia do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Periodontia – DCTBMF com auxílio do técnico Sebastião Carlos Bianco.

3.6.3 Protocolo de preparação das amostras

Cada uma das peças obtidas foi fixada em solução de formalina a 10% com pH 7 por 10 dias, e trocadas a cada 2 dias. Posteriormente foram transferidas para uma solução de álcool. As amostras são desidratadas em soluções crescentes de álcoois. Permaneceram por 48 horas em cada uma das concentrações (70%, 80%, 96% e 100%). A cada troca as amostras foram submetidas à agitação por 4 horas. As amostras desidratadas foram colocadas em recipientes de polietileno contendo resina pura (LR White Hard Grade, London, UK) e mantidas sob agitação por 60 minutos. Posteriormente, foram armazenadas e mantidas por no mínimo 12 horas em refrigerador a 4°C. Na fase seguinte, as peças foram mantidas no vácuo por uma hora, agitadas por igual tempo e novamente armazenadas em refrigerador a 4°C por 24 horas. Este protocolo se repete por 15 dias, trocando-se a resina a cada 48 horas. No 15º dia, após a troca da resina, as peças foram incluídas em moldes de teflon e devidamente identificadas. Foram levadas ao forno a 60°C por 12 horas, para que ocorra a polimerização da resina. O tempo de polimerização e a temperatura são fundamentais para as características físicas dos blocos. As amostras processadas dessa forma permitem uma perfeita infiltração da resina e os blocos tornam-se duros, transparentes e são mais facilmente cortados. Os blocos de resina polimerizada contendo as amostras foram cortados ao meio em sistema Exakt (Exakt de corte (Apparatebau GmbH & Norderstedt, Germany – com lâmina de corte D64 de 0,2 mm de espessura) no sentido vestibulo lingual ou mesio-distal utilizando serra diamantada, e irrigação contínua com água. As superfícies contendo o implante são desgastadas no sistema Exakt (EXAKT – Apparatebau GmbH & Norderstedt, Germany) utilizando lixa e com grana 320, 800, 2500 e 4000 até a superfície da peça ficar lisa. Os blocos lixados e polidos são colados a uma lâmina acrílica por meio do sistema Exakt. A superfície exposta da peça colada à lâmina será

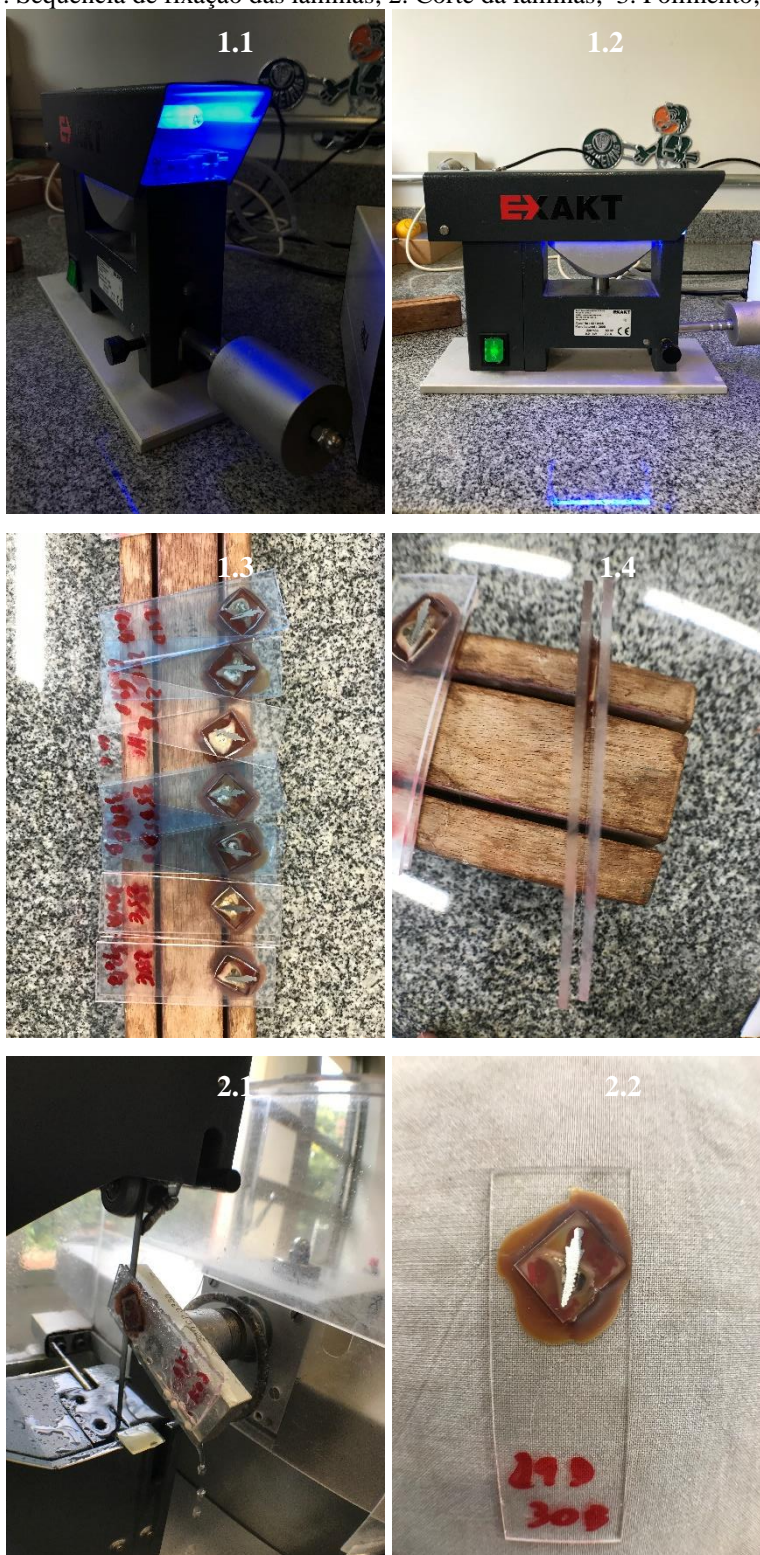
novamente lixada e polida até a obtenção de espessura aproximada de 70 μm . Em seguida a lâmina foi submetida à coloração com Stevenel's blue e Alizarin red.

Figura 15. A- Período de agitação prévio das amostras em diferentes concentrações de álcool; B- Resina acrílica utilizada para incorporação das amostras; C – Incorporação das amostras com resina acrílica; D,E,F – Após a incorporação da resina as amostras são levadas ao vácuo, procedimento realizado para evitar formação da bolhas

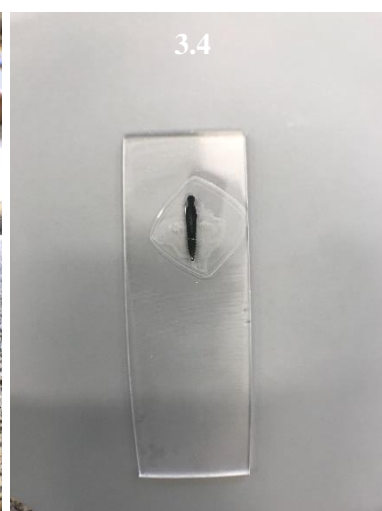


Fonte: Autoria própria

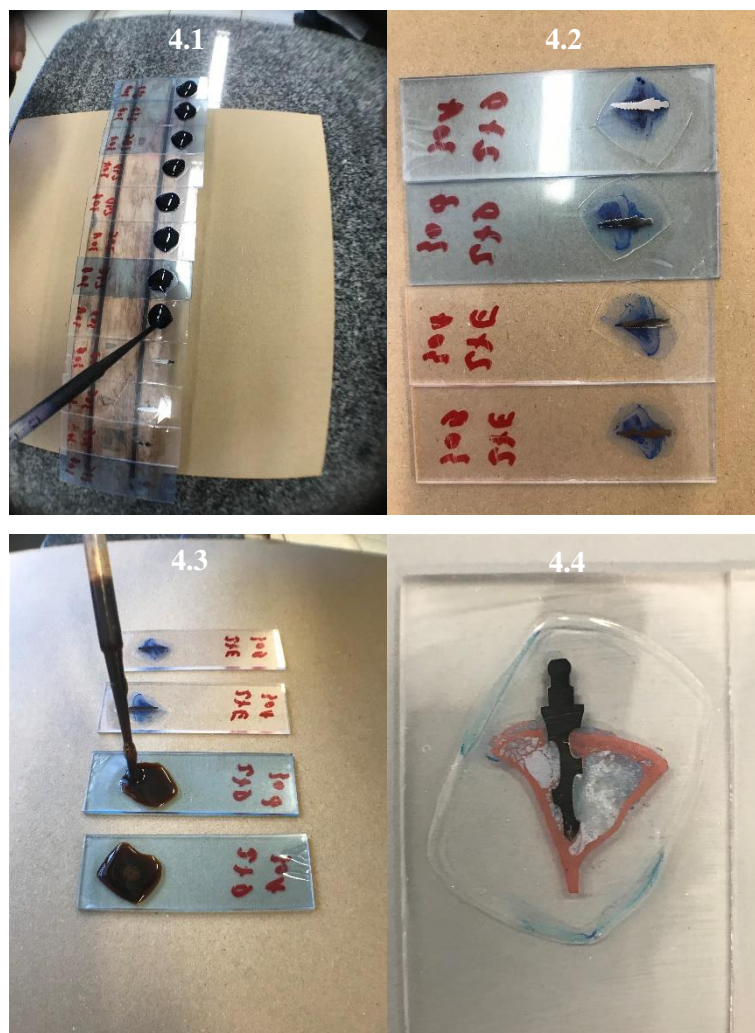
Figura 16. 1. Sequência de fixação das lâminas; 2. Corte da lâminas; 3. Polimento; 4. Coloração



Fonte: Autoria Própria



Fonte: Autoria Própria



Fonte: Autoria Própria

3.6.4 Análise das lâminas de histomorfometria

As lâminas foram fotografadas por meio do microscópio ZEISS, Observer.A1 AXIO. As imagens geradas foram feitas no modo panorâmico. Foram tiradas várias fotos da mesma lâmina para montagem da foto final, para um total de 93 lâminas. As imagens finais geradas foram analisadas por um software do mesmo microscópio.

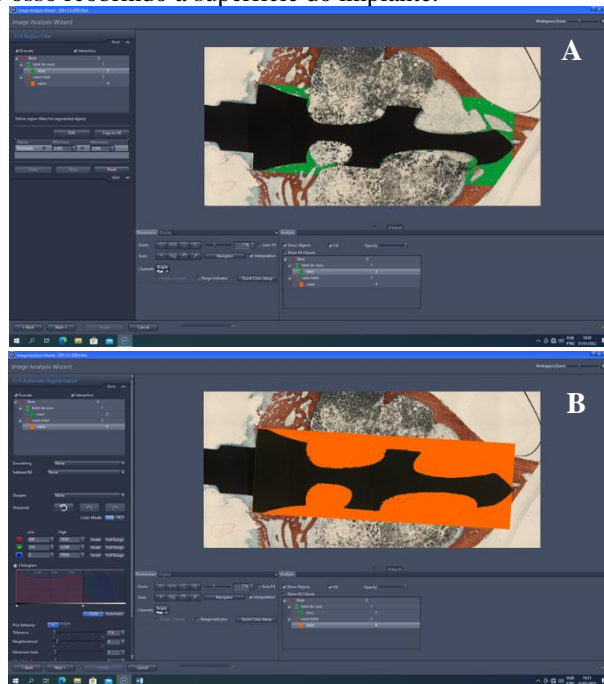
A relação ou proporção de contato entre osso e implante (BIC) e a área óssea de superfície (BA), foi avaliada a fim de verificar a osseointegração e quantificar osso neoformado, respectivamente. As medidas da variável (BA) foram obtidas por meio do software AxioVision (Carl Zeiss), por um único examinador, ao longo de todo o perfil do mini-implante.

Figura 17. (A-C) Microscópio Zeiss (Modelo Observer.A1 AXIO) utilizado para fotografar as lâminas de histomorfometria



Fonte: Autoria própria

Figura 18. Imagens fornecidas pelo software do mesmo microscópio: **A**. É possível observar a neoformação óssea ao redor do implante demarcada em verde; **B**. A área em laranja é representativa ao ROI total. Assim, é possível quantificar a porcentagem de osso cobrindo a superfície do implante.



Fonte: Autoria própria

3.7 Metodologia estatística

A análise estatística foi realizada por meio do software SPSS (SPSS, Versão 20.0, Chicago, IL). A distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. A significância das diferenças entre os tipos de mini-implantes e tempos de análise em relação aos parâmetros de micro-CT (BV, BV/TV, Tb.N e BIC) e histomorfometria (BIC e BA) foi determinada por análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste post-hoc de Tukey, os

mesmos testes estatísticos foram utilizados para a análise biomecânica. O nível de significância foi estabelecido em 5% para todos os testes ($p < 0,05$).

4. Resultados

4.1 Caracterização físico-química do tratamento de superfície

4.1.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Para os modelos de mini-implante experimentais (rosqueado e helicoidal) verificou-se a formação de micro porosidades e nano-topografias características do tratamento de superfície aplicado, semelhante a um “coral” ou “esponja”, o que demonstra que o tratamento com ácido fosfórico (H_3PO_4) e tratamento alcalino ($NaOH$) induziram a formação de uma morfologia nano-topográfica (Figuras 19 e 20). Na figura 21 é possível observar em detalhes as macro e micro características do mini-implante comercial, Intra-Lock. Nas imagens B e C, observa-se um aumento da rugosidade devido ao processo de jateamento da superfície, que provocou esta alteração de maneira desordenada, desde a escala macro até micro da superfície do implante.

Figura 19. Mini-implante Rosqueado: A. Magnitude de 10X; B. Magnitude de 5000X e C. Magnitude de 10000X

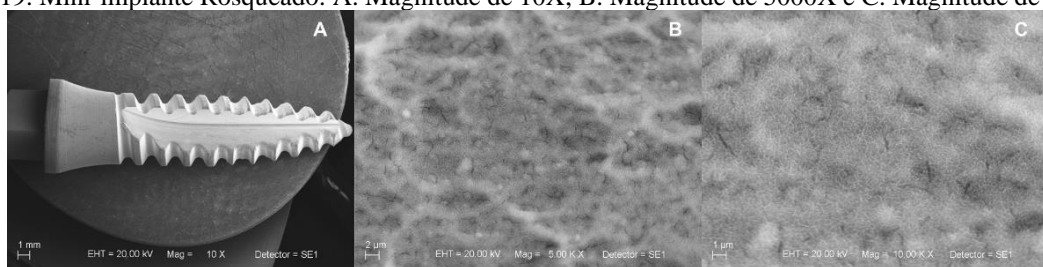


Figura 20. Mini-implante Helicoidal: A. Magnitude de 10X; B. Magnitude de 5000X e C. Magnitude de 10000X

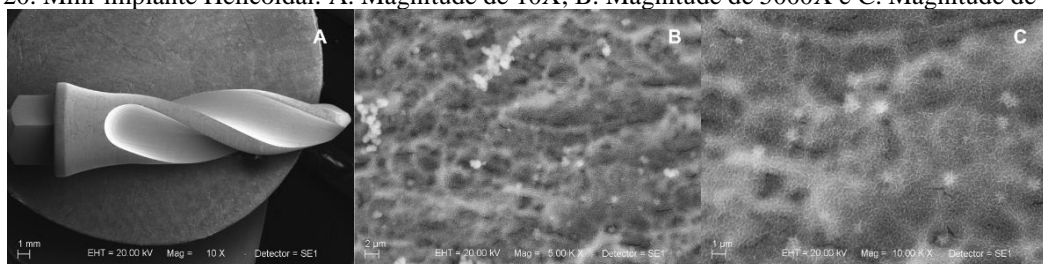
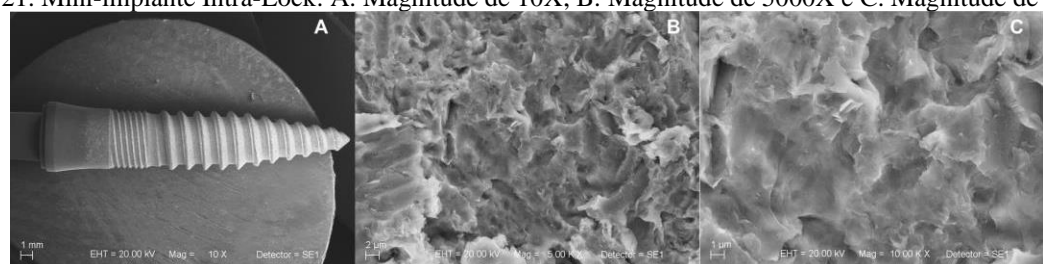


Figura 21. Mini-implante Intra-Lock: A. Magnitude de 10X; B. Magnitude de 5000X e C. Magnitude de 10000X



4.1.2 Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios-X (EDS)

Os resultados do EDS revelaram a presença de elementos nominais da liga de Titânio utilizada (Ti-6Al-4V) e do elemento Sódio (Na) nos mini-implantes experimentais, proveniente do tratamento de superfície aplicado (H3PO4 + NaOH) (Figuras 22 a 24).

Figura 22. Composição química mini-implante Rosqueado

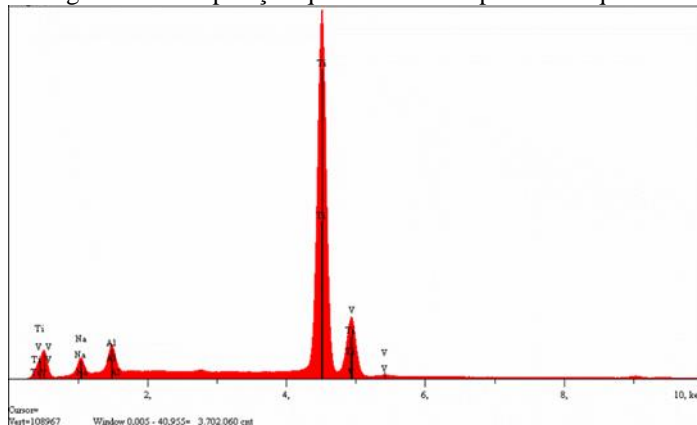


Figura 23. Composição química mini-implante Helicoidal

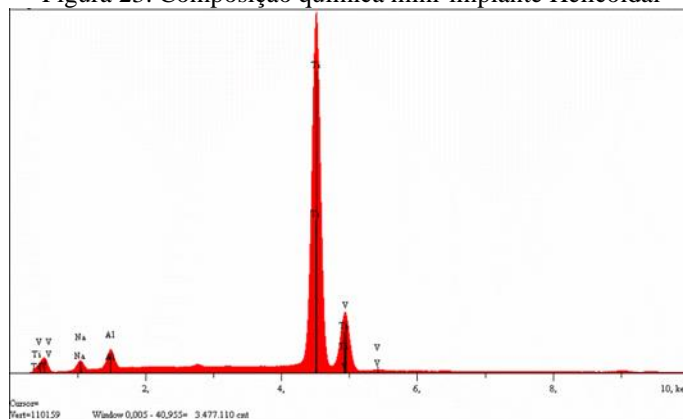
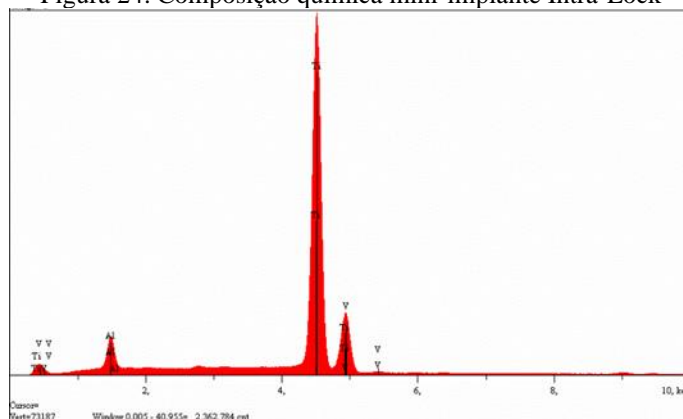


Figura 24. Composição química mini-implante Intra-Lock



4.2 Análise biomecânica dos mini-implantes

A estabilidade primária dos diferentes modelos de mini-implantes foi aferida por meio de torque de inserção, utilizando-se um torquímetro digital e frequência de ressonância (FR) pelo equipamento Osstell (ISQ). Para análise desses dados considerou-se apenas a comparação entre os mini-implantes, uma vez que a variável tempo (30, 60 e 90 dias) não influenciaria nos resultados.

Comparando-se os mini-implantes quanto ao torque de inserção aferido pelo torquímetro digital, verificou-se maior média para o modelo Rosqueado 9,1 (3,39) N.cm, estatisticamente diferente do Intra-Lock ($p=0,001$) e Helicoidal ($p=0,026$) (Tabela 2).

Tabela 2. Média e Desvio Padrão (DP) do torque de inserção dos mini-implantes obtido pelo torquímetro digital (N.cm)

Mini-implante	Média (DP)
Intra-Lock	6,24 (2,32)A
Rosqueado	9,1 (3,39)B
Helicoidal	7,02 (1,95)A

*Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística (ANOVA e teste de Tukey; $\alpha=0.05$)

Comparando-se os mini-implantes quanto aos valores de frequência de ressonância obtidos pelo equipamento Osstell, verificou-se médias estatisticamente menores para o modelo Intra-Lock ($p<0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3. Média e Desvio Padrão (DP) do torque de inserção dos mini-implantes obtido pelo Osstell (ISQ)

Mini-implante	Média (DP)
Intra-Lock	47,73 (16,36)A
Rosqueado	64,24 (18,89)B
Helicoidal	67,75 (20,27)B

*Letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística (ANOVA e teste de Tukey; $\alpha=0.05$)

4.3 Microtomografia computadorizada

Médias e desvios padrão de BV, BV/TV, Tb.N e BIC estão representados na Tabela 4. Em todos os parâmetros avaliados não foram observadas diferenças significativas entre os

tipos de mini-implantes e tempos de análise ($p > 0,05$).

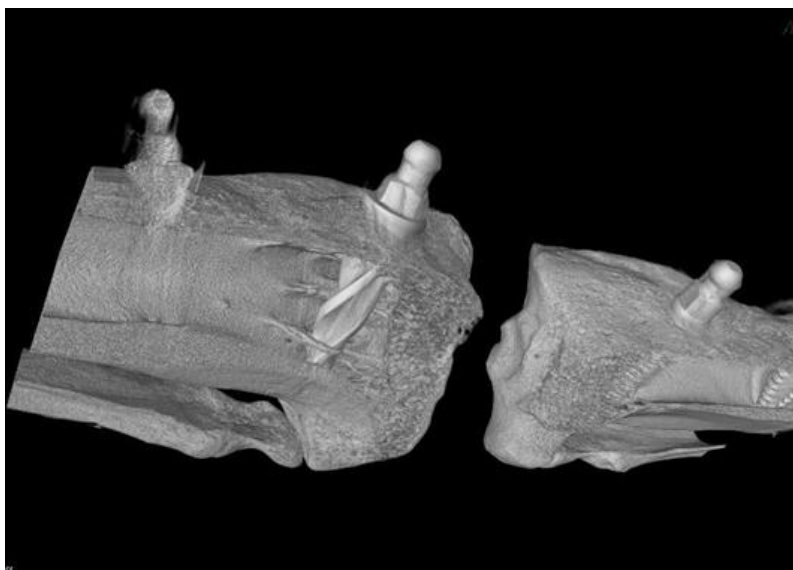
Tabela 4. Média e desvio padrão dos parâmetros de micro-CT (BV, BV/TV e Tb.N) dos mini-implantes nos diferentes tempos avaliados 30,60 e 90 dias. ((BV)volume ósseo, (Tb.N) o número de trabéculas ósseas, (BV/TV) volume ósseo percentual em relação ao volume total de tecido e (BIC) contato osso/implante)

Mini-implante	Tempo	Média (Desvio padrão)			
		BV	BV/TV	Tb.N	BIC
Intra-lock	30	11,03 (5,02)	34,38 (14,26)	1,00 (0,19)	0,29 (0,07)
	60	9,46 (3,14)	28,94 (12,64)	0,77 (0,22)	0,35 (0,06)
	90	10,32 (3,73)	28,86 (5,87)	0,85 (0,27)	0,33 (0,08)
Rosqueado	30	13,02 (6,84)	32,80 (13,04)	0,96 (0,23)	0,33 (0,09)
	60	11,54 (3,15)	35,20 (11,88)	0,97 (0,22)	0,37 (0,06)
	90	12,38 (2,55)	32,05 (7,37)	0,93 (0,17)	0,31 (0,57)
Helicoidal	30	11,19 (2,91)	29,14 (7,60)	0,88 (0,20)	0,30 (0,08)
	60	12,61 (4,64)	32,83 (12,28)	0,95 (0,16)	0,32 (0,07)
	90	12,48 (2,98)	32,65 (5,63)	0,86 (0,12)	0,35 (0,048)

($p > 0,05$; ANOVA e *pos-hoc* de Tukey)

A seguir são apresentadas as imagens em cortes 2D e 3D dos mini-implantes, nos diferentes tempos de análise 30, 60 e 90 dias de osseointegração, geradas pelo software (Figuras 25 a 32).

Figura 25. Imagem reconstruída pelo aparelho de micro-CT sugerindo o processo de osseointegração dos mini-implantes.



30 Dias de Osseointegração

Figura 26. Cortes em 2D dos mini-implantes no grupo de 30 dias: A. Intra-Lock; B. Rosqueado; C. Helicoidal

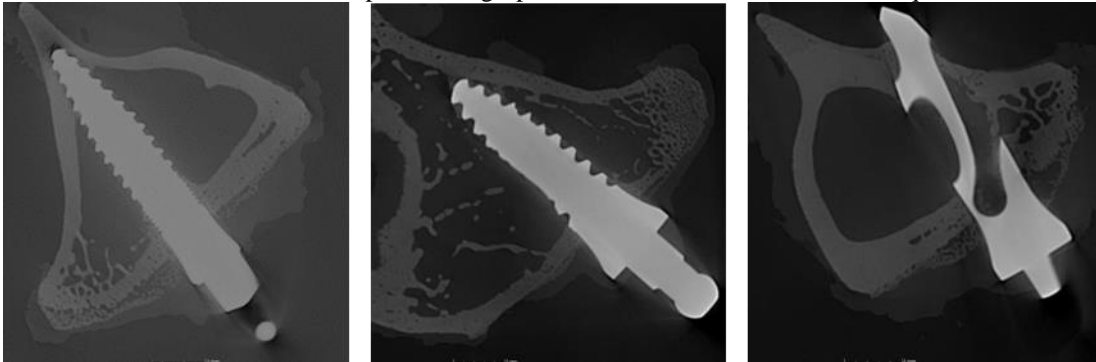


Figura 27. Cortes em 3D dos mini-implantes no grupo de 30 dias: A. Intra-Lock; B. Rosqueado e Helicoidal

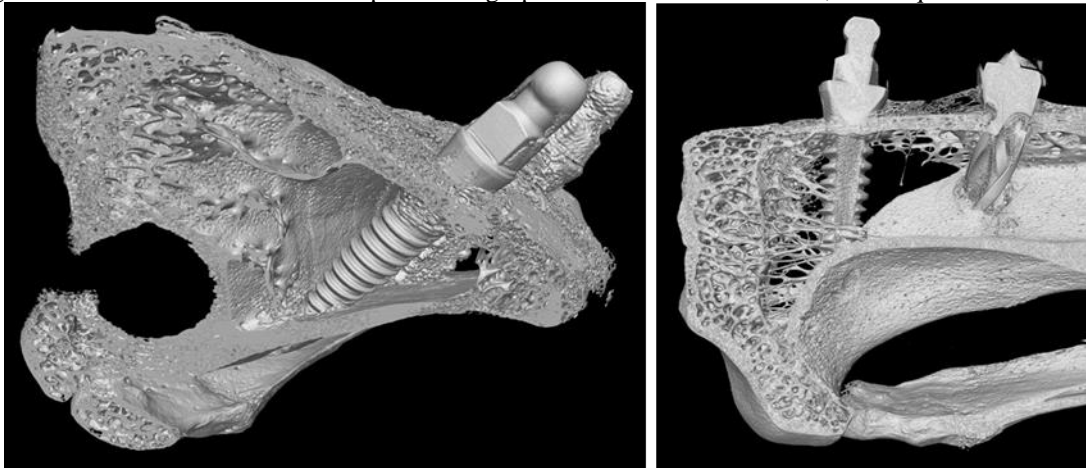
*60 Dias de Osseointegração*

Figura 28. Cortes em 2D dos mini-implantes no grupo de 60 dias: A. Intra-Lock; B. Rosqueado e Helicoidal

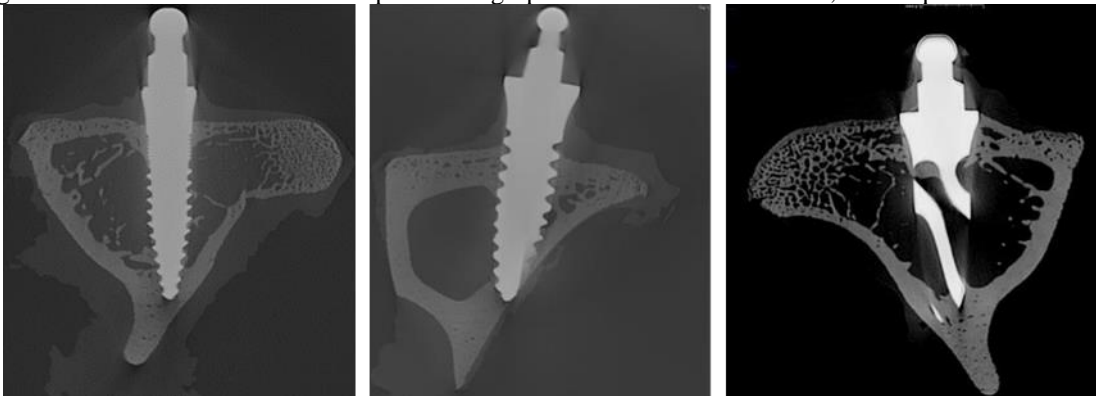
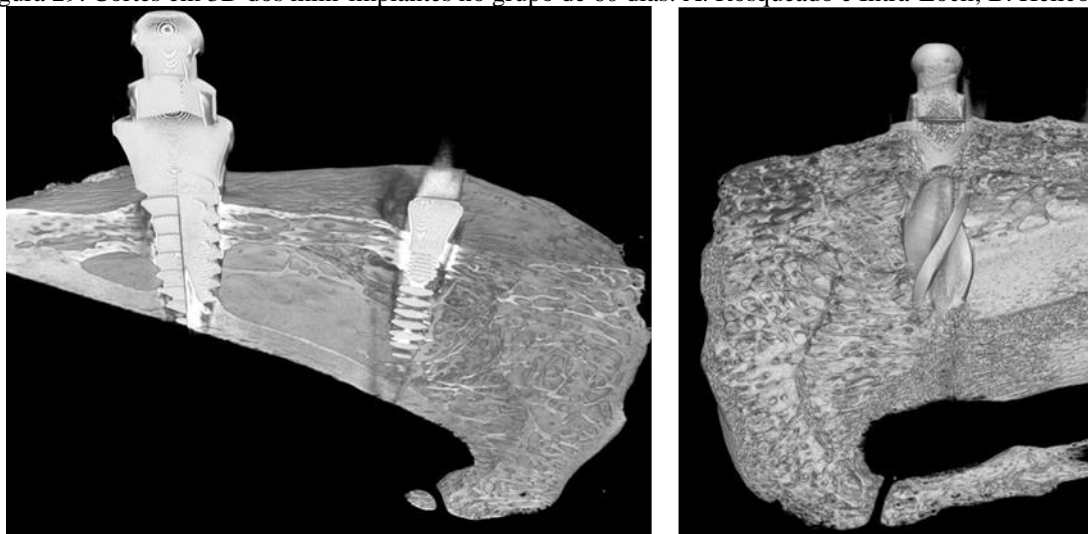


Figura 29. Cortes em 3D dos mini-implantes no grupo de 60 dias: A. Rosqueado e Intra-Lock; B. Helicoidal



90 Dias de Osseointegração

Figura 30. Cortes em 2D dos mini-implantes no grupo de 90 dias: A. Intra-Lock; B. Rosqueado e Helicoidal

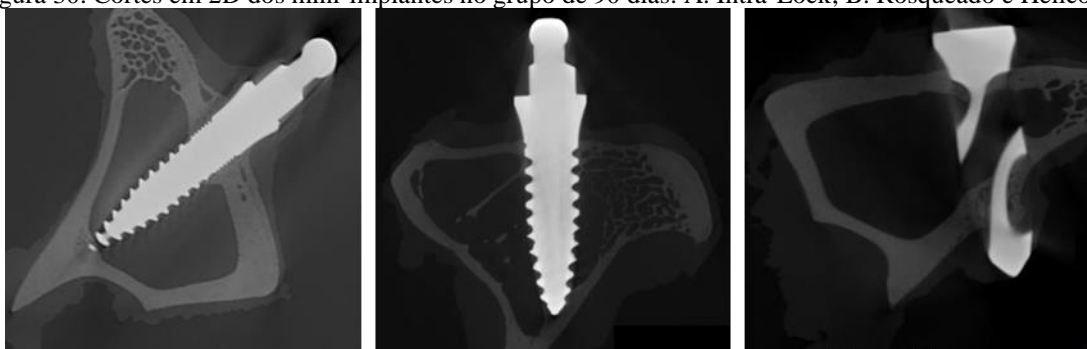


Figura 31. Cortes em 3D dos mini-implantes no grupo de 90 dias: A. Intra-Lock; B. Rosqueado; C. Helicoidal

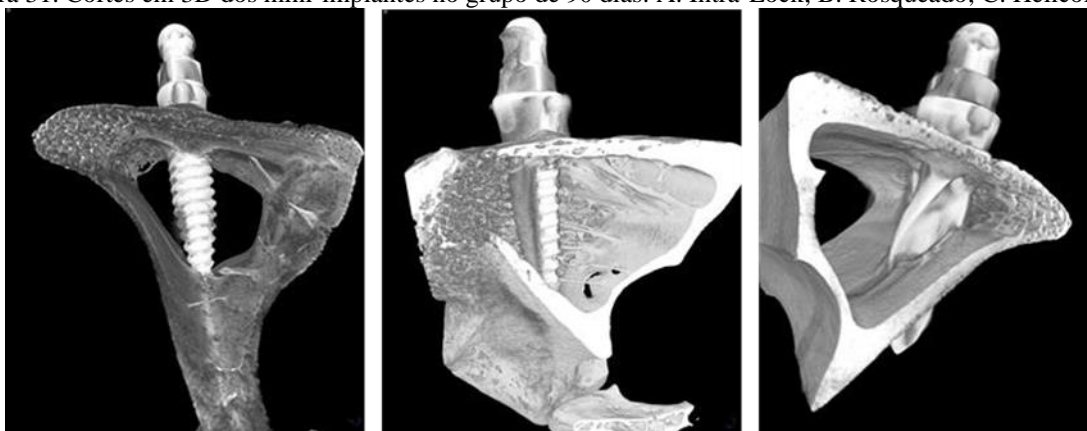
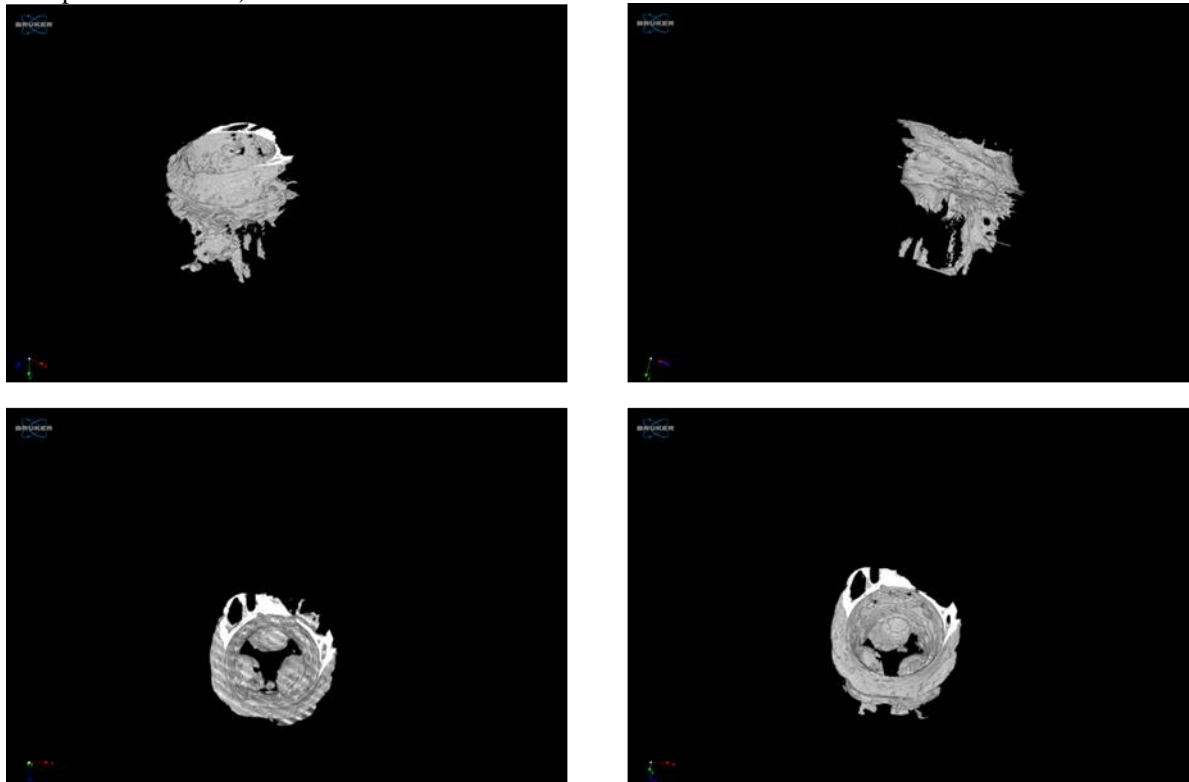


Figura 32. Um dos outputs da análise é um volume constituído do material ósseo considerado na ROI (no exemplo, um implante helicoidal)



4.4 Histomorfometria

Médias e desvios padrão de BIC (relação ou proporção de contato entre osso e implante) e BA (área óssea de superfície), com comparação entre os grupos, são representados na Tabela 5. O mini-implante experimental helicoidal apresentou valores de BIC significativamente maiores em relação ao rosqueado ($p=0,014$) no tempo de 60 dias. Para os demais modelos e tempos de análises não foram observadas diferenças significativas. Na análise de BA, diferença significativa foi observada entre os mini-implantes experimental rosqueado e intra-lock, no tempo de 90 dias ($p=0,020$), com maior valor para o modelo intra-lock.

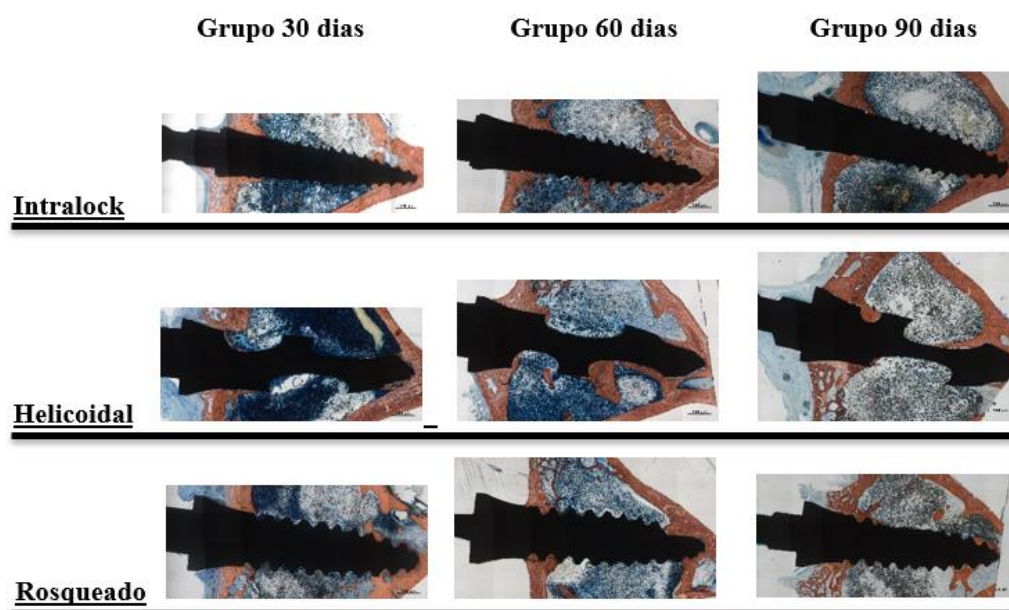
Tabela 5. Média e desvio padrão de BIC e BA dos mini-implantes nos diferentes tempos avaliados (30,60 e 90 dias)

Mini-implante	Tempo	Média (Desvio padrão)	
		BIC	BA
Intra-lock	30	42,55 (8,13)	25,55 (7,15)
	60	41,75 (11,66)	28,04 (11,78)
	90	43,44 (12,77)	31,19 (8,98)*
Rosqueado	30	38,25 (8,92)	26,64 (7,05)
	60	37,88 (9,64)*	25,02 (6,89)
	90	39,43 (13,37)	17,61 (9,16)*
Helicoidal	30	47,14 (10,50)	24,93 (8,44)
	60	53,98 (13,40)*	27,84 (15,57)
	90	47,42 (8,48)	24,09 (8,95)

O símbolo * indica diferença significativa na coluna ($p < 0,05$; ANOVA e *pos-hoc* de Tukey)

A seguir estão as imagens e dados adquiridos das análises das lâminas histológicas para histomorfometria. A figura 33 possibilita uma visualização qualitativa dos implantes analisados em relação a neorformação óssea no decorrer do período de cicatrização dos grupos de 30, 60 e 90 dias.

Figura 33. Microtomografias histológicas de todos os grupos experimentais



As figuras a seguir demonstram uma correlação e congruência entre as imagens de micro-CT e microtomografias. É possível uma avaliação qualitativa da neoformação ao redor dos implantes. Nas imagens de micro-CT a direita, é possível a observação da reorganização do osso ao redor dos implantes. (Figuras 34, 35, 36, 37)

Figura 34. Imagem ilustrativa e comparativa do implante rosqueado e intralock®, grupo 60 dias: A – imagem gerada pelo micro-CT; B – Imagem histológica para análise histomorfométrica.

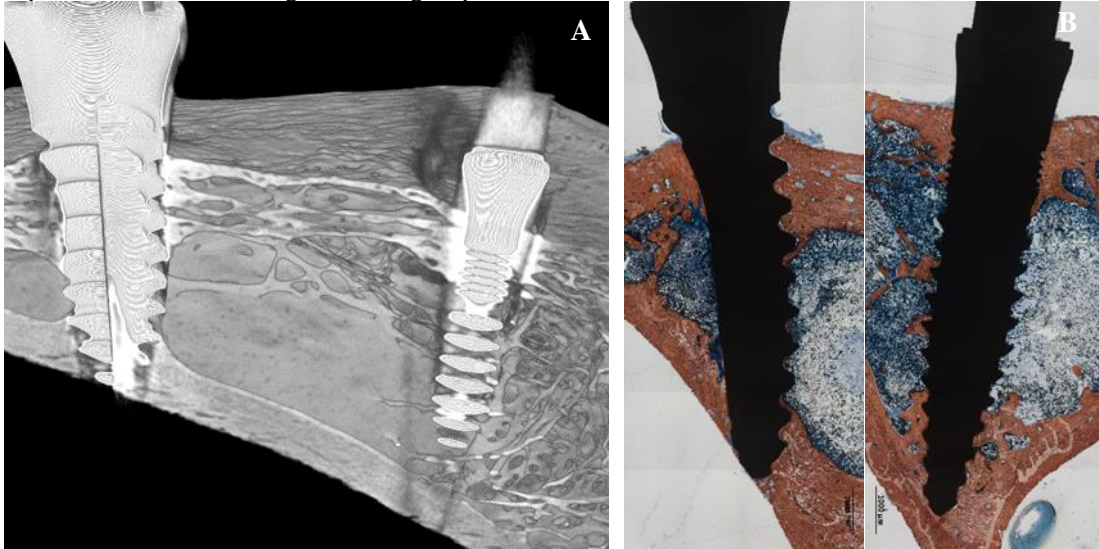


Figura 35. Imagem ilustrativa e comparativa do implante rosqueado, grupo 60 dias: A – imagem gerada pelo micro-CT; B – Imagem histológica para análise histomorfométrica.

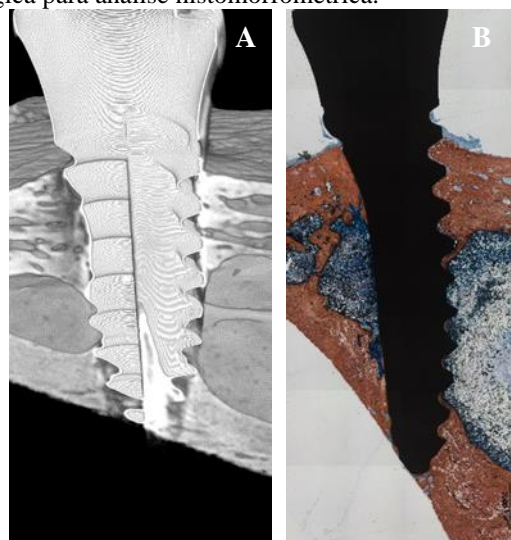


Figura 36. Imagem ilustrativa e comparativa do implante intralock, grupo 60 dias: A – imagem gerada pelo micro-CT; B – Imagem histologica para análise histomorfométrica.

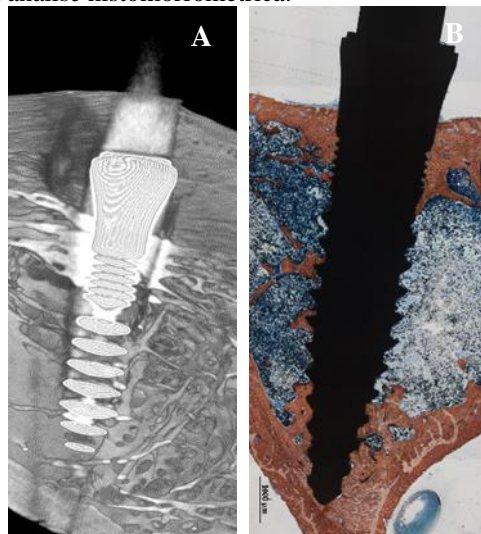
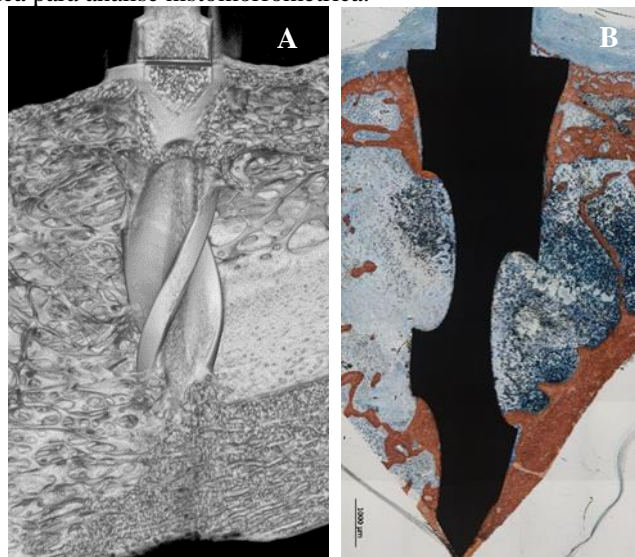


Figura 37. Imagem ilustrativa e comparativa do implante helicoidal, grupo 60 dias: A – imagem gerada pelo micro-CT; B – Imagem histologica para análise histomorfométrica.



5. Discussão

Mesmo com o aumento da expectativa de vida da população, ainda é alto o número de pacientes desdentados totais ou com ausência de elementos dentais. Essa infeliz realidade que muitas pessoas enfrentam, pode estar ligada diretamente a questão de renda individual ou familiar. (SEERIG et al, 2015). Tal condição bucal gera um impacto negativo na qualidade de vida desses indivíduos, indo desde a desnutrição até o isolamento social. (LEMOS et al, 2017; BEZERRA et al, 2021)

Para pacientes com desdentamento total, próteses totais podem favorecer sua reabilitação. Mesmo assim, em muitos casos, a insegurança para falar, comer e deglutir desfavorecem uma vida social de qualidade, e são provenientes da instabilidade e falta de retenção das próteses totais, devido às limitações clínicas e anatômicas, gerando insatisfação e falta de uso. (MEIRA et al, 2021) A prótese do tipo *overdenture* suportada por mini-implantes pode ser uma alternativa de indicação para esses pacientes (AUNMEUNG TONG et al, 2016; DELLA VECCHIA et al, 2018; LEMOS et al, 2021;). Vantagens como custo e facilitação da técnica, com menor tempo cirúrgico para colocação dos mini-implantes, traz uma maior adesão do paciente ao tratamento, devido um pós-operatório menos incômodo e com menor comorbidade. (RIBEIRO et al, 2015; TEMIZEL et al, 2017; DELLA VECCHIA et al, 2018; DA COSTA VALENTE et al, 2021) Nesse estudo, a técnica cirúrgica preconizou o uso de uma broca lança única para fazer a perfuração do sítio ósseo receptor, seguido da colocação do mini-implante, com irrigação constante. Além de favorecer a técnica para o cirurgião dentista, também pode favorecer a organização mais acelerada do osso cortical. (JIMBO et al, 2014; GEHRKE et al, 2015, GEHRKE et al, 2018;)

Muitos são os relatos na literatura da satisfação dos pacientes em relação a um bom prognóstico de *overdentures* suportadas por mini-implantes (ELSYAD et al, 2016; SIVARAMAKRISHNAN et al, 2017; GONZÁLEZ-VALLS et al, 2021), apesar de outros estudos demonstrarem uma taxa de sobrevivência mais baixa para os mini-implantes, quando comparados com implantes convencionais (DE SOUZA, 2015; SCHIEGNITZ et al, 2018; SERENA et al, 2021).

Assim surge a necessidade de estudos que demonstrem melhorias em características que promovam uma maior longevidade do tratamento, como desing e tratamento de superfície. (FREITAS et al, 2012; DA COSTA VALENTE et al, 2021);

O menor diâmetro do mini-implante, que varia 1,8 a 2,9, aproximadamente, pode gerar sobrecargas de tensões ao osso que circunda o implante. A geometria possui influência direta

na distribuição das forças mastigatórias e pode favorecer o prognóstico a longo prazo do tratamento. (AKKOCAOGLU et al, 2005; HALLDIN et al, 2011; JIMBO et al, 2014; CHEN et al, 2014; VALENTE et al, 2015; VALENTE et al, 2016; LAHENS et al, 2016; VALENTE et al 2017) Em estudos prévios, os mini-implantes propostos e avaliados nessa pesquisa, demonstraram uma menor tensão na distribuição de forças, apresentando menores tensões no terço cervical quando submetidos a carga axial, demonstrado por método de análise fotoelástica. (VALENTE et al, 2017) Essa característica de distribuição de forças pelo desing dos implantes, favorece uma homeostase da crista marginal, promovendo menor reabsorção óssea na região. No presente estudo não foi colocada carga nos implantes após instalação. As microtomografias histológicas evidenciaram uma formação óssea na região cervical dos implantes, sugerindo que o design e tratamento de superfície escolhidos podem favorecer a formação de osso no leito receptor. Há evidências de uma menor taxa de osseointegração em implantes com pouca estabilidade. (SIVOLELLA et al, 2012)

Em relação ao macro desing dos implantes, fatores como ângulo da face, profundidade da rosca, largura da rosca, hélice da rosca e diâmetro interno e externo dos implantes, são características que influenciam na osseointegração. (ABUHUSSEIN et al, 2010; CHANG et al, 2010; CHANG et al, 2012) Em estudo prévio, o modelo experimental rosqueado apresentou maior estabilidade primária, e todos mini-implantes apresentaram menor estresse no terço cervical. (DA COSTA VALENTE 2021; DA COSTA VALENTE 2021) No presente estudo foi medida a estabilidade primária dos mini-implantes, por meio do Osstell e torquímetro digital, logo após a inserção. Foi observado uma melhor estabilidade do modelo rosqueado quando medida a estabilidade por meio do torquímetro digital 9,1 (3,39) N.cm, estatisticamente diferente do Intra-Lock ($p=0,001$) e Helicoidal ($p=0,026$) (Tabela 2). Comparando-se os mini-implantes quanto aos valores de frequência de ressonância obtidos pelo equipamento Osstell, verificou-se médias estatisticamente menores para o modelo Intra-Lock ($p<0,001$) (Tabela 3). Uma maior área de superfície é obtida quando há uma diminuição do passo da rosca, o que melhora a estabilidade primária do implante, como também demonstrou o estudo de Orcini e colaboradores. (ORICINI et al, 2012)

Modificações na nano-topografia de superfície do implante por meio de tratamentos químicos ou físicos, contribuem para aumentar a osteocondutividade em sua superfície. (SUZUKI et al, 2010; FREITAS et al, 2016) Muitas são as formas propostas na literatura para realizar esse processo como por jateamento, ataque ácido, revestimento de fosfato de cálcio, hidroxiapatita, deposição de íons, tratamento a laser ou combinação de tratamentos, e

nanotecnologias (ALJATEELI et al, 2013; OLIVEIRA et al, 2020). Apesar da boa resposta de alguns tratamentos na indução da neoformação óssea, o uso de tecnologias avançadas para esse fim encarece o processo, gerando um maior custo final do implante. Neste estudo, foi proposto um tratamento de superfície por meio de ataque ácido e básico, que demonstra ser uma maneira eficaz e simplificada na formação de modificações micro e nanométricas na superfície do implante e de maneira homogênea.(OLIVEIRA et al, 2015; CLAROS et al, 2016; DA COSTA VALENTE et al, 2021) Essas modificações promoveram um aumento da rugosidade e podem ser observadas pelas imagens de microscopia eletrônica de varredura principalmente pelo aumento de 10.000x (Figuras 19,20,21), sendo possível observação da presença de microporosidades. O tratamento de superfície proposto, proporcionou uma modificação homogênea e linear nos implantes, compatível com estudos anteriores. (VALENTE et al, 2018) A rugosidade de superfície do implante é um fator importante para osseointegração. Essa mudança na topografia em nanoescala favorece a diferenciação e proliferação celular, assim como a estabilidade mecânica. (SHALABI et al, 2006; SUL et al; 2009; HE et al, 2009; GITTENS et al, 2011; HACKING et al, 2012; YAVARI et al, 2014; OLIVEIRA et al, 2015; BSAT et al, 2015). Em estudo prévio, os modelos de mini-implantes apresentados foram avaliados quanto ao tratamento de superfície e seu desempenho mecânico. Ambos os modelos com tratamento de superfície apresentaram diferença estatisticamente significativa para ensaio de arrancamento e torque de inserção em cilindros ósseos suínos, em relação aos controles sem tratamento. (TARDELLI et al, 2019) É necessário um equilíbrio entre as propriedades mecânicas e biológicas na procura de um dispositivo capaz de proporcionar uma neoformação óssea ao redor do implante, potencializado por um tratamento de superfície em que as microporosidades não favoreçam a formação de trincas e fraturas. (LEINENBACH et al, 2006; PAZOS et al, 2010)

Nessa fase do estudo, os mini-implantes propostos foram submetidos a uma avaliação microestrutural da neoformação óssea, por microtomografia computadorizada e a análise histomorfométrica. Para a produção das amostras a serem analisadas, a escolha da metodologia foi a inserção dos mini-implantes em tíbias de coelhos, com média de peso de 3kg, por ser uma metodologia bem estabelecida na literatura, que demonstra uma relação fisiológica entre os seres humanos e esse tipo de animal. (HAYES et al, 2012; SPECE et al, 2021)

A microtomografia computadorizada por transmissão de raios X (micro-CT) é uma técnica não destrutiva que permite a visualização 3D e análise de microestruturas internas de amostras diversas. Em um sistema de micro-CT, um feixe de raios X é gerado em um tubo de

raios X, cuja tensão é controlada, o que permite saber a energia máxima atingida por fótons que compõe o feixe quando este sai do tubo. O feixe gerado sofre então uma atenuação em intensidade ao interagir com a amostra, e o feixe resultante, após a interação com a amostra, tem seus fótons finalmente capturados por um detector bidimensional, gerando uma imagem 2D. Tal processo ocorre em sucessivos passos angulares idênticos, que totalizam em um giro completo da amostra (360 graus). O processamento dos dados adquiridos (imagens 2D) durante a aquisição possibilita a reconstrução da amostra como um objeto digital tridimensional. Estudos demonstram a validação do micro-CT como ferramenta de avaliação da formação óssea ao redor de implantes (PHIL L SALMON, 2008; VANDEWEGHE et al, 2013; LI et al, 2015). O micro-CT permite medições tridimensionais precisas do contato osso-implante (BIC) e é usado para medir variáveis como volume ósseo (BV), volume total (TV), osso fração de volume (BV / TV), espessura trabecular (Tb.Th), número trabecular (Tb.N) e separação trabecular (Tb.Sp) (DE OLIVEIRA et al, 2021; COPELLO et al, 2021).

Em relação ao BIC não houve diferença estatisticamente significativa em relação aos tempos e os modelos de mini-implantes analisados. Em todos os parâmetros avaliados não foram observadas diferenças significativas entre os tipos de mini-implantes e tempos de análise ($p>0,05$).

A histomorfometria é um importante método na avaliação da proporção de contato entre osso e implante. (IWANIEC et al, 2008; GEHRKE et al, 2017) Foi possível a observação de trabéculas ósseas coradas em tom de vermelho a partir de 4 semanas de cicatrização. Nessa fase do estudo não foram realizadas análises celulares, como avaliação da presença de células que caracterizam a neoformação óssea ou a própria maturação do osso. Porém, uma análise qualitativa das imagens (Figuras 34,35,36,37) nos permite visualizar uma congruência entre os implantes com o tecido ósseo ao redor dos 3 modelos de mini-implantes avaliados, intralock, helicoidal e rosqueado, nos 3 grupos de tempo 30, 60 e 90 dias. É possível notar vários pontos de contato entre osso e implante (BIC). Os valores resultantes foram apresentados na forma de proporção entre o perímetro total ao redor do implante, a partir do maior diâmetro do corpo do implante, área que fica intra-óssea, e o perímetro de contato osso e implante. (OLIVEIRA et al, 2020)

O mini-implante experimental helicoidal apresentou valores de BIC significativamente maiores em relação ao rosqueado ($p=0,014$) no tempo de 60 dias. Para os demais modelos e

tempos de análises não foram observadas diferenças significativas. Na análise de BA, diferença significativa foi observada entre os mini-implantes experimental rosqueado e intra-lock, no tempo de 90 dias ($p=0,020$), com maior valor para o modelo intra-lock.

Diferenças entre o micro-CT e histomorfometria podem ocorrer devido a variações na espessura e direção dos cortes histológicos, assim como os dados de micro-CT podem ser prejudicados por artefatos gerados pelo feixe de raio-x. (SARVE et al, 2011;VANDEWEGHE et al, 2013)

Para maiores esclarecimentos sobre a neoformação óssea ao redor do mini-implantes propostos, vemos a necessidade de avaliação celular por meio de imunohistoquímica e análise histológica demarcando a formação celular que caracteriza a formação de osso novo. O osso novo apresenta células como osteoblastos e osteócitos, sendo as últimas mais presentes quanto mais rápida for a formação óssea. (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 1985; TEN CATE, 2013)

Acreditamos que os novos mini-implantes desenvolvidos durante a execução do projeto FAPESP (2014/27362-2), possibilitarão tratamentos reabilitadores menos invasivos utilizando-se de uma técnica cirúrgica simplificada e extremamente econômica do ponto de vista industrial, tempo, artefatos cirúrgicos e redução de estresse cirúrgico para paciente e profissional. Haverá também redução do impacto ambiental pelo pequeno tamanho dos dispositivos, reduzindo, em cadeia, todas as fases e quantidades de materiais e acessórios, tanto para a fabricação como esterilização, tornando-os vantajosos para o profissional e paciente. Vemos a possibilidade de um tratamento menos oneroso, o que vem ao encontro do nosso objetivo principal, o qual é devolver para população em geral, soluções clínicas eficazes e que promovam a saúde. Elevará substancialmente a qualidade de vida para pacientes totalmente edêntulos que possuem grande reabsorção óssea de rebordos, o que prejudica a retenção e estabilidade de próteses convencionais, causando o comprometimento da função e estética, fatores que influenciam direta e tragicamente no convívio social desses pacientes.

O conjunto de análises selecionadas visa não só informações acerca dos conhecimentos da performance dos mini-implantes em condições clínicas, trazendo significativa contribuição científica para a área a qual o tema se insere, como também cria a possibilidade de consolidar a formação do doutorando garantindo o objetivo da pós graduação que é a formação, em alto nível, de recursos humanos. Conseguimos, com esta proposta, promover parcerias inter e intra-universidades, o que impulsionará a circulação e compartilhamento de conhecimento científico em áreas afins, com caráter multidisciplinar e inovador requerido às pesquisas científicas nacionais, assim como o planejamento geral de uma pesquisa experimental utilizando animais.

Este projeto segue a Política nacional de pesquisa científica, regida pela lei No. 10.973 de 2 de dezembro de 2004, regulamentada no dia 11 de outubro de 2005 pelo Decreto N. 5.563, que estabelece medidas de incentivo à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo, com vistas à capacitação e ao alcance da autonomia tecnológica e ao desenvolvimento industrial do País, nos termos dos arts. 218 e 219 da Constituição.

Publicação científica referente ao desenvolvimento dos mini-implantes apresentados:

- VALENTE, M.L. et al. Analyzing the Influence of a New Dental Implant Design on Primary Stability. *Clinical implant dentistry and related research, United States*, v.18, n.1, p.168-73, February 2016.
- VALENTE, M.L. et al. Analysis of the influence of implant shape on primary stability using the correlation of multiple methods. *Clinical oral investigations, Germany*, v.19, n.8, p.1861-6, November 2015.
- VALENTE, M.L.D.C. et al. Comparative analysis of stress in a new proposal of dental implants. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications, Netherlands*, v.77, p.360-365, August 2017.
- VALENTE, M.L.C. et al. Análise das características físico-químicas de dois tratamentos de superfície em mini-implantes dentais. *Clinical and Laboratorial Research in Dentistry*, p.1-8, October 2018.
- TARDELLI, J.D.C.; VALENTE, M.L.C.; REIS, A.C. Influência da topografia de superfície nanométrica na estabilidade primária de mini-implantes dentários. *Revista de odontologia da Unesp, Brasil*, v.48, p.1-8, 2019.
- VALENTE, M.L.C. Alternative fixation system for implant-retained overdenture: Case Report? *Revista gaúcha de odontologia (cessou em 1975. cont. 0103-6971 rgo (porto alegre))*, v. 67, p. 1-6, 2019.
- GALO SILVA, GEYSON. Use of polyethylene terephthalate as a prosthetic component in the prosthesis on an overdenture implant. *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*, v. 99, p. 1341-1349, 2019.
- VALENTE, M.L.C. Analysis of the physical-mechanical behavior of a polyetheretherketone (PEEK) component for implant-retained overdentures.. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PROSTHODONTICS*, 2020.

- SILVA GALO, G. In vitro assessment of Polyetherketone for an attachment component to be used with the implant overdenture. JOURNAL OF PROSTHETIC DENTISTRY, 2021.

6. Conclusão

Com base nos resultados obtidos pôde-se concluir que:

- O tratamento de superfície ácido/base causou modificações microestruturas na topografia dos mini-implantes;
- Comparando-se os mini-implantes quanto ao torque de inserção aferido pelo torquímetro digital, verificou-se maior média para o modelo Rosqueado 9,1 (3,39) N.cm, estatisticamente diferente do Intra-Lock ($p=0,001$) e Helicoidal ($p=0,026$). Comparando-se os mini-implantes quanto aos valores de frequência de ressonância obtidos pelo equipamento Osstell, verificou-se médias estatisticamente menores para o modelo Intra-Lock ($p<0,001$)
- Para análise de micro-CT em relação ao BIC não houve diferença estatisticamente significativa em relação aos tempos e os modelos de mini-implantes analisados. Em todos os parâmetros avaliados não foram observadas diferenças significativas entre os tipos de mini-implantes e tempos de análise ($p>0,05$).
- O mini-implante experimental helicoidal apresentou valores de BIC significativamente maiores em relação ao rosqueado ($p=0,014$) no tempo de 60 dias. Para os demais modelos e tempos de análises não foram observadas diferenças significativas. Na análise de BA, diferença significativa foi observada entre os mini-implantes experimental rosqueado e Intra-lock, no tempo de 90 dias ($p=0,020$), com maior valor para o modelo Intra-lock.
- Segundo a metodologia proposta, as análises sugerem que os mini-implantes avaliados apresentam um potencial na indução da neoformação óssea em sua superfície;

*Referências Bibliográficas*¹

¹De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT NBR 6023.

ABUHUSSEIN, H. et al. The effect of thread pattern upon implant osseointegration. **Clinical Oral Implants Research**, Copenhagen, v.21, n.2, p.129-136, February 2010.

AKÇA, K.; CEHRELI, M.C.; IPLIKÇIOĞLU, H. Evaluation of the mechanical characteristics of the implant-abutment complex of a reduced-diameter morse-taper implant. A nonlinear finite element stress analysis. **Clinical Oral Implants Research**, Copenhagen, v. 14, n.4, p. 444-454, August 2003.

AKKOCAOGLU, M. et al. Implant design and intraosseous stability of immediately placed implants: a human cadaver study. **Clinical Oral Implants Research**, Copenhagen, v.16, n.2, p. 202–209, April 2005.

ALGHAMDI, H.S. Methods to Improve Osseointegration of Dental Implants in Low Quality (Type-IV) Bone: An Overview. **Journal of functional biomaterials**, Switzerland, v.9, n.1, p.7, January 2018.

ALJATEELI, M.; WANG, H.L. Implant microdesigns and their impact on osseointegration. **Implant dentistry**, United States, v.22, n.2, p.127-32, April 2013.

ASSAD-LOSS, T.F. et al. Fracture strength of orthodontic mini-implants. **Dental press journal of orthodontics**, Brazil, v.22, n.3, p.47-54, May-June 2017.

AUNMEUNGTONG, W. Et al. Comparative Clinical Study of Conventional Dental Implants and Mini Dental Implants for Mandibular Overdentures: A Randomized Clinical Trial. **Clinical implant dentistry and related research**, United States, v.19, n.2, p.328-340, April 2017.

AVINASH, S.; BIDRABDS, K.A. Mini implants for definitive prosthodontic treatment: A systematic review. **The Journal of prosthetic dentistry**, United States, v.109, n.3, p:156-164, March 2013.

BATISSE, C. Et al. Predictive Parameters of Oral Health Quality of Life in Complete Mandibular Denture Wearers Stabilized by Mini-Implants: A Two-Year Follow-up Study. **Materials**, Switzerland, v.10, n.10, p.1197, October 2017.

BERNARDI, S. et al. Short vs longer implants in mandibular alveolar ridge augmented using osteogenic distraction: one year follow-up of a randomized split-mouth trial. **The Journal of oral implantology**, United States, v.44, n.3, p.184-191, June 2018.

BEZERRA, A.P. et al. Do implant-supported prostheses affect bioavailability of nutrients of complete and partially edentulous patients? A systematic review with meta-analysis. **Clinical nutrition: official journal of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition**, England, v.40, n.5, p.3235-3249, May 2021.

BSAT, S. et al. Effect of alkali-acid-heat chemical surface treatment on electron beam melted porous titanium and its apatite forming ability. **Materials**, Switzerland, v.8, n.4, p.1612-1625, April 2015.

CAMPANELLI, L.C. et al. Fatigue resistance, electrochemical corrosion and biological response of Ti-15Mo with surfacemodified by amorphous TiO₂ nanotubes layer. **Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials**, United States, v.107, n.1, p.86-96, January 2019.

CHANG, C.L. et al. Finite element analysis of the dental implant using a topology optimization method. **Medical engineering & physics, England**, v.34, n.7, p.999-1008, September 2012.

CHANG, P.C.; LANG, N.P.; GIANNOBILE, W.V. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.21, n.1, p.1-12, Janury 2010.

CHEN, J. et al. Design and manufacture of customized dental implants by using reverse engineering and selective laser melting technology. **The Journal of prosthetic dentistry**, United States, v.112, n.5, p.1088-95, November 2014.

CHENG, A. et al. Surface modification of bulk titanium substrates for biomedical applications via low-temperature microwave hydrothermal oxidation. **Journal of biomedical materials research. Part A**, United States, v.106, n.3, p.782-796, March 2018.

CHIAPASCO, M.; CASENTINI, P. Horizontal bone-augmentation procedures in implant dentistry: prosthetically guided regeneration. **Periodontology 2000**, Denmark, v.77, n.1, p.213-240, June 2018.

CLAROS, C.A.E. et al. Fatigue behavior of Ti-6Al-4V alloy in saline solution with the surface modified at a micro- and nanoscale by chemical treatment. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, Netherlands, v.1, n.67, p.425-432, October 2016.

COPELLO, F.M. et al. In-vitro trabecular bone damage following mono- and bicortical mini implants anchorage in mini-implant assisted rapid palatal expansion (MARPE). **International orthodontics / Collège européen d'orthodontie**, France, v.19, n.2, p.243-251, June 2021.

COVANI, U. et al. Analysis of the pattern of the alveolar ridge remodelling following single tooth extraction. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.22, n.8, p.820-5, August 2011.

CUNHA, V.S. Análise histomorfométrica comparativa dos implantes hidrofóbicos e hidrofílicos: estudo experimental em coelhos. [Dissertação]. Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, Bauru, 2015.

DA COSTA VALENTE, M.L. Analysis of the mechanical and physicochemical properties of Ti-6Al-4 V discs obtained by selective laser melting and subtractive manufacturing method. **Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials**, United States, v.109, n.3, p.420-427, March 2021.

DA COSTA VALENTE, M.L.; MACEDO, A.P.; REIS, A. Stress distribution analysis of novel dental mini-implant designs to support overdenture prosthesis. **The Journal of oral implantology**, United States, March 2021.

DA COSTA VALENTE, M.L. et al. Dental mini-implant designs to support overdentures: Development, biomechanical evaluation, and 3D digital image correlation. **The Journal of prosthetic dentistry**, United States, v.S0022-3913, n.21, p.00023-8, February 2021.

DE OLIVEIRA, P.G. et al. Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy in induced periodontal disease. Animal study with histomorphometrical, immunohistochemical, and cytokine evaluation. **Lasers in medical science**, v.31, n.7, p.1275-83, September 2016.

DE OLIVEIRA, P.G.F.P. et al. Influence of nano-hydroxyapatite coating implants on gene expression of osteogenic markers and micro-CT parameters. An in vivo study in diabetic rats. **Journal of biomedical materials research. Part A**, United States, v.109, n.5, p.682-694, July 2020.

DELLA VECCHIA, M.P. et al. Mini-Implants for Mandibular Overdentures: Cost-Effectiveness Analysis alongside a Randomized Trial. **JDR clinical and translational research**, United States, v.3, n.1, p.47-56, January 2018.

DHALIWAL, J.S. et al. Osseointegration of standard and mini dental implants: a histomorphometric comparison. **International journal of implant dentistry**, Germany, v.3, n.1, p.15, December 2017.

ESPOSITO, M.; PISTILLI, R.; BARAUSSE, C.; FELICE, P. Three-year results from a randomised controlled trial comparing prostheses supported by 5-mm long implants or by longer implants in augmented bone in posterior atrophic edentulous jaws. **European journal of oral implantology**, England, v.7, n.4, p.383-95, Winter 2014.

ELSYAD, M.A. Patient satisfaction and prosthetic aspects with mini-implants retained mandibular overdentures. A 5-year prospective study. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.27, n.7, p.926-33, July 2016.

FREITAS, A.C.JR. et al. The effect of implant design on insertion torque and immediate micromotion. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.23, n.1, p.113-8, January 2012.

FREITAS GP. et al. Effect of Surface Nanotopography on Bone Response to Titanium Implant. **The Journal of oral implantology**, United States, v.42, n.3, p.240-7, June 2016.

GEHRKE, S.A. et al. The influence of three different apical implant designs at stability and osseointegration process: experimental study in rabbits. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.28, n.3, p.355-361, March 2017.

GEHRKE, S.A. et al. Influence of Implant Design (Cylindrical and Conical) in the Load Transfer Surrounding Long (13mm) and Short (7mm) Length Implants: A Photoelastic Analysis. **The open dentistry journal**, United Arab Emirates, v.10, p.522-530, September 2016.

GEHRKE, S.A. Evaluation of the Cortical Bone Reaction Around of Implants Using a Single-Use Final Drill: A Histologic Study. **The Journal of craniofacial surgery**, United States, v.26, n.5, p.1482-6, July 2015.

GEHRKE, S.A. et al. Peri-Implant Bone Behavior after Single Drill versus Multiple Sequence for Osteotomy Drill. **BioMed research international**, United States, v.2018, p.9756043, April 2018.

GITTENS, R. A. et al. The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation. **Biomaterials**, Netherlands, v.32, n.13, p.3395–3403, May 2011.

GONZÁLEZ-VALLS, G. et al. Narrow Diameter Dental Implants as an Alternative Treatment for Atrophic Alveolar Ridges. Systematic Review and Meta-Analysis. **Materials**, Switzerland, v.14, n.12, p.3234, June 2021.

HACKING, S. et al. Surface roughness enhances the osseointegration of titanium headposts in non-human primates. **Journal of neuroscience methods**, Netherlands, v.211, n.2, p.237-44, November 2012.

HALLDIN, A. et al. The effect of static bone strain on implant stability and bone remodeling. **Bone**, United States, v.49, n.4, p.783-9, October 2011.

HARTJEN, P. et al. Plasma Electrolytic Oxidation of Titanium Implant Surfaces: Microgroove-Structures Improve Cellular Adhesion and Viability. In vivo, Greece, v.32, n.2, p.241-247, March-April 2018.

HAWTHORNE, A.C. Avaliação comparativa entre enxertos alógenos e autógenos “onlay”. Estudo histológico, imunohistoquímico e tomográfico em coelhos. [Dissertação]. Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

HAYES, J.S. et al. In vivo evaluation of defined polished titanium surfaces to prevent soft tissue adhesion. **Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials**, United States, v.100, n.3, p.611-7, April 2012.

HE, F.M. et al. Early bone response to sandblasted, dual acid-etched and H₂O₂/HCl treated titanium implants: an experimental study in the rabbit. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, Denmark, v.38, n.6, p.677-81, June 2009.

HEINONEN, V. et al. Alveolar bone remodeling after tooth extraction in irradiated mandible: An experimental study with canine model. **Ultrastructural pathology**, England, v.42, n.2, p.124-132, March 2018.

ITO, T. et al. Promotion of bone regeneration on titanium implants through a chemical treatment process using calcium phosphate slurry: Microscopic analysis, cellular response, and animal experiment. **Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials**, United States, v.106, n.7, p.2716-2724, October 2018.

IWANIEC, U.T.; WRONSKI, T.J.; TURNER, R.T. Histological Analysis of Bone. **Methods in molecular biology**, United States, v.447, p.325-41, 2008.

JAGGESSAR, A. et al. Mechanical, bactericidal and osteogenic behaviours of hydrothermally synthesised TiO₂ nanowire arrays. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, Netherlands, v.80, p.311-319, April, 2018.

JIMBO, R. et al. The impact of a modified cutting flute implant design on osseointegration. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, Denmark, v.43, n.7, p.883-8, July 2014.

JIMBO, R. et al. The effect of implant diameter on osseointegration utilizing simplified drilling protocols. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.25, n.11, p.1295-1300, November 2014.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 6ª Edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. p.512, 1985.

KOH, K.S. et al. Bone Regeneration using Silk Hydroxyapatite Hybrid Composite in a Rat Alveolar Defect Model. **International journal of medical sciences**, Australia, v.15, n.1, p.59-68, January 2018.

LAHENS, B. et al. Biomechanical and histologic basis of osseodensification drilling for endosteal implant placement in low density bone. An experimental study in sheep. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, Netherlands, v.63, p.56-65, October 2016.

LEE, J.T.; CHO, S.A. Biomechanical evaluation of laser-etched Ti implant surfaces vs. chemically modified SLA Ti implant surfaces: Removal torque and resonance frequency analysis in rabbit tibias. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, Netherlands, v.61, p.299-307, August 2016.

LEINENBACH, C.; EIFLER, D. Fatigue and cyclic deformation behaviour of surface-modified titanium alloys in simulated physiological media. **Biomaterials**, Netherlands, v.27, n.8, p.1200-8, March 2006.

LEMOS, C.A.A. et al. Are implant-supported removable partial dentures a suitable treatment for partially edentulous patients? A systematic review and meta-analysis. **The Journal of prosthetic dentistry**, United States, v.S0022-3913, n.21, p.00334-6, July 2021.

LEMOS, C.A.A. et al. Complete overdentures retained by mini implants: A systematic review. **Journal of dentistry**, England, v.57, p.4-13, February 2017.

LI, Z. et al. In vivo monitoring of bone architecture and remodeling after implant insertion: The different responses of cortical and trabecular bone. **Bone**, United States, v.81, p.468-477, December 2015.

MACBETH, N. et al. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.28, n.8, p.982-1004, August 2017.

MARCELLO-MACHADO, R.M. Mini-implants and narrow diameter implants as mandibular overdenture retainers: A systematic review and meta-analysis of clinical and radiographic outcomes. **Journal of oral rehabilitation**, England, v.45, n.2, p.161-183, February 2018.

MANOR, Y. et al. Dental implants in medically complex patients-a retrospective study. **Clinical oral investigations**, Germany, v.21, p.2, n.701-708, March 2017.

MEIRA, I.A. et al. Speech in implant-supported and removable complete denture wearers: A systematic review. **The Journal of prosthetic dentistry**, United States, v.S0022-3913, n.21, p.00141-4, April 2021.

MESSORA, M.R. et al. Rosuvastatin promotes benefits on induced periodontitis in hypertensive rats. **Journal of periodontal research**, United States, v.52, n.4, p.734-744, August 2017.

MESSORA, M.R. et al. Favourable effects of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* on experimental periodontitis in rats. **Archives of oral biology**, England, v.66, p.108-19, June 2016.

NGUYEN, T.T. et al. Effects of Titanium Mesh Surfaces-Coated with Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate Nanotubes on Acetabular Bone Defects in Rabbits. **International journal of molecular sciences**, Switzerland, v.18, n.7, p.1462, July 2017.

OLIVEIRA, D.P. Tratamentos de superfície em Ti-CP, Ti-6Al-4V, Ti-6Al-7Nb visando a osseointegração de implantes: propriedades das superfícies e respostas osteoblásticas [Tese]. Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2013.

OLIVEIRA, B.J.S. et al. Surface characterization and fatigue performance of a chemical-etched Ti-6Al-4V femoral stem for cementless hip arthroplasty. **Surface & Coatings Technology**, v.309, n.2017, p.1126–1134, May 2016.

OLIVEIRA, D.P. et al. Gene expression of human osteoblasts cells on chemically treated surfaces of Ti-6Al-4V-ELI. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, Netherlands, v.51, p.248-55, June 2015.

OLIVEIRA, P.G.F.P. et al. Histological and Nanomechanical Properties of a New Nanometric Hydroxyapatite Implant Surface. An In Vivo Study in Diabetic Rats. **Materials**, Switzerland, v.13, n.24, p.5693, December 2020.

ORSINI, E. et al. Dental implant thread pitch and its influence on the osseointegration process: an in vivo comparison study. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, United States, v.27, n.2, p.383-92, March-April 2012.

PARK, Y. et al. Oxygen and Acrylic Acid Plasma Treatment on Titanium Mesh for Improving the Hydroxyapatite Formation. **Journal of nanoscience and nanotechnology**, United States, v.18, n.2, p.1303-1307, February 2018.

PAZOS, L.; CORENGIA, P.; SVOBODA, H. Effect of surface treatments on the fatigue life of titanium for biomedical applications. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, Netherlands, v.3, n.6, p.416-24, August 2010.

PISTILLI, R. et al. Posterior atrophic jaws rehabilitated with prostheses supported by 6 mm long 4 mm wide implants or by longer implants in augmented bone. One-year post-loading results from a pilot randomised controlled trial. **European journal of oral implantology**, England, v.6, n.4, p.359-72, Winter 2013.

RIBEIRO, A.B. et al. Short-term post-operative pain and discomfort following insertion of mini-implants for retaining mandibular overdentures: a randomized controlled trial. *Journal of oral rehabilitation*, England, v.42, n.8, p.605-14, August 2015.

RAICO GALLARDO, Y.N. Accuracy comparison of guided surgery for dental implants according to the tissue of support: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.28, n.5, p.602-612, May 2017.

DE SOUZA, R.F. et al. Mini vs. standard implants for mandibular overdentures: a randomized trial. **Journal of dental research**, United States, v.94, n.10, p.1376-84, October 2015.

ROSA, F. D. et al. Evaluation of fracture torque resistance of orthodontic mini-implants. **Acta odontológica latinoamericana: AOL**, Argentina, v.29, n.3, p.248-254, December 2016.

SADR, K. et al. Effect of Beta- Blockers on Number of Osteoblasts and Osteoclasts in Alveolar Socket Following Tooth Extraction in Wistar Rats. **Journal of dentistry**, Iran, v.18, n.1, p.37-42, March 2018.

SARVE, H. Extração de informações 3D sobre a remodelação óssea na proximidade de implantes de titânio em volumes de imagem SRmuCT. *Programas de Métodos Computacionais Biomed.* v.102, n. 1, p.25 – 34, 2011.

SALMON, P.L. Micro-CT 3D Image Analysis Techniques for Orthopedic Applications: Metal Implant-to-Bone Contact Surface and Porosity of Biomaterials. In book: *A Practical Manual for Musculoskeletal Research*, p.583-603, August 2008.

SEERIG, L.M. et al. Tooth loss in adults and income: systematic review and meta-analysis. **Journal of dentistry**, England, v.43, n.9, p.1051-1059, September 2015.

SERENA, VI. et al. Mini-Implant-Retained Overdentures for the Rehabilitation of Completely Edentulous Maxillae: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International journal of environmental research and public health**, Switzerland, v.18, n.8, p.4377, April 2021.

SCARANO, A. et al. Bone Response to Two Dental Implants with Different Sandblasted/Acid-Etched Implant Surfaces: A Histological and Histomorphometrical Study in Rabbits. **BioMed research international**, United States, v.2017, p.8724951, December 2017.

SCHIEGNITZ, E.; AL-NAWAS, B. Narrow-diameter implants: A systematic review and meta-analysis. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.16, p.21-40, October 2018.

SCHROPP, L. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, United States, v.23, n.4, p.313-23, August 2003.

SCIASCI, P.; CASALLE, N.; VAZ, L.G. Evaluation of primary stability in modified implants: Analysis by resonance frequency and insertion torque. **Clinical implant dentistry and related research**, United States, v.20, n.3, p.274-279, June 2018.

SHAIK, L.S. et al. The Effect of Ridge Expansion on Implant Stability in Narrow Partially Edentulous Ridges. **Journal of clinical and diagnostic research : JCDR**, India, v.10, n.9, p.ZC28-ZC33, September 2016.

SHALABI, M.M. et al. Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. **Journal of dental research**, United States, v.85, n.6, p.496-500, June 2006.

SIVARAMAKRISHNAN, G.; SRIDHARAN, K. Comparison of patient satisfaction with mini-implant versus standard diameter implant overdentures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **International journal of implant dentistry**, Germany, v.3, n.1, p.29, December 2017.

SIVOLELLA, S. et al. Osteogenesis at implants without primary bone contact - an experimental study in dogs. **Clinical oral implants research**, Denmark, v.23, n.5, p.542-9, May 2012.

SPECE, H. et al. A systematic review of preclinical in vivo testing of 3D printed porous Ti6Al4V for orthopedic applications, part I: Animal models and bone ingrowth outcome measures. **Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials**, United States, v.109, n.10, p.1436-1454, October 2021.

SU, E.P. et al. Effects of titanium nanotubes on the osseointegration, cell differentiation, mineralisation and antibacterial properties of orthopaedic implant surfaces. **The bone & joint journal**, England, v.100-B(1 Supple A), p.9-16, January 2018.

SUL, Y.T. et al. The roles of surface chemistry and topography in the strength and rate of osseointegration of titanium implants in bone. **Journal of biomedical materials research. Part A**, United States, v.89, n.4, p.942-50, June 2009.

SUZUKI, M. et al. Histomorphologic and bone-to-implant contact evaluation of dual acid-etched and bioceramic grit-blasted implant surfaces: an experimental study in dogs. **Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, United States, v.68, n.8, p.1877-83, August 2010.

TARDELLI, J.D.C.; VALENTE, M.L.C.; REIS, A.C. Influência da topografia de superfície nanométrica na estabilidade primária de mini-implantes dentários. **Revista de odontologia da Unesp**, Brasil, v.48, p.1-8, 2019.

TEMIZEL, S. et al. Clinical and radiological investigations of mandibular overdentures supported by conventional or mini-dental implants: A 2-year prospective follow-up study. **The Journal of prosthetic dentistry**, United States, v.117, n.2, p.239-246.e2, February 2017.

TEN CATE, N. A. *Histologia Oral – desenvolvimento, estrutura e função*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 400p, 2013.

VALENTE, M.L. et al. Analyzing the Influence of a New Dental Implant Design on Primary Stability. **Clinical implant dentistry and related research**, United States, v.18, n.1, p.168-73, February 2016.

VALENTE, M.L. et al. Analysis of the influence of implant shape on primary stability using the correlation of multiple methods. **Clinical oral investigations**, Germany, v.19, n.8, p.1861-6, November 2015.

VALENTE, M.L.D.C. et al. Comparative analysis of stress in a new proposal of dental implants. **Materials science & engineering. C, Materials for biological applications**, Netherlands, v.77, p.360-365, August 2017.

VALENTE, M.L.C. et al. Análise das características físico-químicas de dois tratamentos de superfície em mini-implantes dentais. **Clinical and Laboratorial Research in Dentistry**, p.1-8, October 2018.

VANDEWEGHE, S. et al. Utilizing micro-computed tomography to evaluate bone structure surrounding dental implants: a comparison with histomorphometry. **Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials**, United States, v.101, n.7, p.1259-66, October 2013.

VISSINK, A.; SPIJKERVET, F.; RAGHOEBAR, G.M. The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? **Oral diseases**, Denmark, v.24, n.1-2, p.253-260, March 2018.

WU, C. et al. Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, Denmark, v.47, n.3, p.345-356, March 2018.

XIE, Y. et al. Nano modified SLA process for titanium implants. **Materials Letters**, v.186, p.38-41, January 2017.

YADAV, A. et al. Effect of Ultraviolet Irradiation on the Osseointegration of a Titanium Alloy with Bone. **Contemporary clinical dentistry**, India, v.8, n.4, p.571-578, October-December 2017.

YAGI, R. et al. Characterization and Bone Response of Carbonate-Containing Apatite-Coated Titanium Implants Using an Aqueous Spray Coating. **Materials**, Switzerland, v.10, n.12, p.1416, December 2017.

YAVARI, S. et al. Bone regeneration performance of surface-treated porous titanium. **Biomaterials**, Netherlands, v.35, n.24, p.6172-81, August 2014.

ZHANG, P. et al. Ti-Based Biomedical Material Modified with TiO_x/TiN_x Duplex Bioactivity Film via Micro-Arc Oxidation and Nitrogen Ion Implantation. **Nanomaterials**, Switzerland, v.7, n.10, p.343, October 2017.

ZHOU, W. et al. Clinical Factors Affecting the Accuracy of Guided Implant Surgery-A Systematic Review and Meta-analysis. **The journal of evidence-based dental practice**, United States, v.18, n.1, p.28-40, March 2018.

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