

Universidade do Grande Rio
“Prof. José de Souza Herdy”

Fred Machado Freire

Análise Histomorfométrica da Cicatrização
de Implantes Transalveolares Imediatos
Instalados em Mandíbulas de Cães

Duque de Caxias
2007

Fred Machado Freire

Análise Histomorfométrica da Cicatrização de Implantes Transalveolares Imediatos Instalados em Mandíbulas de Cães

Dissertação apresentada à
Universidade do Grande Rio – “Prof.
José de Souza Herdy”, como parte
dos requisitos parciais para
obtenção do grau de Mestre em
Odontologia.

Área de concentração: Implantologia
Oral.

Orientador: Prof. Dr. Guaracilei
Maciel Vidigal Junior.

**Duque de Caxias
2007**

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA - UNIGRANRIO

F866a Freire, Fred Machado.

Análise histomorfométrica da cicatrização de implantes transalveolares imediatos instalados em mandíbulas de cães / Fred Machado Freire; orientador: Guaracilei Maciel Vidigal Junior.- Duque de Caxias, RJ, 2007.
97 f.: il. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) – Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Odontologia, 2007.
Bibliografia: f. 87-95

1.Odontologia 2. Implante dentário. 3. Osseointegração. 4. Extração dentária I. Vidigal Junior, Guaracilei Maciel. II. Título.

CDD – 617.6

Fred Machado Freire

Análise Histomorfométrica da Cicatrização de Implantes Transalveolares Imediatos Instalados em Mandíbulas de Cães

Dissertação apresentada à Universidade do Grande Rio – “Prof. José de Souza Herdy”, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Implantologia Oral.

Aprovado em _____ de _____ de _____ .

Banca examinadora

Prof. Dr. José Alfredo Gomes de Mendonça
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Prof. Dr. Eduardo Seixas Cardoso
Universidade do Grande Rio

Prof. Dr. Carlos Henrique de Freitas Burity
Universidade do Grande Rio

Dedico esta dissertação à minha esposa Cíntia e minha filha Isabela, que me deram todo apoio necessário nos momentos mais difíceis, sempre com muito carinho e dedicação, muitas vezes privando-se das horas de laser e do convívio familiar, e além de tudo isso, souberam entender minha ausência em ocasiões importantes. Obrigado. Amo muito vocês.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao amigo e companheiro Julio Rebollal, por sua amizade e confiança, pela paciência e por sua incansável ajuda, tanto em minha vida profissional quanto no incentivo e apoio fundamentais para a realização deste curso. Meu sincero agradecimento.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Guaracilei Maciel Vidigal Jr. pela brilhante atuação na coordenação e condução deste curso, pela orientação e dedicação ilimitada na confecção deste trabalho.

Aos Professores Dr. Eduardo Seixas Cardoso, Dr. David Harari, Dr. Marcelo Correa Manso e Márcio Baltazar Conz pelos ensinamentos prestados e empenho em fazer este curso adquirir alto nível científico.

Ao Professor Dr. José Alfredo Gomes de Mendonça como grande incentivador no meu ingresso neste curso e pela confiança depositada.

Aos Professores Dr. Arthur Belém Novaes Jr., Dr. Arthur Belém Novaes, Márcio F. M. Grisi, Sérgio Polloni e Adalberto Rosa, professores da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, que também contribuíram para a confecção deste trabalho.

À Professora Anadir Herdy Varela, diretora da Escola de odontologia da Unigranrio, pela dedicação ao programa de pós-graduação desta Faculdade.

Aos colegas e amigos do curso, Altair Andrade, Carlos Frederico, Eduardo Dias, José Ricardo, Julio Rebollal, Luiz Nemer, Márcio Barcelos, Marley Zorzal, Sabrina Serrão e Sandro Daroz por estarem sempre dispostos em ajudar, sem medir esforços, e com os quais pude compartilhar conhecimentos que permanecerão por minha vida clínica e acadêmica.

Aos meus pais, José Osório e Maria do Carmo, pela importante ajuda e apoio que sempre deram em toda minha carreira.

À senhora Maria Rebollal pelo carinho e dedicação, dignos de mãe, com que me recebeu em sua casa durante todo o curso.

À Thielle, Sara, Gil, Ana F, Maria Cristina, Rogério, Ademir e à “Tia Lúcia”, funcionários da Unigranrio, pela presteza e cooperação, sempre sorridentes, com que conduziram as atividades clínicas.

Aos pacientes da clínica da Unigranrio que nos confiaram sua saúde e com eles pudemos adquirir mais conhecimentos e habilidades na prática clínica.

Aos colegas e amigos da Clinempresa pela confiança depositada em meu trabalho.

Ao amigo Dennis Malta Guimarães que deu apoio aos meus pacientes nas minhas ausências e pelos ensinamentos prestados em técnicas fotográficas.

À Regilena Alves, bibliotecária da PUC-MG, eficiente na pesquisa dos artigos científicos utilizados neste trabalho.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho e que injustamente não agradei de maneira especial.

Nada que nos prenda
Nada que limite
Nada que acorrente
O nosso sonho ao chão
Nada que escravize os nossos pensamentos.

Tudo que nos solte
Tudo que liberte
Tudo que nos faça saudáveis e felizes
Tudo que ilumine o corpo, o coração e a mente.

O universo nos espera e o futuro é agora.

(Sagrado Coração da Terra)

RESUMO

Os implantes osseointegrados foram desenvolvidos visando à reabilitação de pacientes edêntulos totais, sendo que o protocolo inicial preconizava a instalação dos implantes em osso completamente cicatrizado. Os alvéolos de extração cicatrizados eram considerados, portanto, um dos pré-requisitos básicos para o estabelecimento da osseointegração. Porém, nos últimos anos, estudos têm demonstrado que os implantes podem ser instalados nos alvéolos dentários logo após a exodontia, apresentando taxas de sucesso semelhantes à daqueles inseridos em rebordo ósseo totalmente remodelado. O objetivo deste estudo foi avaliar a cicatrização óssea ao redor de implantes instalados diretamente em alvéolos frescos de extração, comparando o percentual de contato ósseo do terço cervical com o terço médio dos implantes por meio de análise histomorfométrica sob microscopia óptica. No presente estudo 26 implantes do sistema IMZ[®] foram instalados nos alvéolos de extração dos 3^o e 4^o pré-molares inferiores de 4 cães, sem raça definida. Para a análise histomorfométrica, realizada após 3 meses da cirurgia de instalação dos implantes, cada um foi esquematicamente dividido em 3 partes (terço cervical, médio e apical). O terço médio dos implantes foi considerado como controle, uma vez que nesta região, os implantes apresentavam-se em contato com o tecido ósseo desde o momento da cirurgia. O terço cervical dos implantes era a região de interesse deste estudo e, portanto, considerada a área experimental, onde muitas vezes não havia contato do implante com o osso em função da porção coronal do alvéolo normalmente possuir um diâmetro maior que o implante. O terço apical foi descartado das análises deste trabalho, pois grande parte dos implantes, nesta região, encontrava-se dentro do canal mandibular, conseqüentemente sem, ou com

muito pouco, contato ósseo. O percentual de osseointegração verificado no terço médio dos implantes foi de 33,29%, enquanto na área experimental foi de 11,13%, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$). O presente estudo revelou que, apesar de clinicamente os espaços entre a porção coronal dos implantes e as paredes ósseas dos alvéolos apresentarem-se clinicamente cicatrizados, as análises histomorfométricas apresentaram percentuais de osseointegração menores nos terços cervicais dos implantes em comparação com os terços médios, após 3 meses de cicatrização.

Palavras-chaves: Implantes dentários, osseointegração, exodontias.

ABSTRACT

The osseointegrated implants were developed seeking to the rehabilitation of edentulous patients, and the initial protocol commended the placement of the implants on the healed alveolar bone. The healing of extraction socket was considered, therefore, one of the basic requirements for the establishment of the osseointegration. However, recently, studies have been demonstrating that the implants can be placed into sockets immediately after tooth extraction, presenting success rate similar to implants placed in healed bone. The purpose of this study was to evaluate the bone healing around implants placed into fresh extraction sockets, comparing the perceptual of bone-to-implant contact of cervical third with middle third of implants. In the present study 26 implants of IMZ™ system were placed into extraction sockets of the 3° e 4° premolars in mandibles of 4 dogs, without defined race. For histomorphometric analyses, accomplished 3 months after placement of the implants, each implant was divided in three parts (cervical, middle and apical thirds). The middle third was considered as control, since in this region, the implants presented in contact with bone on surgery moment. The cervical third was considered as the experimental area, because many times, did not exist bone-to-implant contact in this region, by the fact the coronal part of socket normally have a bigger diameter than implant. The apical third was discarded of the analyses, because great part of implants was placed into mandibular canal, without or with minimum bone contact. The osseointegration perceptual obtained in the middle third of implants was 33.39%, while in the experimental area this perceptual was 11.13%, and this difference was statistically significant. The present study demonstrated that, despite of clinically the spaces between coronal portion of implants and bone walls of

socket presented clinically healing, the histomorphometric analyses revealed a smaller osseointegration perceptual at cervical third comparing with middle one, after 3 months to healing.

Key words: Dental implants, osseointegration, exodontics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Divisão macroscópica do tecido ósseo em osso compacto e osso esponjoso. Fonte: Junqueira & Carneiro 2004.....	24
Figura 2.	Terceiro e 4° pré-molares extraídos após deslocamento e elevação de retalho mucoperiosteal em espessura total.....	51
Figura 3.	Implantes instalados abaixo da crista óssea.....	52
Figura 4.	Retalhos reposicionados e suturados a pontos isolados recobrimdo todos os implantes.....	53
Figura 5.	Exame radiográfico periapical após 3 meses da cirurgia de instalação dos implantes. Notar ápice do implante dentro do canal mandibular (seta) e o aspecto de remodelação da crista óssea.....	54
Figura 6.	Sistema de polimerização da resina de embutimento.....	56
Figura 7.	Sistema de corte EXAKT. Realiza cortes de 100 µm.....	57
Figura 8.	Sistema de desgaste EXAKT. Desgasta os espécimes cortados com 100 µm de espessura para 10µm.....	57
Figura 9.	Fotografia de um corte histológico contendo tecido mineralizado e o implante metálico obtido pelo sistema EXAKT com 10 µm de espessura.....	58
Figura 10.	Representação esquemática da divisão do implante em terços. Cada terço possui 3 campos visuais no aumento de 250X em microscópio óptico.....	59
Figura 11.	Esquema das medidas histomorfométricas para determinação do percentual de osseointegração. A elipse vermelha representa toda a interface entre osso e implante analisada e a elipse amarela representa a superfície osseointegrada neste campo visual. Aumento original de 250X.....	61
Figura 12.	Fotomicrografia de corte histológico de parte do terço cervical, corado por solução de azul de toluidina onde se destaca o revestimento TPS afastado da superfície do implante (seta vermelha). Aumento original 100X.....	63
Figura 13.	Fotomicrografia de corte histológico corado por solução de azul de toluidina onde se observa tecido ósseo em forma de lamelas concêntricas, formando o Sistema de Havers, com osteócitos comunicando entre si por meio dos prolongamentos citoplasmáticos. Aumento original 400X.....	64

Figura 14.	Secção histológica mostrando deiscência da crista óssea na face vestibular (A) e presença de tecido fibroso, originário do tecido conjuntivo, na interface entre implante e osso na porção cervical do implante (B). Aumento original de 40X.....	65
Figura 15.	Fotomicrografia de corte histológico do terço apical do implante em aumento original de 100X, corado com azul de toluidina, onde se observa o ápice do implante (A) dentro do canal mandibular (B).....	66
Figura 16.	A seta indica a zona branca entre o implante e o osso. Aumento original 200X.....	67
Figura 17.	Foto mostrando a integridade da interface entre osso e implante após a preparação histológica. Aumento original de 100X.....	71
Figura 18.	Fotomicrografia de secção histológica do terço cervical do implante em aumento original de 40X, corado por solução de Azul de Toluidina onde pode-se observar: (A) Tecido ósseo presente sobre o parafuso de cobertura e (B) ausência de contato ósseo na porção cervical do implante.....	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

abs – Absoluto

BMP – Proteína óssea morfogenética

CA – Califórnia

CP – Comercialmente puro

D1 – Osso cortical espesso e denso

D2 – Osso cortical denso e poroso, envolvendo osso trabecular denso

D3 – Osso cortical poroso e fino, envolvendo osso trabecular fino

D4 – Osso trabecular fino

DFDBA - Osso alógeno cortical desidratado, congelado e desmineralizado

e-PTFE – Membrana de politetrafluoretileno expandida

EV – Via de administração endovenosa

GTAM - Membrana de politetrafluoretileno expandida da marca Gore-Tex®

h - Hora

HA-B – Implantes recobertos com hidroxiapatita pelo processo biomimético

HA-PS - Implantes recobertos com hidroxiapatita pelo processo de aspersão térmica por plasma

IM – Via de administração intramuscular

IMZ[®] – Intramobile Zuckermann

ITI – Implantes transalveolares imediatos

kg - Quilograma

Ltda. - Limitada

mg – Miligrama

min. – Minuto

ml - Mililitro

mm – Milímetro

nm - Nanômetro

µm – Micrômetro

PDGF - Fator de crescimento derivado de plaqueta

pH – Potencial hidrogeniônico

® - Marca registrada

rhBMP-2 - Proteína óssea humana morfogenética recombinante-2

SLA – Superfície metálica tratada por jateamento e ataque ácido

SP – São Paulo

SRD – Sem raça definida

TPS - Aspersão térmica por plasma de titânio

Ti – Titânio

Ti₆Al₄V – Liga metálica composta por titânio, alumínio e vanádio

TM - Trade mark ou marca comercial

U.I. – Unidades internacionais

Σ - Somatório

°C – Graus Celsius

1:1 – Razão de 1 para 1

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1	HISTÓRICO DA OSSEOINTEGRAÇÃO.....	20
2.2	O OSSO.....	23
2.3	FATORES QUE INTERFEREM NA OSSEOINTEGRAÇÃO	25
2.4	IMPLANTES TRANSALVEOLARES IMEDIATOS (ITI).....	27
2.5	FATORES QUE INFLUENCIAM A CICATRIZAÇÃO ÓSSEA EM IMPLANTES IMEDIATOS.....	30
2.5.1	<i>Distância entre osso e o implante</i>	30
2.5.2	<i>Diâmetro do implante</i>	33
2.5.3	<i>Tratamento de superfície do implante</i>	34
2.6	TÉCNICAS REGENERATIVAS EM IMPLANTES IMEDIATOS.....	36
2.7	BIOMATERIAIS PARA PREENCHIMENTO DO ESPAÇO ENTRE OSSO E IMPLANTE.....	38
2.7.1	<i>Biovidros</i>	38
2.7.2	<i>Osso alógeno e autógeno</i>	39
2.7.3	<i>Fatores de crescimento</i>	40
2.8	A UTILIZAÇÃO DE BARREIRAS.....	41
2.9	INSTALAÇÃO IMEDIATA X INSTALAÇÃO TARDIA.....	44
2.10	A IMPORTANCIA DA CICATRIZAÇÃO POR PRIMEIRA INTENSÃO.....	46
3	PROPOSIÇÕES	48
4	MATERIAIS E MÉTODOS	49
4.1	ANIMAIS E IMPLANTES.....	49
4.2	ANESTESIA E TÉCNICA CIRURGICA.....	49
4.3	PREPARO DOS ESPÉCIMES.....	53
4.4	ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA.....	59
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	61
5	RESULTADOS	62
5.1	ANÁLISE CLÍNICA.....	62
5.2	ANÁLISE HISTOLÓGICA.....	62
5.3	PERCENTUAL DE OSSEOINTEGRAÇÃO.....	66

5.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	68
6	DISCUSSÃO.....	70
6.1	MÉTODOS DE ESTUDO.....	70
6.2	MODELO ANIMAL.....	74
6.3	MÉTODO DE ANÁLISE.....	76
6.4	IMPLANTES IMEDIATOS.....	78
6.5	ALVÉOLOS DE EXTRAÇÃO X ALVÉOLOS CRIADOS CIRURGICAMENTE	81
6.6	PERCENTUAL DE OSSEOINTEGRAÇÃO.....	84
7	CONCLUSÃO.....	86
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
	GLOSSÁRIO.....	96
	APÊNDICE A - Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	97

1 INTRODUÇÃO

A reabilitação oral com utilização dos implantes osseointegrados tem melhorado substancialmente o planejamento protético e o tratamento de pacientes parcial ou totalmente edêntulos. As vantagens proporcionadas com esta técnica possibilitaram melhorar a reabilitação da função mastigatória, a estética e o conforto de pacientes odontologicamente mutilados. Aliado a estas vantagens, estudos têm comprovado a eficácia do tratamento utilizando implantes odontológicos, com sólidas evidências científicas suportadas pelas elevadas taxas de sucesso em estudos com acompanhamento de longo prazo (BRÅNEMARK *et al.*, 1977; ADELL *et al.*, 1981).

O protocolo cirúrgico proposto pelo Dr. Brånemark, para alcançar a osseointegração, sugeria que o implante fosse colocado em osso totalmente cicatrizado. Portanto um período de até 12 meses após a extração do elemento dentário era aguardado para permitir que o alvéolo pudesse ser preenchido com tecido ósseo maduro. Porém, esta espera freqüentemente causa alterações na morfologia do rebordo alveolar, dificultando a inserção dos implantes. Segundo SCHROPP *et al.* (2003), uma redução de 50% na largura da crista alveolar acontece no primeiro ano após a extração, sendo que $\frac{2}{3}$ desta perda óssea acontece nos primeiros 3 meses. Em função disso, o protocolo original vem sendo modificado no sentido de reduzir o período aguardado entre a extração do dente e a instalação do implante, sendo sugerido a colocação imediata do implante em alvéolos frescos. Esta técnica permite minimizar as alterações no rebordo alveolar após a perda do elemento dentário, possibilitando instalação de implantes mais longos e mais bem posicionados, e preservação do contorno gengival, que será traduzida em melhores estética e condição biomecânica (LAZZARA, 1989). Além disso, fatores sistêmicos

como a saúde geral do paciente e seus hábitos, fatores locais incluindo o motivo da exodontia, o número e a proximidade de dentes a serem extraídos, a condição do alvéolo antes e após a extração, a influência do biotipo tecidual no processo de cicatrização, a localização da área de extração no arco dental e o tipo de prótese provisória usada também poderão influenciar o nível de remodelação da crista óssea alveolar (CHEN *et al.*, 2004).

Entretanto, na técnica de instalação imediata de implantes após a exodontia, um espaço freqüentemente permanece entre a porção coronal do implante e as paredes ósseas do alvéolo, pois este normalmente possui, na região cervical, um diâmetro menor do que o alvéolo. Então, para assegurar que a osseointegração aconteça de maneira favorável em toda superfície do implante, enxertos autógenos, alógenos, xenógenos e materiais sintéticos como a hidroxiapatita e o biovidro, associados ou não às barreiras, têm sido sugeridos para o tratamento da fenda óssea ao redor da porção cervical do implante. Todavia, alguns estudos (PAOLANTONIO *et al.*, 2001; BOTTICELLI *et al.*, 2003a,b) sugerem que dependendo das dimensões desta fenda a cicatrização óssea pode ocorrer de maneira espontânea, sem necessidade da utilização de nenhuma técnica regenerativa.

Desta forma, o objetivo da presente dissertação é avaliar e comparar, em nível microscópico, as médias dos percentuais de contato entre o tecido ósseo e as superfícies dos terços cervical e médio de implantes instalados diretamente em alvéolos frescos de extração, na mandíbula de cães, sem o uso de barreiras ou substitutos ósseos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA OSSEOINTEGRAÇÃO

A utilização de implantes endósseos pelo homem data de 600 anos depois de Cristo. Esta constatação foi obtida após a descoberta de um fragmento de mandíbula de origem Maia, onde pôde ser observada a presença de 3 conchas, esculpidas em forma de dentes, implantadas nos alvéolos de 3 incisivos (RING *et al.*, 1995).

O desenvolvimento da osseointegração iniciou em 1952 com um estudo realizado por P-I Brånemark, no Laboratório de Microscopia Vital da Universidade de Lund, no qual o pesquisador avaliou a reação tecidual induzida por diferentes tipos de injúria, com atenção especial para o tecido ósseo, utilizando câmeras confeccionadas em titânio no microscópio óptico *in vivo* e *in situ* para avaliar a resposta da microcirculação do tecido ósseo. Neste estudo, foi constatado que quando as análises eram realizadas por longos períodos, as câmeras de titânio dos microscópios ópticos, que eram colocadas sobre o osso, não podiam ser removidas sem causar danos ao osso, levando a acreditar no estabelecimento de íntimo contato entre a superfície do titânio e o tecido ósseo (BRÅNEMARK *et al.*, 1985). A partir destas constatações, Brånemark começou a desenvolver um dispositivo confeccionado em titânio, em forma de parafuso, que seria instalado no tecido ósseo seguindo um protocolo cirúrgico que recomendava brocas em baixa rotação e irrigação profusa com solução fisiológica para controle da temperatura. Após um período de três a quatro meses em cicatrização, sem aplicação de carga, estes parafusos de titânio poderiam suportar reabilitações protéticas e permanecerem

estáveis ao longo do tempo. No entanto, naquela época, não havia recursos tecnológicos que permitissem realizar cortes histológicos do tecido ósseo intacto sem a remoção do implante metálico, apenas era possível obter evidências indiretas do contato entre osso e implante já que, para a preparação dos cortes histológicos, era feita a descalcificação da amostra seguida pela remoção do implante. Portanto não podia saber se o contato entre osso e implante era alcançado e se poderia permanecer com o passar dos anos. Uma parte dos pesquisadores da época acreditava que ao redor de todo implante metálico havia formação de tecido fibroso, portanto os implantes perderiam a estabilidade com o passar do tempo. Então, a partir daí, estudos clínicos favoráveis ao tratamento com implantes osseointegrados, provocaram uma mudança no pensamento existente, passando-se a acreditar que os implantes poderiam ser mantidos por longos períodos (BRÅNEMARK *et al.*, 1977; ADELL *et al.*, 1981; ALBREKTSSON *et al.*, 1988).

BRÅNEMARK *et al.* (1977) publicaram um trabalho de acompanhamento de 10 anos de implantes dentais osseointegrados, sendo este o primeiro trabalho clínico científico que apresentou resultados aceitáveis em longo prazo. Os resultados deste estudo revelaram uma taxa de sucesso de 96% das próteses retidas por implantes na mandíbula e 88% na maxila.

ADELL *et al.* (1981) puderam comprovar a eficiência satisfatória do tratamento com os implantes osseointegrados num acompanhamento de 2.768 implantes instalados entre 1965 e 1980. Os resultados deste estudo revelaram uma taxa de sucesso de 91% para os implantes instalados na mandíbula e 81% na maxila. A maior parte da perda de implantes aconteceu nos primeiros 3 anos após a instalação, sendo que a grande maioria aconteceu no primeiro ano após a cirurgia. Apesar das falhas dos implantes, o índice de sucesso das próteses na mandíbula foi

de 100% e na maxila de 89%. Isso porque estas eram próteses retidas por barras. Então, muitas vezes a remoção de um implante não inviabilizava a continuidade de função da prótese.

ALBREKTSSON *et al.* (1981) sugeriram que algumas condições devem ser consideradas para se alcançar a osseointegração, tais como: a biocompatibilidade do material; o projeto do implante; as condições da superfície do implante; o estado de saúde do hospedeiro; a técnica cirúrgica utilizada na instalação do implante e as condições de carga aplicadas ao implante após sua instalação.

Em 1988, ALBREKTSSON *et al.* publicaram um estudo multicêntrico envolvendo 14 equipes de pesquisadores, no qual 8139 implantes foram instalados consecutivamente, e também puderam comprovar a alta previsibilidade do tratamento com os implantes osseointegrados. Os critérios de sucesso adotados neste estudo foram aqueles propostos por ALBREKTSSON *et al.* (1986). A taxa de sucesso na mandíbula foi de 98,88% em 3313 implantes instalados a pelo menos um ano. Para a maxila uma taxa de sucesso de 89,95% foi alcançada em 1833 implantes instalados a um ano ou mais.

Após a comprovação destas elevadas taxas de sucesso do tratamento de pacientes edêntulos totais, seguindo o protocolo de Brånemark, os implantes também passaram a ser instalados em edêntulos parciais. VAN STEENBERGH *et al.* (1990) observaram que a taxa de sucesso de implantes instalados em pacientes parcialmente edêntulos é igual ou maior a de pacientes edêntulos totais. Com a evolução da implantodontia, os implantes começaram a ser indicados para a instalação diretamente nos alvéolos de extração, sendo também considerada uma modalidade previsível de tratamento (SCHULTES & GAGGL, 2001).

2.2 O OSSO

Os ossos são órgãos que fazem parte do sistema esquelético e são constituídos por tecido ósseo, tecido conjuntivo, tecido hematopoiético, tecido adiposo, vasos sanguíneos e nervos, além de cartilagem hialina e fibrocartilagem nos ossos que formam as articulações (ROSS & ROWRELL, 1993). As principais funções do osso são as de proteção, de suporte e a metabólica (atuando como depósito de Ca^{++} e $(\text{PO}_4)^{3-}$). A matriz orgânica corresponde a cerca de 35% do peso seco do osso, sendo que o colágeno tipo I é o principal componente desta matriz.

O tecido ósseo é dividido macroscopicamente em osso cortical e osso esponjoso (Figura 1). O tecido ósseo compacto e as trabéculas do osso esponjoso possuem a mesma estrutura histológica básica. O osso cortical, também chamado compacto, apresenta abundante quantidade de matriz óssea calcificada, na qual fibras de colágeno estão molecularmente orientadas (lamelas) e dispostas em torno de um vaso sanguíneo central. Os vasos sanguíneos centrais juntamente com os osteócitos e lamelas concêntricas ao vaso, formam o sistema de Havers. Este sistema comunica-se por meio dos canais de Volkmann que são um segundo grupo de vasos sanguíneos, dispostos transversalmente ao primeiro grupo. O osso trabecular é formado por matriz óssea e osteócitos que se organizam em trabéculas orientadas em lamelas longitudinais, e os espaços entre as lamelas são preenchidos pela medula óssea e vasos sanguíneos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

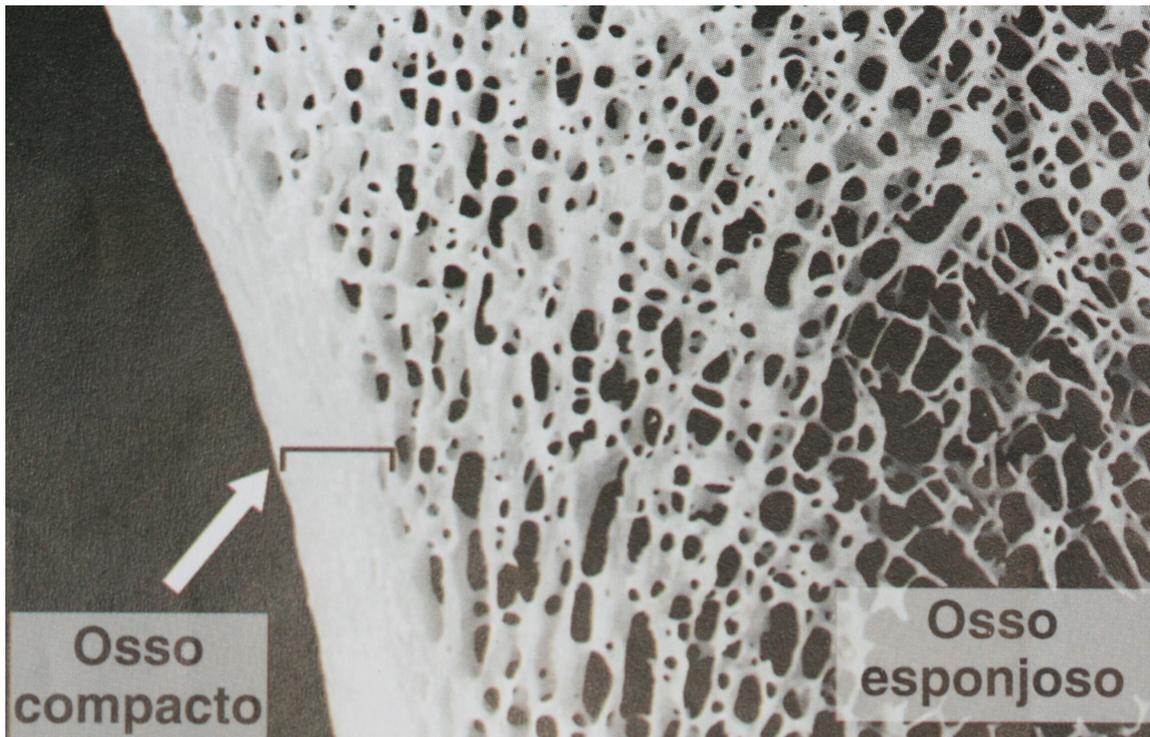


Figura 1 – Divisão macroscópica do tecido ósseo em osso compacto e osso esponjoso. Fonte: Junqueira & Carneiro 2004.

Histologicamente o tecido ósseo pode ser dividido em: tecido ósseo primário; tecido ósseo secundário ou lamelar. Os dois tipos possuem os mesmos constituintes da matriz óssea e células. O tecido primário é o que aparece primeiro sendo temporário, e é substituído pelo tecido secundário. No tecido ósseo primário as fibras colágenas estão dispostas em várias direções organizadas irregularmente, apresentando menor quantidade de minerais e maior proporção de osteócitos do que o osso lamelar. No tecido ósseo secundário ou lamelar as fibras colágenas estão organizadas em lamelas, com uma disposição definida (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004).

Dependendo da relação entre o osso cortical e osso trabecular, MISCH (1999) propôs uma classificação de densidade óssea macroscópica, subdividindo o osso em quatro categorias:

A – Osso D1: constituído por osso cortical espesso e denso;

B – Osso D2: osso cortical de denso a poroso na crista, envolvendo um osso trabecular denso ou grosso;

C – Osso D3: osso cortical poroso e mais fino, envolvendo um osso trabecular fino;

D – Osso D4: o osso cortical marginal é muito fino ou até mesmo inexistente, com um osso trabecular fino compondo quase todo o volume ósseo.

2.3 FATORES QUE INTERFEREM NA OSSEOINTEGRAÇÃO

O processo de osseointegração pode ser dividido em três fases distintas de cicatrização óssea, segundo DAVIES (1998). A primeira fase é a osteocondução que representa a migração de células osteogênicas para a superfície do implante. A segunda fase é a formação do novo osso, que resulta na mineralização da matriz interfacial semelhante àquela vista no tecido ósseo natural. A forma da superfície do implante tem um importante efeito na osteocondução, enquanto a topografia do implante terá um papel fundamental na adesão óssea concomitante com a formação de novo osso. A terceira fase da cicatrização óssea compreende a remodelação óssea, que também irá, em locais isolados, criar uma condição de nova formação óssea na interface entre osso e implante. A integração entre osso e implante é criticamente dependente das características de superfície do implante, que pode alterar a resposta biológica durante cada uma das três fases do mecanismo de osseointegração (DAVIES, 1998).

A estabilidade inicial é um importante fator que interfere na osseointegração. A frequência de ressonância foi usada para avaliar a estabilidade do implante na hora da sua inserção em alvéolos e posteriormente na instalação do

pilar protético (BECKER *et al.*, 2005). Os resultados deste estudo permitiram afirmar que implantes instalados em alvéolos frescos de extração podem alcançar alto nível de estabilidade primária. Os autores constataram que quando a estabilidade primária é baixa na colocação do implante existe uma tendência de aumento nos valores medidos na cirurgia de reabertura, após 5,6 meses em média. Entretanto diminuições nos valores da medida da frequência de ressonância foram constatadas nas situações em que se obtiveram resultados mais elevados da mesma medida no momento da instalação do implante. Resultados semelhantes foram verificados no trabalho de SENNERBY *et al.* (2000) onde medidas da estabilidade dos implantes foram obtidas no momento da colocação, na instalação do pilar e após 6 meses de carga. Parece haver uma tendência de equilíbrio nos valores medidos em implantes com a mais alta e menor estabilidade primária com o passar do tempo.

O carregamento do implante também é um fator que tem efeito no percentual de contato entre osso e implante, sendo sugerido que a carga funcional estimula maior percentual de osseointegração ao redor de implantes dentais, desde que esta carga seja inferior à força necessária para provocar a movimentação do implante (PALMER *et al.*, 1998).

GÖTZ *et al.* (2004) verificaram que a osseointegração é tempo dependente. Comparando porosidades diferentes de superfícies de implantes, demonstraram que o grau de contato entre osso e implante não foi influenciado pelo tipo de superfície do implante, mas que aumentava significativamente com o tempo esperado para a cicatrização óssea em torno do implante.

2.4 IMPLANTES TRANSALVEOLARES IMEDIATOS (ITI)

A técnica de implantes transalveolares imediatos surgiu com a necessidade de se preservar o osso após a extração dentária. Logo após a perda do dente inicia-se um processo de reabsorção do osso alveolar que pode inviabilizar a instalação dos implantes na posição desejada. As principais vantagens da técnica, além da preservação do osso existente, incluem o aproveitamento do potencial de regeneração do alvéolo de extração, que favorece o desenvolvimento da interface óssea ao redor do implante, instalação do implante na posição mais próxima a do dente natural, permitindo um tamanho harmonioso da prótese final, a possibilidade da instalação de implantes mais longos, a diminuição do tempo de tratamento pela combinação dos processos de osseointegração e regeneração do alvéolo acontecendo simultaneamente, um procedimento cirúrgico a menos e melhor aceitação do plano de tratamento pelo paciente; e como desvantagem a presença do espaço na área cervical do alvéolo entre implante e osso, que pode necessitar de materiais de enxertia para o tratamento deste espaço (LAZZARA, 1989; LAZZARA, 1991). Uma avaliação clínica bem detalhada do dente a ser substituído como sua posição, o contorno do rebordo alveolar, a oclusão e necessidades estéticas devem ser feitas. Na avaliação radiográfica é importante observar a presença de aproximadamente 5 mm de osso além do ápice do dente a ser substituído porque nesta área será possível obter a estabilidade inicial, que é particular a instalação de qualquer implante (LAZZARA, 1991). Além disso, o debridamento do alvéolo deve ser cuidadosamente realizado para remoção de todo tecido fibroso ou lesões periapicais eventualmente presentes. Como os alvéolos apresentam dimensões variáveis, os implantes ficam em íntimo contato ósseo nas regiões dos terços médio

e apical do alvéolo e na região do terço cervical ocorre um espaço entre a superfície do implante e as paredes do alvéolo (VIDIGAL JR, 1996).

As fases da cicatrização da ferida óssea que estão envolvidas no processo de osseointegração da região do espaço entre osso e implante foram descritas num estudo que utilizou cães como modelo (BERGLUNDH *et al.*, 2003). Após 2 horas do final da instalação cirúrgica dos implantes as avaliações histológicas permitiram observar que o espaço existente entre osso e implante (medindo 0,35 mm de largura X 0,4 mm de altura) apresentava-se preenchido por coágulo com presença de grande número de eritrócitos, bem como alguns neutrófilos e macrófagos dentro de uma rede de fibrina. No 4º dia o tecido caracterizava-se pela ocorrência de múltiplas células fibroblásticas que rodeavam estruturas vasculares e poucas células inflamatórias estavam presentes próximas à superfície do implante. Caminhando em direção à região mais central do espaço, muitas células inflamatórias ocorriam ao redor de vasos no tecido fibroso neoformado e osteoclastos foram encontrados sobre a superfície óssea. A análise microscópica obtida após uma semana evidenciava matriz óssea e áreas com novo osso trabecular. Em 2 semanas de cicatrização, a formação de novo osso parecia ser intensa em todos os compartimentos ao redor do espaço. Na quarta semana, o novo osso formado estava mineralizado e estendia-se desde a superfície óssea até a superfície dos implantes, tratadas por jateamento com óxido de alumínio e ataque ácido (SLA). Após a sexta semana de cicatrização, a maior parte do espaço experimental estava preenchida por osso trabecular e osso lamelar.

Implantes com superfície SLA também foram instalados na mandíbula de cães com o objetivo de avaliar a osseointegração e a qualidade do novo osso formado em defeitos marginais a implantes de titânio submersos, ou seja, implantes

que cicatrizam com o tecido mucoso fechado sobre eles (BOTTICELLI *et al.*, 2003b). Cada lado da mandíbula recebeu 4 implantes, 3 meses após a extração de todos os pré-molares e primeiros molares, sendo que 2 (implantes controle) foram instalados de acordo com as recomendações do fabricante, enquanto que as outras 2 áreas tiveram sua porção coronal alargadas após o preparo do leito, de forma que um defeito marginal de 1,25 mm de largura por 5 mm de profundidade permaneceu ao redor dos implantes teste. As áreas teste foram cobertas com membranas de colágeno para proteger o defeito criado ao redor dos implantes. Em um dos lados da mandíbula, os implantes foram instalados um mês antes da colocação dos implantes no lado contra lateral e os animais foram sacrificados 2 meses após a instalação das primeiras fixações com obtenção do material para análise microscópica. Os resultados histomorfométricos deste trabalho demonstraram que defeitos ósseos, com as dimensões apresentadas neste estudo, ao redor de implantes com superfície SLA, podem cicatrizar satisfatoriamente com alto grau de osseointegração (64,2% de contato entre osso e superfície do implante no terço cervical *versus* 69,7% nos 5 mm apicais que estavam em contato com o tecido ósseo desde o momento da instalação do implante após 2 meses de cicatrização). Foi constatado também que a deposição óssea acontece da parede lateral e porção apical do defeito ósseo em direção à superfície do implante no sentido ápico-coronal.

O processo de remodelação óssea parece diferente em torno de implantes instalados em alvéolos de extração se comparados aos colocados em osso alveolar cicatrizado. Vários projetos de pesquisa, objetivando o estudo de implantes imediatos, utilizam animais como modelo e uma metodologia bastante comum é a simulação do alvéolo de extração criado cirurgicamente por meio do alargamento da porção coronal do leito do implante para análise do processo de

reparação da ferida óssea e do percentual de osseointegração. BOTTICELLI *et al.* (2006) compararam a cicatrização de defeitos ósseos criados ao redor de implantes instalados em rebordos cicatrizados com a cicatrização de espaços em torno de implantes colocados em alvéolos frescos de extração. Neste estudo foram verificados maior remodelação óssea da crista alveolar, menor superfície de contato entre osso e implante e o preenchimento mais lento do defeito ósseo ao redor do implante nas condições onde o implante foi instalado diretamente nos alvéolos de extração quando comparados àqueles colocados em alvéolos simulados cirurgicamente em rebordos ósseos cicatrizados, em cães.

2.5 FATORES QUE INFLUENCIAM A CICATRIZAÇÃO ÓSSEA EM IMPLANTES IMEDIATOS

2.5.1 Distância entre o osso e o implante

A colocação de implantes em alvéolos de extração resulta na maioria das vezes num vão entre o osso e o implante em sua porção coronal. CAUDILL E MEFFERT (1991) estudaram a cicatrização de defeitos ósseos criados cirurgicamente ao redor de implantes em cães. Os defeitos estudados mediam aproximadamente 1 mm de largura e 4mm de altura entre o leito ósseo e a superfície do implante. Após 9 semanas de cicatrização, as análises histológicas revelaram que o tecido ósseo estava ainda em processo de maturação e o contato entre osso e implante na porção marginal do defeito estava incompleta. As dimensões deste espaço perimplantar é que normalmente determinarão a necessidade de procedimentos regenerativos ao redor dos implantes imediatos. Em outro estudo a

análise histológica realizada em um homem de 56 anos revelou um percentual de contato entre osso e implante significativamente maior em implantes instalados nos alvéolos de extração com espaços entre a parede óssea e a superfície do implante menor ou igual a 1,5mm quando comparados a implantes com espaços maiores que 4 mm, mesmo que estes últimos tenham sido recobertos por membranas não absorvíveis que eram removidas quando se tornavam expostas (WILSON *et al.*, 1998).

KNOX *et al.* (1991) também realizaram experimento em cães onde estudaram a formação óssea e o fechamento do espaço que permanecia entre o osso e o implante. Após a instalação dos implantes, os defeitos ósseos eram de 0,5 a 2 mm de largura por 4 mm de profundidade. Os implantes permaneceram submersos e nenhum tipo de membrana foi usado para proteger o espaço entre o osso e o implante. Após 8 semanas de cicatrização, as medidas feitas em cortes histológicos revelaram que o nível coronal do contato entre osso e implante foi influenciado pela largura do defeito ósseo, ou seja, a partir de defeitos maiores que 0,5mm, quanto mais largo era o defeito, mais apicalmente ocorreu o primeiro contato entre osso e implante em relação ao implante controle (instalados sem defeitos ósseos perimplantares).

A influência do tamanho do espaço entre a parede do alvéolo e a superfície do implante (defeito horizontal), na cicatrização óssea, também foi avaliada por AKIMOTO *et al.* (1999). Neste estudo, implantes foram instalados em alvéolos simulados cirurgicamente na mandíbula de cães com a presença de espaços medindo 0,5 mm, 1 mm e 1,4 mm entre a parede óssea e o implante. Após 12 semanas todos os sítios estavam clinicamente cicatrizados com os defeitos ósseos completamente preenchidos por tecido mineralizado. Porém a análise

histológica demonstrou que o percentual de contato entre osso e implante diminuiu e o primeiro contato do tecido ósseo com a superfície do implante tornou-se mais apical à medida que o espaço era mais largo entre osso e implante. Neste estudo não foi utilizado qualquer tipo de enxerto ósseo e/ou membranas.

PAOLANTONIO *et al.* (2001) verificaram que quando implantes endósseos com superfícies recobertas por aspensão térmica de titânio (TPS) são instalados em alvéolos frescos de extração, sem a utilização de barreiras ou outros materiais regenerativos, os parâmetros clínicos e radiográficos, além do percentual de osseointegração, não diferenciam de implantes colocados em osso totalmente cicatrizado. Neste estudo, o diâmetro do implante foi selecionado de acordo com a distância horizontal do alvéolo de extração, ou seja, os implantes escolhidos eram largos o suficiente para que apenas espaços menores que 2 mm permanecessem entre a parede óssea e o implante.

BOTTICELLI *et al.* (2003a) avaliaram a cicatrização óssea em defeitos ósseos adjacentes aos implantes com superfícies jateadas e atacadas por ácido (SLA), em cães. Os implantes teste foram instalados em alvéolos criados cirurgicamente na mandíbula de forma que um espaço de aproximadamente 1,25mm permanecia entre o osso circundante e a superfície do implante, sendo que no grupo controle o implante foi instalado de forma convencional, em sítio cicatrizado. Dos 3 implantes teste, 2 foram cobertos com uma membrana absorvível e o outro permaneceu sem nenhum tratamento. Após 4 meses de cicatrização todos os sítios estavam completamente cicatrizados clinicamente. Medidas histológicas, realizadas nas lâminas obtidas das áreas implantadas, revelaram que não houve diferença no percentual de contato entre o novo osso formado e a superfície SLA dos implantes

instalados nas áreas com defeito quando comparadas às áreas controle, sem defeitos marginais.

COVANI *et al.* (2003) verificaram que implantes imediatos, instalados em humanos, sem a utilização de membranas e/ou qualquer material de enxerto, tiveram completa cicatrização dos defeitos ósseos perimplantares que tinham em média 2 mm ou menos. Apesar disso, houve significativa redução na largura vestibulo-lingual da crista óssea medida da face vestibular à face lingual do rebordo alveolar (reduziu em média de 10,5 mm para 6,8 mm). Outro experimento realizado em 15 pacientes, onde nenhum tipo de incisão foi feito durante a cirurgia e apenas suturas simples sem obtenção do fechamento primário da área foram realizadas, revelou que defeitos ósseos circulares ao redor de fixações imediatas, não puderam ser sondados ou observados clinicamente na cirurgia de reabertura. Entretanto, foram selecionados somente casos que apresentavam defeitos ósseos horizontais menores que 2 mm (COVANI *et al.*, 2004b).

2.5.2 Diâmetro do implante

O uso de implantes de diâmetro largo possui vantagens na técnica de instalação imediata de implantes em alvéolos de extração tais como: melhora no perfil emergente das reabilitações protéticas, redução do espaço entre osso e implante, redução da necessidade do uso de barreiras e um aumento da área de contato entre osso e implante (SCHWARTZ-ARAD *et al.*, 2000). Porém é importante observar que uma espessura óssea mínima de 2 mm deve permanecer no lado vestibular, após a cicatrização do implante, a fim de evitar reabsorção da tábua óssea nesta região que poderá levar a problemas estéticos. Este cuidado é

necessário, pois é esperada uma reabsorção óssea de 1,5mm em torno da plataforma protética dos implantes osseointegrados no primeiro ano em função (GRUNDER *et al.*, 2005). Recentemente, uma nova filosofia de conexão protética tem trazido ótimos resultados no que diz respeito à saucerização ao redor dos implantes, onde o diâmetro da plataforma do implante é maior que a do pilar protético, chamada de plataforma *switching*, ou troca de plataforma (LAZZARA & PORTER, 2006). Nesta situação, o deslocamento horizontal da fenda de desadaptação entre implante e pilar protético, em direção ao centro do implante, desloca o infiltrado inflamatório para longe do tecido ósseo, prevenindo ou reduzindo a perda óssea normalmente observada nesta região (LAZZARA & PORTER, 2006).

A utilização de implantes de diâmetro largo é especialmente importante na instalação imediata em alvéolos de molares. PROSPER *et al.* (2003) conduziram um trabalho de acompanhamento clínico de 4 anos com implantes (n = 111) de diâmetro largo (5,9mm) instalados em alvéolos frescos nas regiões posteriores de maxila e mandíbula, em humanos. Os espaços remanescentes entre o osso e o implante foram tratados com membrana absorvível ou hidroxiapatita absorvível. Ao final dos 4 anos deste estudo, a taxa de sucesso não variou entre os grupos pesquisados sendo 98,2% para o grupo hidroxiapatita absorvível e 96,4% para o grupo membrana absorvível.

2.5.3 Tratamento de superfície do implante

Uma das características mais importantes de um implante são o seu projeto (macroestrutura) e a rugosidade de sua superfície (microestrutura). A rugosidade é determinada pelo processo de usinagem durante a preparação do

implante, ou por uma subsequente modificação da superfície (BASTOS *et al.*, 2003). A implantodontia surgiu com a utilização de implantes com superfícies usinadas, sendo que os trabalhos originais foram baseados neste tipo de superfície. Porém, significativas vantagens têm sido atribuídas aos implantes com superfície tratada. Estas vantagens são descritas como aumento da área de contato entre osso e implante, aumento do número de células aderidas à superfície do implante, e em alguns casos, melhor interação bioquímica da superfície do implante com o tecido ósseo (COOPER, 2000). Uma das primeiras células a aderirem à superfície do implante após sua instalação são os monócitos, sendo que a rugosidade de superfície influencia, até certo ponto, de maneira positiva a aderência destas células (SOSKOLNE *et al.*, 2002). Além disso, JAYARAMAN *et al.* (2004) verificaram que as células mesenquimais indiferenciadas são sensíveis às características de superfície dos implantes, como energia de superfície, rugosidade e topografia. Estas propriedades em condições favoráveis estimulam a migração, aderência e proliferação destas células mesenquimais. O tamanho ideal dos poros na superfície dos implantes foi avaliado por GÖTZ *et al.* (2004) utilizando implantes com superfície texturizada por laser com poros de 100, 200 e 300 μm (cada implante com um tamanho de poro) que foram instalados na face distal do fêmur de coelhos. Após a análise histomorfométrica foi constatado que os implantes com poros de 200 μm apresentaram o maior percentual de contato ósseo total nas avaliações feitas 3 a 6 meses seguintes à cirurgia. Finalmente fatores do meio ambiente local como a tensão de oxigênio induzirá a diferenciação das células mesenquimais em fibroblastos, condrócitos ou osteoblastos, determinando as características do tecido formado (BOYAN *et al.*, 1996).

LIMA *et al.* (2003) comparando implantes com superfícies tratadas por TPS e implantes usinados verificaram, em relação ao tratamento de superfície, que os implantes recobertos por TPS demonstraram um percentual de contato osso e implante significativamente maior em 16 e 24 semanas, após instalação dos implantes em cães.

Um estudo histomorfométrico realizado em cães demonstrou que a osseointegração ocorre em implantes imediatos instalados nos sítios de extração que apresentavam lesões periodontais ativas tanto em implantes com superfícies SLA (grupo 1) quanto em implantes com superfícies TPS (grupo 2). A diferença do percentual de contato ósseo nestes dois grupos não foi estatisticamente significativa, apesar dos implantes com superfície SLA apresentarem melhor percentual de contato entre osso e implante (52,7% *versus* 42,7%) em todas as análises realizadas, tendo sido concluído que a presença de infecções não é uma contra indicação à instalação de implantes transalveolares (NOVAES *et al.*, 2004).

De acordo com o trabalho de BOTTICELLI *et al.* (2005) quando implantes com superfície rugosa (SLA) foram comparados com implantes de superfície usinada instalados nos alvéolos criados cirurgicamente em mandíbulas de cães, com distância horizontal de 1 a 1,25mm entre a parede do alvéolo e a superfície do implante, houve maior preenchimento do defeito ósseo e maior percentual de contato ósseo nas fixações com tratamento de superfície (SLA).

2.6 TÉCNICAS REGENERATIVAS EM IMPLANTES IMEDIATOS

As técnicas de regeneração óssea guiada são usadas em combinação com implantes instalados em alvéolos de extração com o objetivo de excluir

determinados tipos celulares da área do defeito, principalmente as células epiteliais, mantendo o espaço entre o implante e as paredes ósseas livres destas células, favorecendo assim o crescimento ósseo na periferia do implante.

Uma avaliação da cicatrização de defeitos ósseos ao redor de implantes imediatos comparou áreas sem nenhum tratamento regenerativo, áreas tratadas apenas com membranas não absorvíveis Gore-Tex® (GTAM), áreas com osso autógeno mais GTAM e áreas onde osso alógeno mais GTAM foram utilizados. Após 12 semanas de cicatrização, as medidas feitas revelaram uma média de 37% de preenchimento do defeito ósseo para as áreas que não receberam tratamento regenerativo, 95% para as áreas tratadas com GTAM mais osso autógeno, 75% para as áreas tratadas com GTAM mais DFDBA e 80 % para as áreas que foram apenas cobertas com GTAM. A avaliação histológica revelou que, as áreas com DFDBA apresentavam 45,4% de fragmentos ósseos não viáveis na matriz óssea e, apenas 8,35% era osso lamelar. As áreas enxertadas com osso autógeno apresentaram 61% de osso lamelar neste mesmo período (BECKER *et al.*, 1995).

CHEN *et al.* (2005) avaliaram 5 diferentes modalidades de técnicas regenerativas (membrana de e-PTFE apenas, membrana absorvível apenas, membrana absorvível com enxerto de osso autógeno, enxerto de osso autógeno sem membrana e uma área controle sem membrana e sem material de enxerto) para o tratamento do espaço entre osso e implante, instalados em alvéolos de extração de dentes unitários, em 62 pacientes. Significantes reduções na largura méso-distal do defeito ósseo foram observadas nas áreas que receberam algum tipo de membrana. Porém, quando foi avaliada a largura vestibulo-lingual horizontalmente e a altura vertical do defeito entre os grupos pesquisados, não houve diferença significativa na redução destes parâmetros entre os grupos pesquisados, indicando

que a aplicação de técnicas de regeneração óssea guiada não teve efeito adicional na redução destes dois parâmetros.

O torque necessário para remover o implante também é um parâmetro relacionado ao grau de osseointegração. Em um estudo realizado em cães, KOHAL *et al.* (1998) não detectaram nenhuma diferença estatisticamente significativa nas medidas da força necessária para remoção do implante quando grupos que receberam implantes imediatos foram tratados de 3 maneiras diferentes (e-PTFE + DFDBA, e-PTFE + hidroxiapatita e e-PTFE sem material de enxerto). Entretanto, na análise histológica, o percentual de contato entre osso e implante no grupo e-PTFE + hidroxiapatita foi significativamente maior do que no grupo que recebeu apenas e-PTFE. Neste mesmo estudo, o torque necessário para remoção do implante também foi comparado nas áreas em que a membrana permaneceu e onde foi removida precocemente devido à exposição na cavidade oral. Verificou-se a necessidade de um torque significativamente maior para remover os implantes das áreas que permaneceram cobertas pelas membranas, sugerindo maior grau de contato entre osso e implante.

2.7 BIOMATERIAIS PARA PREENCHIMENTO DO ESPAÇO ENTRE OSSO E IMPLANTE

2.7.1 Biovidros

O biovidro é um material substituto ósseo à base de sílica que tem sido usado para o preenchimento de defeitos periodontais e apresenta vantagens como a interação tanto com tecido mucoso quanto com o tecido ósseo. O biovidro é de fácil

manipulação e hemostático, permitindo a proliferação de novo osso sob suas partículas mais rápido do que ocorre nas partículas de hidroxiapatita (OONISHI *et al.*, 1997).

JOHNSON *et al.* (1997) instalaram implantes com superfície tratada por aspersão térmica de titânio (TPS) na tíbia de coelhos, onde foram criados defeitos ósseos ao redor de algumas fixações. Dos implantes onde foram criados defeitos ao redor, em 2 os espaços foram preenchidos com biovidro, enquanto um ficava sem preenchimento. Na comparação com as áreas onde a cicatrização ocorreu sem nenhum material de enxerto, as regiões onde o biovidro foi utilizado apresentaram uma deposição de osteóide e a formação de novo osso mais rápida numa avaliação de até 6 semanas. Porém, após 12 semanas, um osso maduro estava preenchendo tanto os sítios não enxertados quanto aqueles tratados com o biovidro. Contudo o novo osso formado parecia mais denso nos defeitos preenchidos com biovidro visto sob microscopia ótica, com melhor adaptação deste tecido à superfície do implante.

Um estudo realizado em humanos, onde alvéolos de extração e defeitos no osso alveolar foram preenchidos com 2 tipos diferentes de biovidro, indicou que uma consistente formação de novo osso dentro da área enxertada somente pode ser demonstrada histologicamente após 6 meses de cicatrização. Neste trabalho o biovidro foi usado como material de preenchimento antes da colocação do implante e não simultaneamente (NORTON & WILSON, 2002).

2.7.2 Osso alógeno e autógeno

Enxertos alógenos de osso cortical desidratado, congelado e desmineralizado (DFDBA) foram largamente usados em cirurgias periodontais com

ou sem barreiras e, em função disso, esta técnica também foi estendida para a implantodontia. Acreditava-se que os enxertos alógenos continham proteínas ósseas morfogenéticas (BMP), porém isso não foi totalmente comprovado. BECKER *et al.* (1995) avaliaram o potencial de indução óssea do DFDBA humano em cães. Foram comparadas as regenerações ósseas em grandes deiscências ao redor de implantes que foram tratados de formas diferentes. O primeiro grupo recebeu somente membranas e-PTFE, o segundo foi tratado com membranas de e-PTFE associado ao DFDBA cortical, e o terceiro recebeu membranas de e-PTFE em combinação com osso autógeno. Os resultados clínicos revelaram que um significativo ganho no nível ósseo estava presente tanto no grupo tratado somente com membranas de e-PTFE quanto naquele onde foram utilizadas membranas de e-PTFE mais osso autógeno, mas o mesmo não pôde ser observado no grupo que recebeu membranas de e-PTFE mais DFDBA. A análise histológica demonstrou que áreas tratadas com membranas de e-PTFE mais osso autógeno tiveram maior densidade óssea quando comparadas com as áreas do primeiro e segundo grupos.

Num estudo retrospectivo de 4 a 7 anos, SCHWARTZ-ARAD & CHAUSHU (1997) observaram que os espaços residuais entre a parede do alvéolo e o implante cicatrizaram com alta previsibilidade e baixo índice de complicações pós-cirúrgicas quando foram enxertados com osso autógeno sem a utilização de membranas.

2.7.3 Fatores de crescimento

Como outros biomateriais, os fatores de crescimento também podem ser aplicados para a regeneração dos espaços entre as paredes ósseas do alvéolo e a

superfície do implante instalado imediatamente após a extração (NOCITI JR *et al.*, 2000). Uma combinação de fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF) e fator de crescimento semelhante à insulina foi testada para melhorar a regeneração óssea ao redor de implantes imediatos em mandíbulas de cães. Foi constatado que os implantes que receberam a associação de fatores de crescimento resultaram um maior percentual de contato entre osso e implante em relação às áreas que cicatrizaram sem nenhum tipo de procedimento regenerativo. Porém esta diferença somente foi observada nos períodos iniciais de cicatrização (3 semanas). Na avaliação histomorfométrica de 8 semanas o percentual de osseointegração não apresentou diferenças estatisticamente significante entre os grupos pesquisados (NOCITI JR *et al.*, 2000). A proteína óssea humana morfogenética recombinante -2 (rhBMP-2), bastante estudada atualmente na indução da regeneração óssea, parece acelerar consideravelmente a cicatrização tecidual ao redor de implantes instalados em alvéolos de extração. Uma significativa quantidade de osso foi induzida pela rhBMP-2 na porção coronal dos implantes instalados em alvéolos de extração em ratos, contribuindo inclusive para manutenção de implantes que não obtiveram ancoragem primária satisfatória, avaliados após 90 dias (MATIN *et al.*, 2003). Porém este fator de crescimento ainda não está disponível comercialmente para o clínico.

2.8 A UTILIZAÇÃO DE BARREIRAS

O uso de barreiras físicas previne que células epiteliais e do tecido conjuntivo gengival migrem para dentro do alvéolo, mantendo o espaço necessário para cicatrização óssea (LAZZARA, 1989; SCHENK *et al.*, 1994). Além disso, a regeneração óssea é possível porque há estabilização do coágulo, porém, a

exposição precoce das membranas ao meio bucal leva ao comprometimento do preenchimento ósseo de defeitos adjacentes a implantes e diminuição da qualidade de osseointegração (HENRY *et al.*, 1997). Embora o contorno alveolar possa ser restaurado com o uso de barreiras, o percentual de contato do osso com a superfície do implante tem sido considerado baixo em um período de seis meses, quando apenas membranas foram utilizadas como técnica regenerativa (SCHLIEPHAKE *et al.*, 2000).

BECKER *et al.* (1991) demonstraram num estudo em cães, após 18 semanas, que áreas onde implantes imediatos foram cobertos com membranas não absorvíveis de e-PTFE, apresentaram clinicamente melhor regeneração óssea dos defeitos perimplantares (ganho médio de 2,6 mm na altura óssea) do que nos casos onde nenhuma técnica regenerativa era empregada (ganho médio de 1 mm na altura óssea). Na análise histológica, observaram-se pontos de contato direto entre osso e implante nas áreas tratadas com membranas, enquanto uma fina lâmina de tecido não mineralizado freqüentemente estava interposta entre a superfície da fixação e o tecido ósseo nas áreas não cobertas por membranas.

Implantes instalados pela técnica de 1 passo cirúrgico (não submersa), imediatamente em alvéolos de extração, também cicatrizam satisfatoriamente com preenchimento ósseo de 94% da área do defeito perimplantar, quando membranas de e-PTFE são utilizadas sem nenhum tipo material de enxerto (HÄMMERLE *et al.*, 1998).

Segundo LANG *et al.* (1994) os pré-requisitos para o sucesso com implantes não submersos colocados em alvéolos de extração devem ser: a preservação de toda margem óssea após a remoção do dente; obtenção de estabilidade primária do implante conseguida no osso da porção apical e/ou paredes

do alvéolo; ótima adaptação da membrana ao pescoço do implante devendo estender-se por 3 a 4 mm além das bordas do alvéolo; cuidadoso manejo do tecido mucoso acomodando-o ao redor do colar do implante; e meticoloso controle de placa bacteriana por 6 meses.

ROSENQUIST & AHMED (2000) utilizaram membrana de osso homólogo para cobrir 34 implantes imediatos sem a preocupação de fechamento primário do retalho. A taxa de sucesso foi de 94,1% na cirurgia de reabertura após 6 meses. A vantagem da utilização deste tipo de barreira é que o tecido mucoso pode proliferar sobre esta membrana, tendo um fechamento por segunda intenção da área do implante, portanto não há necessidade do deslocamento dos tecidos vestibular e/ou lingual, favorecendo o resultado estético. Porém, o processo de cicatrização é bastante delicado e sensível principalmente nas semanas após a cirurgia.

NEMCOVSKY *et al.* (2002) avaliaram clinicamente, em humanos, a cicatrização óssea dos defeitos marginais (deiscência) na face vestibular, ao redor de implantes instalados em alvéolos frescos de extração e em áreas cicatrizadas, 4 a 6 semanas após a exodontia. Foram utilizadas membranas absorvíveis e osso bovino mineralizado para o preenchimento dos defeitos. Os dados obtidos deste estudo revelaram um percentual médio de 97% de preenchimento ósseo dos defeitos perimplantares no grupo que recebeu implantes instalados tardiamente, contra 90,2% no grupo onde foi realizada a colocação imediata dos implantes.

Avaliações histológicas demonstraram, em humanos, que o recobrimento de todo o sítio cirúrgico com membrana de colágeno, na técnica de fixação imediata de implantes, produziu um percentual de contato osso-implante similar tanto na presença de defeitos horizontais menores que 1,5 mm quanto em defeitos com dimensões maiores que 4 mm (63,71% x 64,72%, respectivamente),

após 6 meses de cicatrização. Os autores deste trabalho atribuíram este fato à técnica empregada para cobertura da membrana (onde utilizaram enxerto de tecido conjuntivo) e à superfície SLA dos implantes utilizados (WILSON JR *et al.*, 2003).

Apesar do uso de membranas apresentar resultados superiores ao não uso, nos casos onde o espaço entre implante e paredes ósseas é amplo, a exposição precoce da membrana ao meio bucal pode influenciar negativamente os resultados histológicos (WILSON *et al.*, 1998). No trabalho de LIMA *et al.* (2003) foi possível concluir que a exposição precoce da membrana afeta de forma negativa a regeneração óssea ao redor de implantes instalados adjacentes aos defeitos ósseos criados cirurgicamente, em mandíbulas de cães. As áreas que tiveram a membrana removida precocemente, de 4 a 6 semanas após a cirurgia, apresentaram preenchimento do defeito ósseo de 45,8% a 61,8%, enquanto que os implantes que ficaram cobertos de 16 a 24 semanas pelas membranas apresentaram um percentual de preenchimento ósseo de 79,1% a 96,2% do espaço ao redor dos implantes.

2.9 INSTALAÇÃO IMEDIATA X INSTALAÇÃO TARDIA

Num estudo multicêntrico, conduzido por GRUNDER *et al.* (1999), nenhuma relação foi estabelecida quando se comparou as técnicas de instalação imediata e tardia de implantes. Apenas foram encontradas diferenças significativas na avaliação do comprimento do implante e na causa da perda do dente, ou seja, foram perdidos 80% dos implantes 7 mm (de 5 implantes de 7 mm, 4 foram perdidos) e 10,2% dos implantes perdidos tinham sido instalados em sítios onde a indicação para remoção do dente foi a doença periodontal. A taxa cumulativa de

sucesso foi de 92,4% para os implantes instalados na maxila e 94,7% para aqueles instalados na mandíbula, após 3 anos.

A cicatrização óssea ao redor de implantes instalados em áreas com defeitos tipo deiscência, no lado vestibular, é influenciada pelo tempo aguardado para a instalação do implante após a extração (colocação imediata, precoce ou tardia), pelo número de implantes adjacentes simultaneamente instalados e pela exposição espontânea do parafuso de cobertura do implante, quando membrana de colágeno e osso bovino mineralizado são utilizados na técnica de regeneração óssea (NEMCOVSKY & ARTZI, 2002). A instalação precoce dos implantes (4 a 6 semanas após as extrações) resultou na maior redução da área total do defeito (95,6%), comparado ao protocolo imediato (90,2%) e ao tardio (87,6%). Quando implantes adjacentes foram avaliados, a quantidade de osso regenerado foi menor comparado aos implantes unitários. Nas áreas onde houve exposição precoce da membrana foi observada uma redução na regeneração da altura óssea (NEMCOVSKY & ARTZI, 2002).

Em um estudo comparativo, SCHROPP *et al.* (2003) avaliaram a instalação imediata (média de 10 dias após a extração) e a instalação tardia (média 3 meses após a extração) em 46 pacientes. Foi observado que em 70% dos defeitos de três paredes, resultantes da fixação imediata de implantes, com dimensões reduzidas (profundidade ≤ 4 mm, largura méso-distal ≤ 5 mm e largura vestibulo-lingual ≤ 2 mm) a cicatrização óssea ocorreu sem a necessidade adicional de técnicas regenerativas em um período de 03 meses. Segundo os autores, materiais de enxerto e/ou membranas deveriam ser indicados somente em áreas com dimensões superiores as estabelecidas neste estudo. Os resultados deste trabalho indicam que o tipo do defeito tem influência na capacidade de cicatrização. Verificou-

se um preenchimento médio de 60% para os defeitos infraósseos de 3 paredes, enquanto nos defeitos do tipo deiscência apenas 25% de preenchimento ósseo foi alcançado. Não houve diferença estatisticamente significativa no preenchimento dos defeitos infraósseos de 3 paredes e nem nos defeitos do tipo deiscência quando avaliados separadamente em áreas de implantação imediata e áreas de instalações tardias.

2.10 A IMPORTÂNCIA DA CICATRIZAÇÃO POR PRIMEIRA INTENSÃO

A completa cobertura do alvéolo com tecido mucoso pode influenciar a regeneração tecidual ao redor de implantes transalveolares imediatos, pois melhores condições de regeneração óssea do espaço entre osso e implante são criadas. Os seguintes fatores devem ser considerados durante a manipulação do tecido mucoso em implantes imediatos: completa cobertura da membrana nos casos de regeneração óssea guiada; completa cobertura da ferida cirúrgica sem tensão do retalho; manutenção da profundidade do vestíbulo principalmente em áreas estéticas; preservação de tecido queratinizado e, se necessário, enxertos gengivais (GOLDSTEIN *et al.*, 2002). Várias técnicas de retalho têm sido sugeridas, porém as que manipulam menos o retalho vestibular, principalmente sem o seu deslocamento coronal, são desejáveis por produzirem melhor resultado estético final, principalmente na região anterior da maxila.

Um retalho palatino pediculado em forma de “L” pode ser deslocado coronalmente de forma que possa ser avançado e suturado cobrindo a área do implante sem movimentar o retalho vestibular. Com esse tipo de retalho, completa cobertura primária dos implantes imediatos pode ser alcançada sem mudanças na

altura da mucosa ou na anatomia da região vestibular (GOLDSTEIN *et al.*, 2002). O enxerto gengival autógeno também é utilizado com sucesso para alcançar o fechamento primário da região da instalação de implantes imediatos sem a necessidade do deslocamento dos retalhos vestibular ou lingual (EVIAN & CUTLER, 1994). TINTI & PARMA-BENFENATI, 1995 propuseram um interessante deslocamento do retalho palatino em que são realizadas algumas incisões para dividir este retalho em sua espessura em várias camadas que são capazes de deslizarem umas sobre as outras, deslocando o tecido do palato coronalmente.

ROSENQUIST & AHMED (2000) utilizaram membranas absorvíveis, obtidas de cortical de osso homólogo, para cobrir 34 áreas de instalação imediata de implantes, sem a preocupação de fechamento primário do retalho. A taxa de sucesso, verificada na cirurgia de reabertura, foi de 94,1% após 6 meses. A vantagem da utilização deste tipo de barreira é que o tecido mucoso pode proliferar sobre esta membrana promovendo o fechamento por segunda intenção do alvéolo onde o implante é instalado, portanto não há necessidade do deslocamento dos tecidos vestibular e/ou lingual, favorecendo o resultado estético. Porém, o processo de cicatrização torna bastante delicado e sensível principalmente nas primeiras semanas após a cirurgia, quando é recomendado rigoroso controle da placa bacteriana. Até mesmo membranas não absorvíveis, de e-PTFE, podem ser deixadas com suas porções centrais expostas cobrindo implantes imediatos (BECKER & BECKER, 1996). Neste caso as membranas são removidas após 2 semanas, já que o tecido mucoso não prolifera sobre este material, sendo o objetivo da membrana proteger o coágulo e eventualmente o tecido de granulação ao redor do implante, nas 2 primeiras semanas de cicatrização.

3 PROPOSIÇÕES

O presente trabalho se propõe à:

Analisar e comparar o percentual de contato entre o tecido ósseo e a superfície dos terços cervical e médio de implantes instalados imediatamente após exodontia dos 3° e 4° pré-molares em cães, sem o uso de barreiras e/ou substitutos ósseos, após 3 meses de cicatrização, utilizando como método de análise histológica a microscopia óptica e histomorfometria computadorizada.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS E IMPLANTES

Quatro cães adultos e saudáveis, sendo 2 fêmeas e 2 machos, sem raça definida (SRD), pesando entre 12 e 14 kg foram utilizados no estudo. Estes animais foram mantidos durante todo período do estudo no biotério da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto sob os cuidados de um bioterista. Vinte e seis implantes IMZ^{®1}, medindo 3,3 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento, com superfície recoberta por titânio pelo processo de aspensão térmica (TPS) foram também utilizados no presente estudo. Todos os implantes usados neste trabalho pertenciam ao mesmo lote.

4.2 ANESTESIA E TÉCNICA CIRÚRGICA

As cirurgias dos cães foram realizadas sob condições assépticas, seguindo o protocolo proposto pelo fabricante, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – Unigranrio, sob o número 017/05, estando em concordância com as normas da Resolução 196/96. O certificado do Comitê de ética encontra-se no apêndice 1 desta dissertação.

No presente estudo, as áreas dos 3^o e 4^o pré-molares de ambos os lados da mandíbula dos cães foram utilizadas. Doze horas antes da cirurgia os animais receberam uma injeção via IM de 20.000 UI de uma associação de penicilina e eritromicina², na dose de 1,0 g/ 10 kg de peso. Este é um antibiótico de amplo espectro usado para o tratamento de infecções em animais de pequeno porte. Cada

¹ Interpore International – Irvine – CA

² Pentabiótico Veterinário Pequeno Porte – Laboratório Fontoura – White – São Paulo – SP

dose mantém a concentração inibitória mínima na corrente sanguínea por 4 dias, após este período os animais receberam outra dose do antibiótico, perfazendo um total de 8 dias de cobertura antibiótica, como proposto por LEÃO *et al.* (1983). Para que a cirurgia pudesse ser então realizada, os cães receberam anestesia geral por meio da injeção via endovenosa (EV) de uma solução de Pentobarbital Sódico³, na dose de 30 mg / kg peso. Os animais ficaram 12 horas sem receber qualquer tipo de alimentação antes de receberem anestesia geral. Após a anestesia, os 3º e 4º pré-molares mandibulares de cada cão foram removidos.

Para a exodontia dos 3º e 4º pré-molares foi feita incisão intrasulcular com lâmina de bisturi Nº15, e em seguida, elevação de um retalho mucoperiósteo expondo o osso alveolar de suporte (Figura 2). Os dentes foram seccionados com brocas diamantadas em alta rotação na área de bifurcação no sentido vestibulo-lingual, de forma que as raízes pudessem ser extraídas separadamente, preservando a estrutura óssea ao redor. Durante o procedimento cirúrgico os alvéolos foram cuidadosamente curetados com auxílio de cureta de Lucas e, em seguida, foram limpos por irrigação com solução de tetraciclina⁴, na concentração de 50 mg/ ml. Após a irrigação dos alvéolos, 26 implantes IMZ[®] foram instalados seguindo o protocolo cirúrgico recomendado pelo fabricante.

³ Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. – São Paulo - SP

⁴ Laboratório Teuto-brasileiro – Belo Horizonte - MG

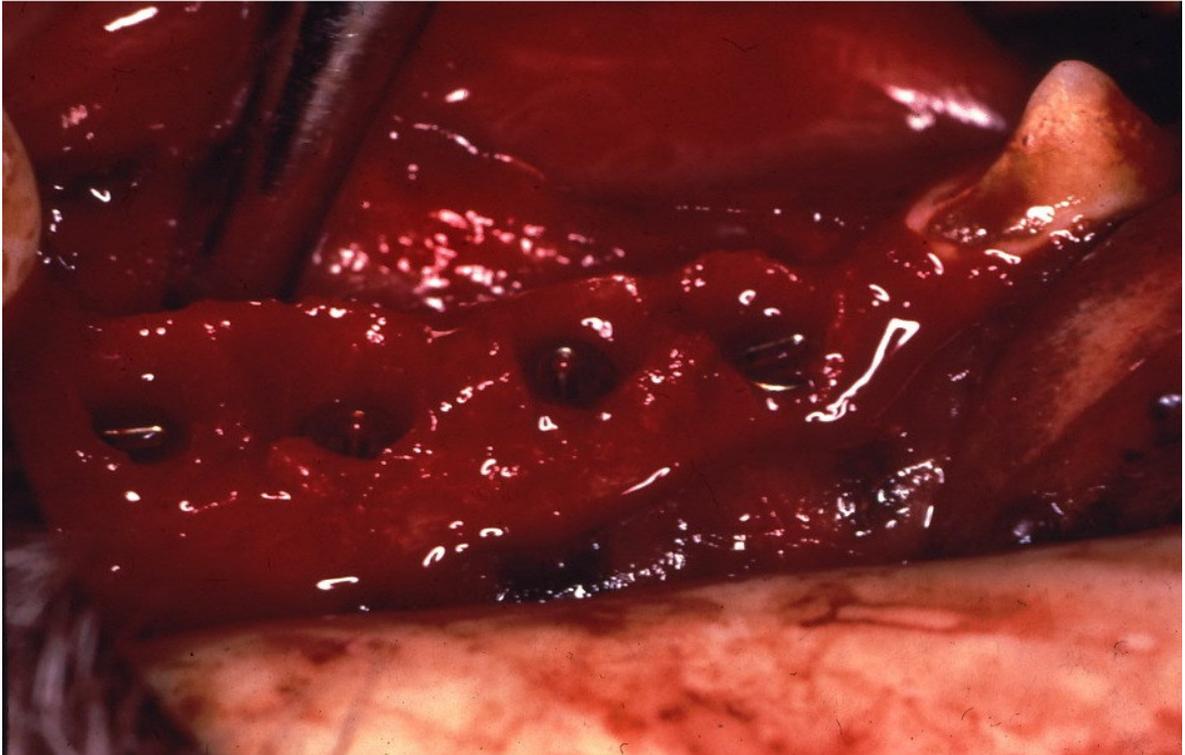


Figura 2 - Terceiro e 4° pré-molares extraídos após deslocamento e elevação de retalho mucoperiosteal em espessura total.

As preparações dos leitos cirúrgicos, para instalação dos implantes, foram realizadas no centro dos alvéolos de cada raiz extraída, perfazendo um total de 2 implantes em cada dente removido, porque os 3° e 4° pré-molares dos cães possuem uma raiz mesial e outra distal. Porém, apenas 2 dos 4 cães receberam 8 implantes cada um. Nos outros 2 cães, um recebeu apenas 6 implantes e outro apenas 4 em função de raízes que não puderam ser removidas ou porque houve fratura de alguma das paredes dos alvéolos. Para realização das perfurações do leito ósseo foram utilizados um micromotor cirúrgico portátil e brocas com diâmetros diferentes do sistema IMZ[®] que foram seqüencialmente utilizadas. Com movimentos intermitentes e irrigação profusa com solução fisiológica, a loja óssea foi gradativamente alargada. Os implantes foram instalados na posição mais central do alvéolo, 1 mm abaixo da crista óssea, e só foram removidos do invólucro de fabricação no momento da sua instalação (Figura 3). Em nenhum momento os

implantes foram diretamente manipulados em sua superfície ou contaminados. Após a instalação os implantes receberam o parafuso de cobertura e estavam macroscopicamente imóveis, verificados com auxílio de um cabo de espelho odontológico. Os retalhos foram então relaxados, por meio de incisão no plano muscular, e suturados utilizando fio de sutura do tipo seda preta transada 3-0⁵ de forma a alcançar o fechamento primário da ferida cirúrgica (Figura 4). Após a cirurgia os animais receberam uma alimentação pastosa até o 10^o dia, de acordo com GOTTLANDER *et al.* (1992), quando foi realizada a remoção da sutura de todos os animais.

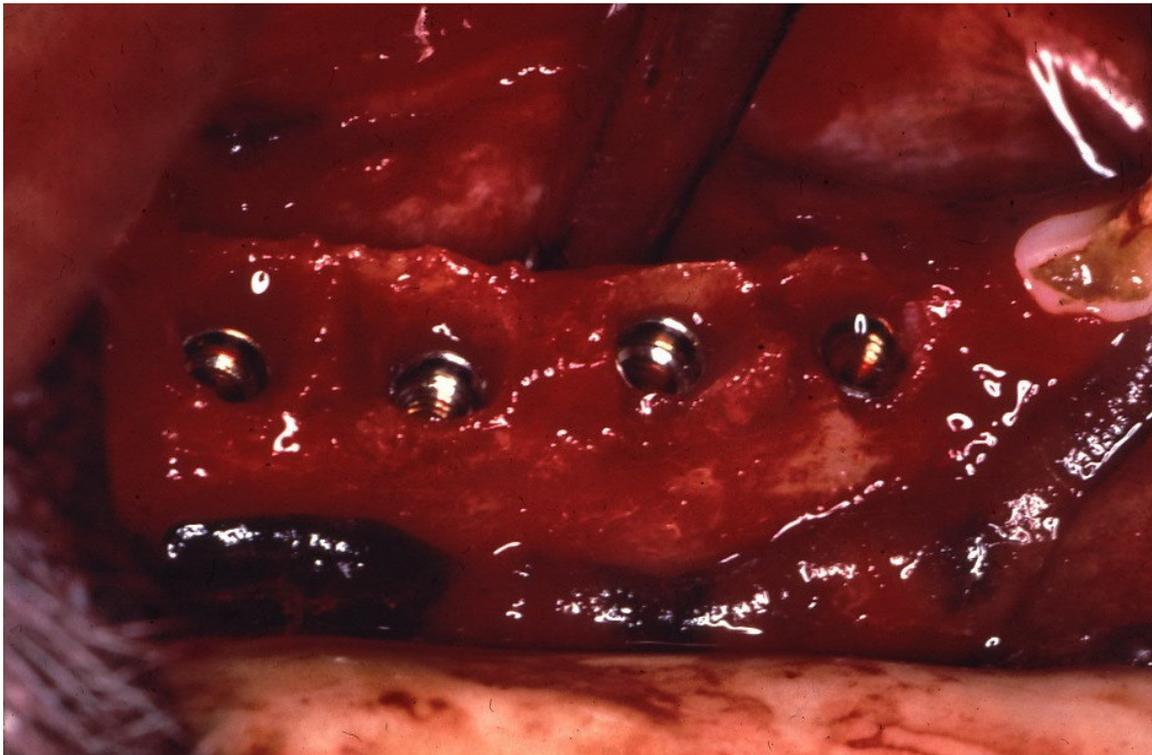


Figura 3 - Implantes instalados abaixo da crista óssea.

⁵ Ethicon® – div. Johnson & Johnson produtos profissionais – São José dos Campos - SP



Figura 4 - Retalhos reposicionados e suturados a pontos isolados recobrimdo todos os implantes.

4.3 PREPARO DOS ESPÉCIMES

Três meses após a data da cirurgia, os animais foram sacrificados com uma dose elevada de pentobarbital sódico⁶ 200 mg / kg peso, via EV, segundo medicação de VOLOCH *et al.* Exames radiográficos periapicais foram realizados nas áreas dos implantes (Figura 5) e estes foram posteriormente removidos em bloco, juntamente com o tecido ósseo vizinho, de modo a obter um colar de 3 mm de espessura em torno dos implantes. As amostras foram fixadas por imersão em solução de formaldeído com pH 7,0, permanecendo nesta solução durante 48 hs, conforme JOHANSSON *et al.* (1989).

⁶ Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. – São Paulo - SP

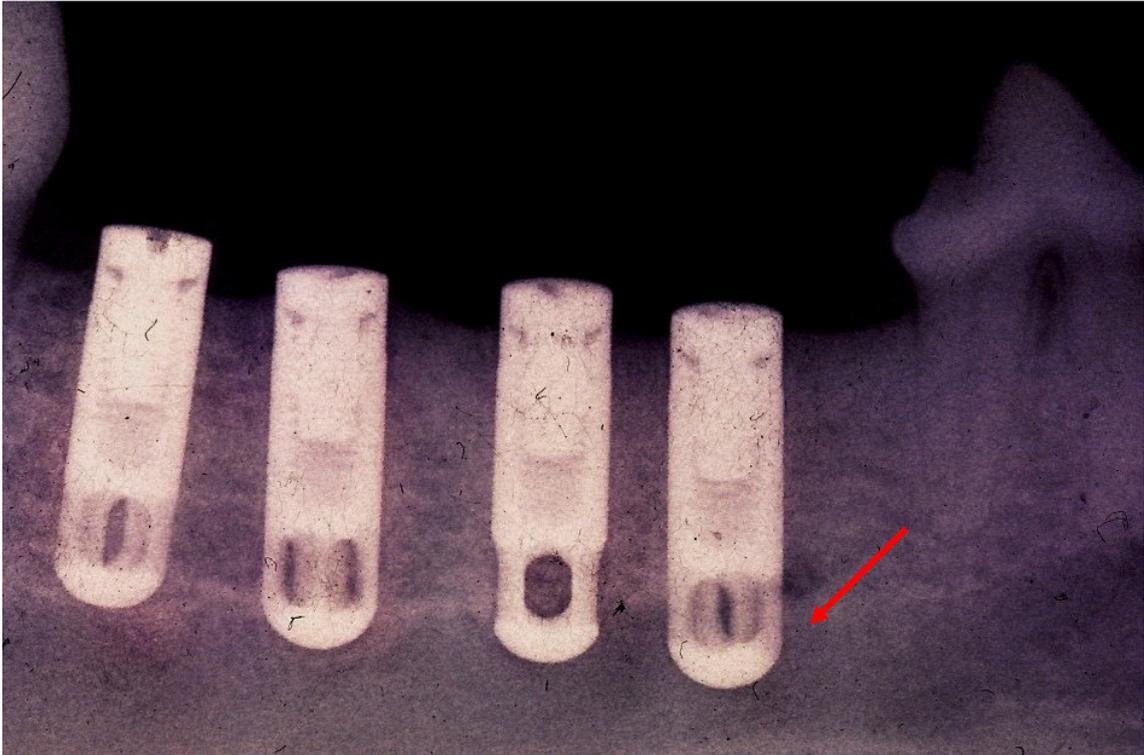


Figura 5 - Exame radiográfico periapical após 3 meses da cirurgia de instalação dos implantes. Notar ápice do implante dentro do canal mandibular (seta) e o aspecto de remodelação da crista óssea.

Em seguida, os espécimes (fixados em solução de formaldeído) foram submetidos a um processo de desidratação, por meio de uma série de concentrações crescentes de etanol (conforme protocolo do quadro 1), e de remoção do tecido gorduroso em acetona, com o objetivo posterior de melhorar a penetração da resina nos espaços medulares, no momento de embutir os espécimes; depois estes voltaram à solução de etanol absoluto; as amostras foram imersas seguindo o esquema de troca de soluções sob vácuo, agitação e refrigeração a 4 °C (Quadro 1).

Após a desidratação, foi feita a infiltração dos espécimes com a resina Technovit 7200 VCL⁷.

⁷ Kulzer, Germany

O processo de infiltração da resina foi realizado utilizando a mudança de soluções de diferentes proporções de etanol e da resina Technovit 7200 VLC, seguindo o esquema apresentado no Quadro 2, em câmara de vácuo a 20 °C.

Quadro 1 – Protocolo de soluções e concentrações no processo de desidratação dos espécimes

SOLUÇÃO	CONCENTRAÇÃO	TEMPO
etanol	70%	por 1 dia
etanol	95%	por 1 dia
etanol abs	100%	por 1 dia
etanol abs/acetona	proporção de 1:1	por 40 min.
etanol abs	100%	por 2 dias
etanol abs	100%	por 2 dias
etanol abs	100%	só lavagem

Quadro 2 – Processo de infiltração do espécime com resina.

SOLUÇÃO	RAZÃO	TEMPO
Etanol abs	puro	24 hs
Etanol / resina Technovit 7200 VLC	1:1	24 hs
resina Technovit 7200 VLC	pura	7 dias
resina Technovit 7200 VLC	pura	2 hs

Após esse procedimento, os espécimes infiltrados em resina Technovit 7200 VLC foram deixados por 4 hs em aparelho de luz ultravioleta para fotopolimerização EXAKT⁸ (Figura 6).

⁸ EXAKT Apparatebau, Norderstedt, Germany



Figura 6 – Sistema de polimerização da resina de embutimento

Após a polimerização da resina, os blocos foram seccionados no sentido vestibulo-lingual da mandíbula dos cães, no longo eixo do implante, usando o sistema de corte e desgaste EXAKT (Figuras 7 e 8). Este sistema é composto por uma unidade especial que possui uma lâmina de corte, um guia de paralelismo de precisão e um sistema de refrigeração e lavagem. As lâminas de corte são de aço inoxidável sendo a borda cortante da lâmina impregnada com partículas de diamante. No centro do guia de paralelismo existe um dispositivo aparafusável que permite que o espécime, nela preso, mova-se na direção da lâmina ou na direção contrária em incrementos de 0,02 mm. O sistema de resfriamento e lavagem é composto por dois jatos de água, um situado acima e outro abaixo do espécime durante o procedimento de corte. Já o sistema Exakt de desgaste possui uma unidade principal com prato giratório, onde podem ser instaladas lixas de papel ou ainda pasta de diamante com diversas granulações. Acima do prato giratório é acoplado um bloco contendo o espécime de modo a ficar paralelo ao prato, enquanto se move linear e horizontalmente sobre este. A velocidade de rotação do

prato pode ser regulada, como também a pressão com que o bloco entrará em contato com o prato giratório, um micrômetro é adaptado ao bloco para controlar a espessura do espécime a ser desgastado.



Figura 7 – Sistema de corte EXAKT. Realiza cortes de 100 μm .



Figura 8 – Sistema de desgaste EXAKT. Desgasta os espécimes cortados com 100 μm de espessura para 10 μm .

Depois de atingida a espessura desejada (10 μm), os cortes foram corados com uma solução de azul de toluidina a 1%. Foi escolhida esta coloração por ser fácil e rápida, e a metacromasia permitir conclusões a respeito de aposição e reabsorção óssea. O procedimento de coloração foi o mesmo descrito por REZENDE (1991). A técnica de secção dos espécimes empregada foi a preconizada por DONATH & BREUNER (1982) para tecidos duros contendo implantes metálicos. GOTFREDSSEN *et al.* (1989) afirmam que esta técnica é utilizada para obtenção de cortes finos para exames histológicos de espécimes, que não podem ser cortados pelas técnicas convencionais e não podem ser processados em parafina. Por meio desta técnica, cortes histológicos com 10 μm de cada implante são obtidos.



Figura 9 – Fotografia de um corte histológico contendo tecido mineralizado e o implante metálico obtido pelo sistema EXAKT com 10 μm de espessura.

4.4 ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA

Utilizando um microscópio óptico⁹, os cortes histológicos foram analisados por um mesmo examinador. Os implantes foram então divididos em 3 regiões: cervical, média e apical. Para a determinação destas 3 regiões cada implante foi dividido em 9 campos visuais no aumento de 250X, então cada terço (cervical, médio e apical) possuía 3 destes campos (Figura 10), e desta forma foi possível determinar o percentual de osseointegração das áreas de interesse para este estudo.

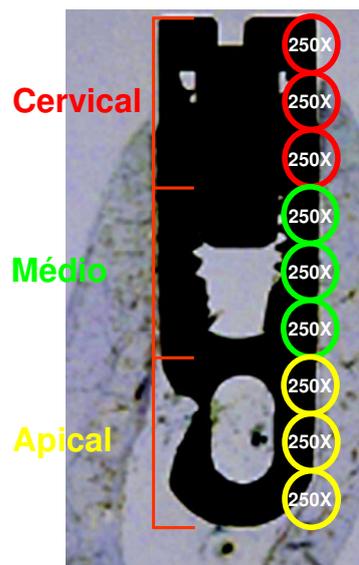


Figura 10 – Representação esquemática da divisão do implante em terços. Cada terço possui 3 campos visuais no aumento de 250X em microscópio óptico.

O terço apical foi descartado da análise, pois grande parte dos implantes, nesta área, encontrava-se dentro do canal mandibular, conseqüentemente sem ou com muito pouco contato ósseo. O terço médio dos implantes foi considerado como controle, uma vez que nesta região, os implantes apresentavam-se em contato com

⁹ Carl Zeiss, Germany

osso desde o momento da cirurgia. O terço cervical dos implantes foi considerado a área experimental, pois nesta região havia presença de pequenos espaços entre os implantes e as paredes dos alvéolos que dependiam da regeneração óssea para que ocorresse o processo de osseointegração.

As imagens selecionadas para análise, no microscópio óptico, foram capturadas por uma câmara de vídeo¹⁰, para depois serem transferidas a uma placa Targa Plus conectada a um computador¹¹, carregado com um programa¹² desenvolvido para estudos de morfometria, com o qual os cortes histológicos foram analisados. As fotografias aqui apresentadas foram feitas com uma máquina fotográfica digital¹³ acoplada ao microscópio óptico, na resolução de 2,5 megapixel, arquivadas em formato JPEG.

Utilizando o sistema computadorizado, foi feita a medida do percentual de contato na interface osso-implante, denominado percentual de osseointegração (Figura 11). O percentual de osseointegração foi calculado para os terços médio e cervical segundo a fórmula:

$$\% \text{ de osseointegração} = \frac{\Sigma \text{ da superfície osseointegrada} \times 100}{\text{superfície total do terço analisado.}}$$

¹⁰ Sony CCD, USA

¹¹ IBM PC 386 USA

¹² Vidas 21. versão 2.1. USA

¹³ Olympus C7070WZ, Japan

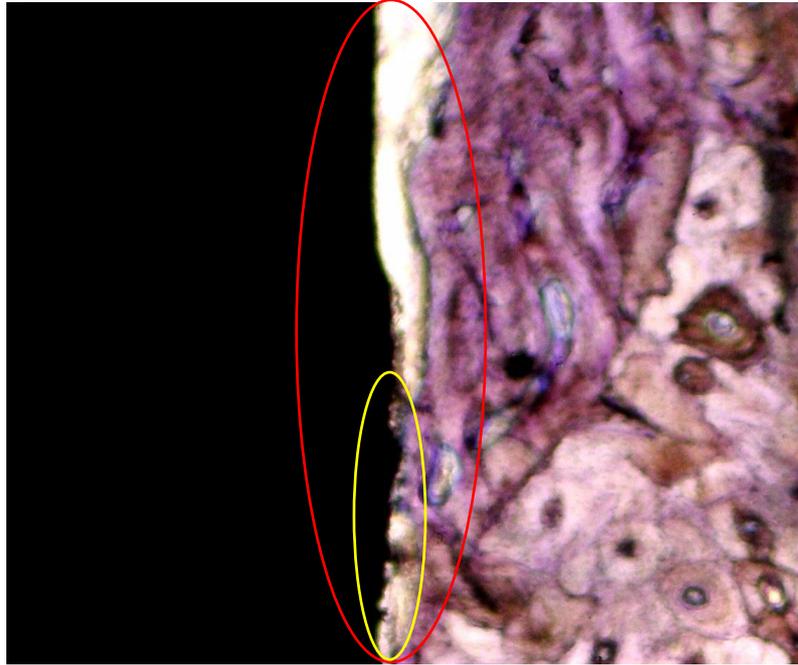


Figura 11 - Esquema das medidas histomorfométricas para determinação do percentual de osseointegração. A elipse vermelha representa toda a interface entre osso e implante analisada e a elipse amarela representa a superfície osseointegrada neste campo visual. Aumento original de 250X.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

No presente estudo foi utilizado o teste “t” de Student para calcular a possível significância estatística da diferença entre as médias aritméticas do percentual de osseointegração das superfícies dos terços médio e cervical dos implantes. Foi utilizado o programa Primer¹⁴ versão 4.0 para a realização dos cálculos bioestatísticos

¹⁴ McGraw Hill - USA

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE CLÍNICA

A fase de cicatrização transcorreu normalmente durante o período pós-operatório de 3 meses, sem evidências significativas de inflamação ou exudação em todas as áreas onde os implantes foram instalados. No momento em que os animais foram sacrificados, a avaliação clínica revelou que todos os implantes estavam estáveis (sem mobilidade constatada macroscopicamente) e sem sinais de infecção. Todos os defeitos perimplantares verificados no momento da instalação dos implantes apresentavam-se cicatrizados, porém em alguns implantes foi possível observar deiscências da crista óssea. As imagens radiográficas adquiridas logo antes da eutanásia dos cães sugeriam aparência normal do osso ao redor das áreas dos implantes.

5.2 ANÁLISE HISTOLÓGICA

A avaliação histológica mostrou que os implantes foram instalados em osso predominantemente medular. As medidas histomorfométricas ao redor dos implantes TPS foram algumas vezes difíceis de serem obtidas porque observamos que, em alguns pontos, a cobertura de plasma de titânio encontrava-se separada do corpo dos implantes (Figura 12).

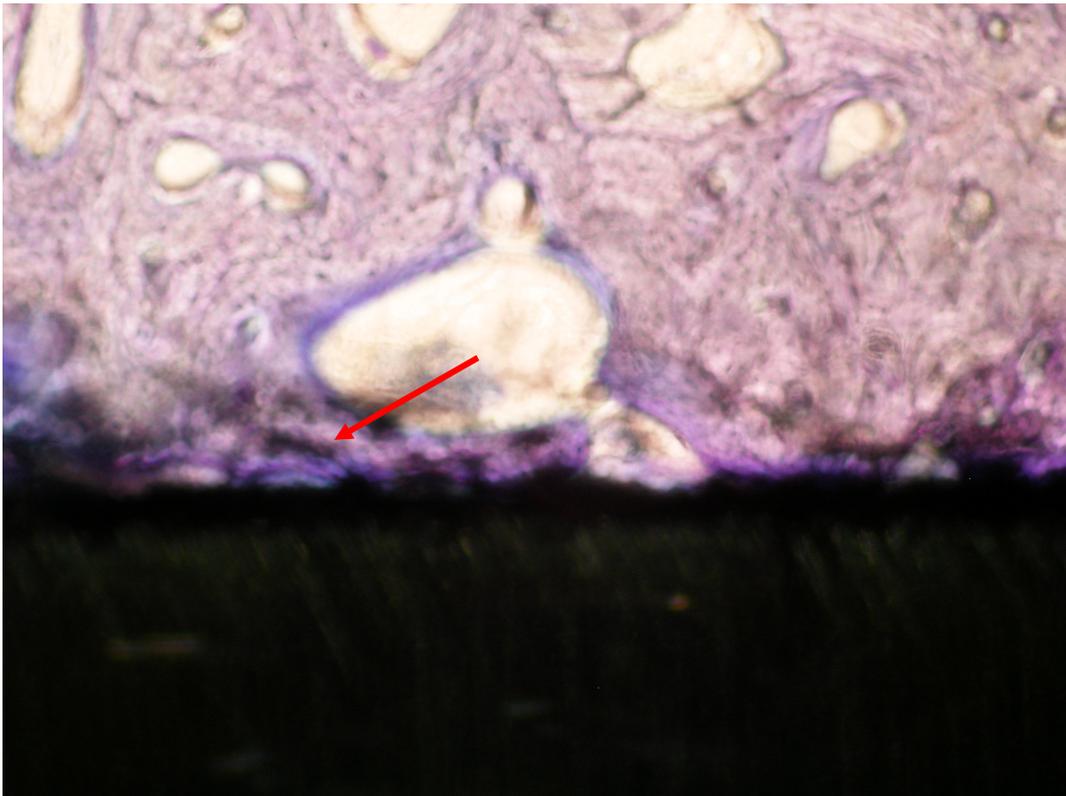


Figura 12 – Fotomicrografia de corte histológico de parte do terço cervical, corado por solução de azul de toluidina onde se destaca o revestimento TPS afastado da superfície do implante (seta). Aumento original 100X.

O resultado da análise microscópica revelou que o tecido ósseo mandibular dos cães apresenta osso cortical compacto e maduro, constituído por uma matriz óssea calcificada onde fibras colágenas estão orientadas formando as lamelas concêntricas ao redor de um vaso sanguíneo central (sistema de Havers), observando também as lamelas intermediárias que ligam as lamelas concêntricas. Entre as lamelas ou incluído nelas pode-se observar lacunas contendo os osteócitos que se comunicam entre si ou com as estruturas ao redor, por meio dos prolongamentos citoplasmáticos (Figura 13). O osso esponjoso é formado por lamelas longitudinais rodeadas de várias cavidades que são preenchidas por um tecido conjuntivo frouxo com poucas fibras (medula óssea) e vasos sanguíneos.

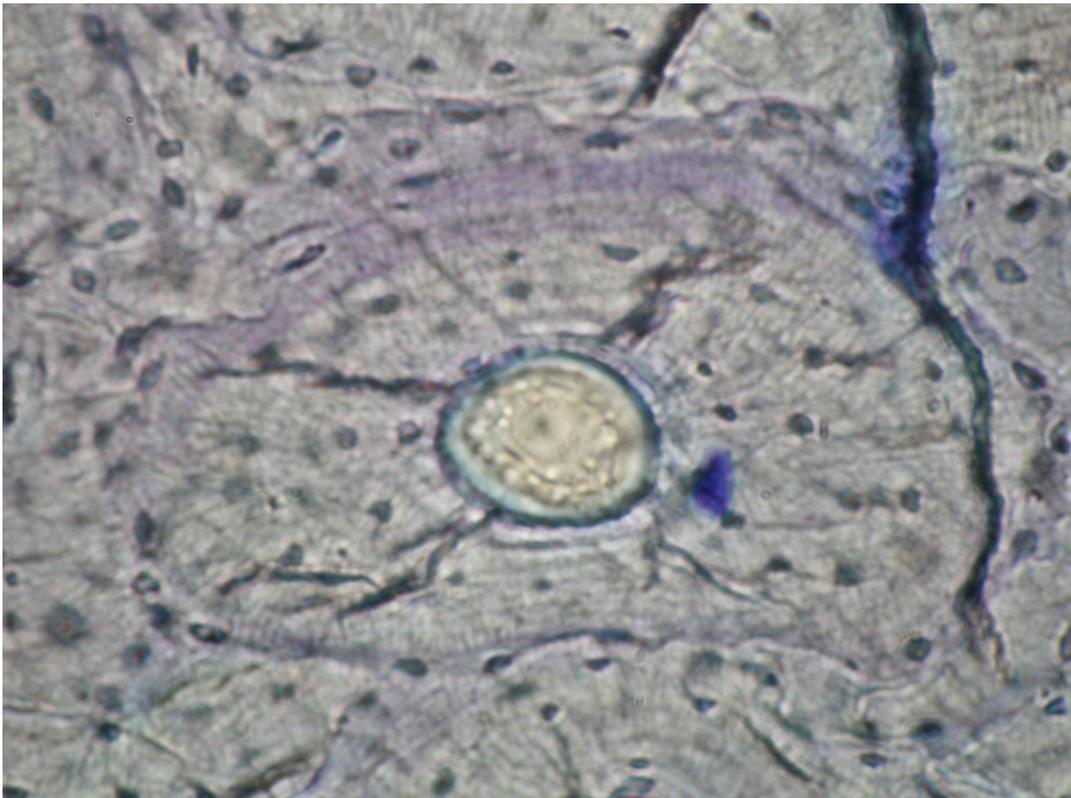


Figura 13 – Fotomicrografia de corte histológico corado por solução de azul de toluidina onde se observa tecido ósseo em forma de lamelas concêntricas, formando o Sistema de Havers, com osteócitos comunicando entre si por meio dos prolongamentos citoplasmáticos. Aumento original 400X.

Na região cervical dos implantes frequentemente foi observado deiscência na crista óssea pelo lado vestibular, que resultaram numa interface predominantemente do tipo fibrosa (Figura 14). O tecido mucoso ao redor dos implantes apresentava-se sadio, com poucas células de defesa presentes e sem alterações na morfologia de suas estruturas, como: epitélio oral, epitélio juncional e tecido conjuntivo.



Figura 14 – Secção histológica mostrando deiscência da crista óssea na face vestibular (A) e presença de tecido fibroso, originário do tecido conjuntivo, na interface entre implante e osso na porção cervical do implante (B). Aumento original de 40X.

A grande maioria dos implantes apresentou seus ápices localizados dentro do canal mandibular, portanto nestes casos não foi possível observar a formação de tecido ósseo nestas regiões (Figura 15). Por este motivo a avaliação do terço apical foi desprezada neste estudo.

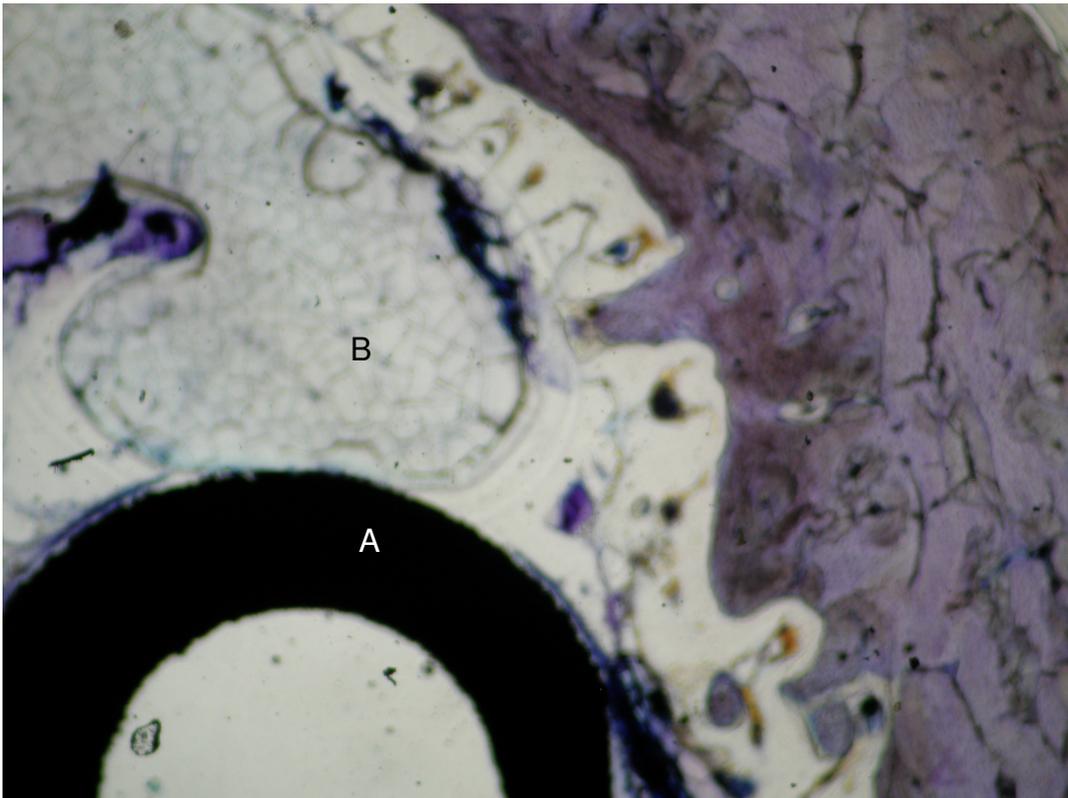


Figura 15 – Fotomicrografia de corte histológico do terço apical do implante em aumento original de 100X, corado com azul de toluidina, onde se observa o ápice do implante (A) dentro do canal mandibular (B).

A tabela 1 apresenta os dados histomorfométricos quantitativos obtidos neste estudo.

5.3 PERCENTUAL DE OSSEOINTEGRAÇÃO

A avaliação histológica nos permitiu observar que não ocorre contato direto entre tecido ósseo e toda superfície do implante, mas é possível verificar que existem áreas onde acontece a osseointegração intercaladas com áreas de interface com o tecido fibroso.

Um artefato de técnica observado foi a existência de uma faixa sem a presença de nenhum tipo de tecido entre a superfície do implante e o tecido ósseo. Chamada de zona branca (Figura 16), esta faixa possuía em média 10 μ m de

largura entre a superfície do implante e o tecido, um de cada lado desta zona formando uma perfeita imagem em espelho um do outro (RESENDE, 1991). Se existir um espaço entre a superfície do implante e o tecido ósseo durante a avaliação histológica, e a forma de um dos lados não representa uma imagem em espelho perfeita do outro, consideramos que não havia contato direto entre estas duas estruturas.

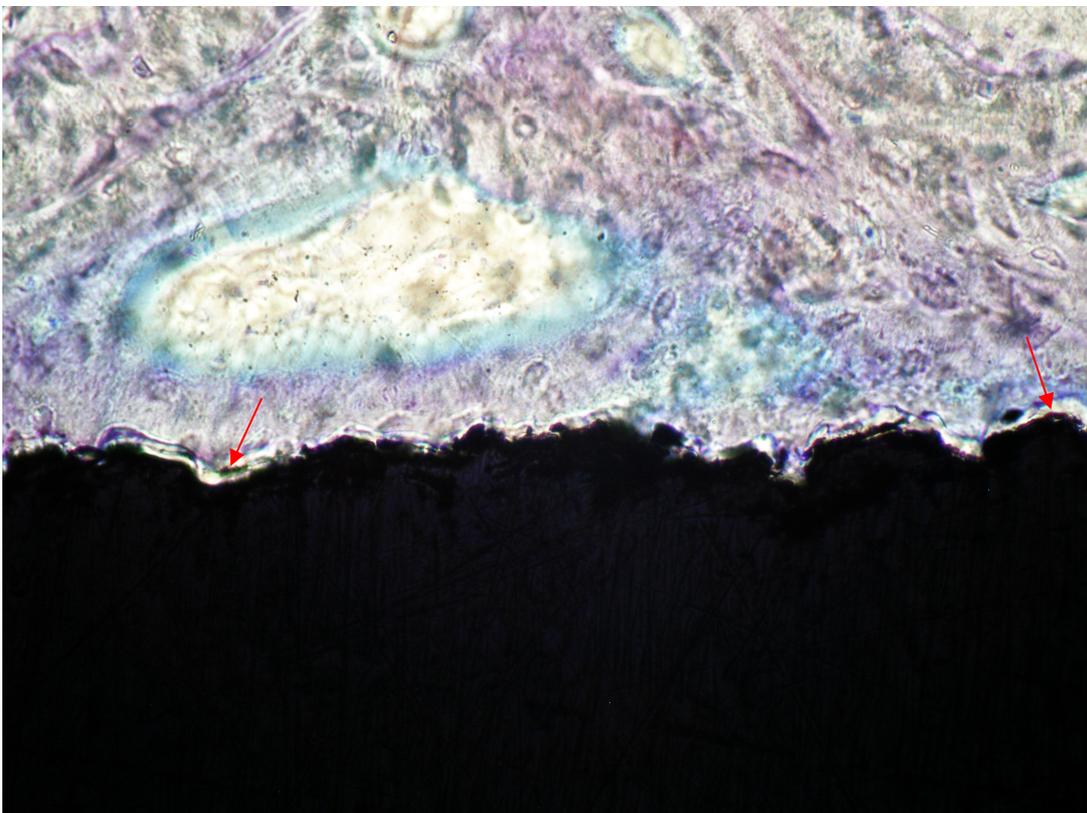
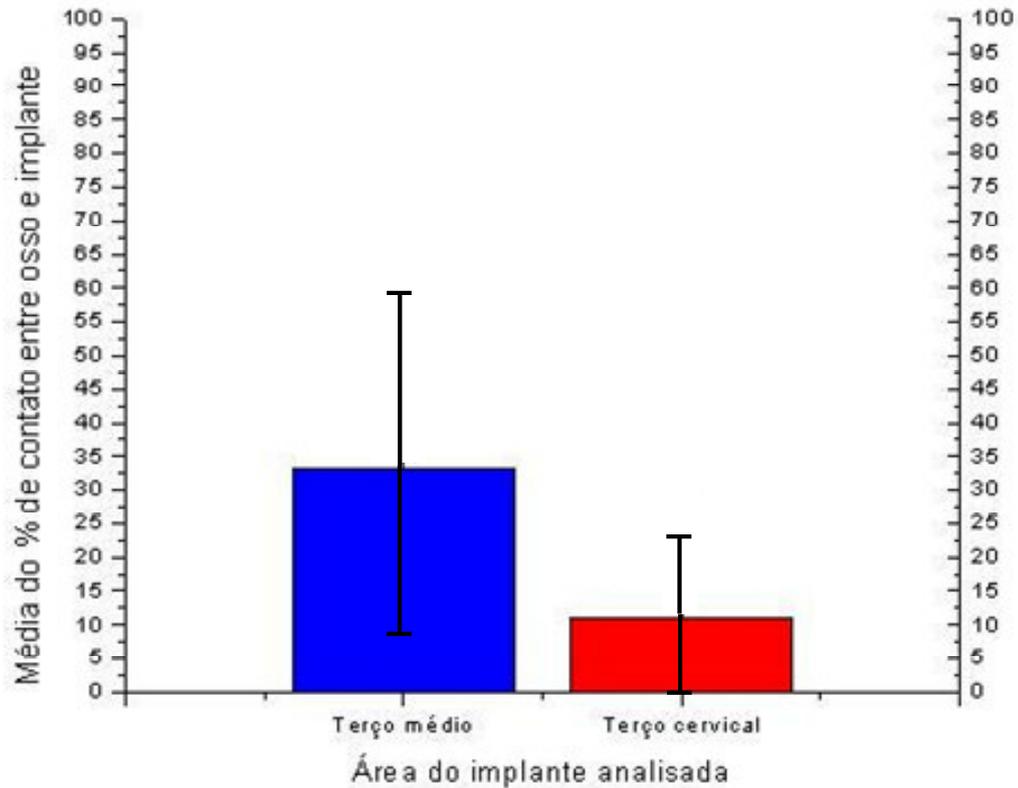


Figura 16 – A seta indica a zona branca entre o implante e o osso. Aumento original 200X.

O resultado histológico da análise dos implantes IMZ instalados na mandíbula de cães, imediatamente após a extração dos 3° e 4° pré-molares, após 3 meses, revelou um percentual de 11,13%, com desvio-padrão de 11,15% para a região do terço cervical, enquanto no terço médio foi obtido um percentual de osseointegração de 33,29% e desvio padrão de 25,16% (gráfico 1).

Gráfico 1 – Comparação do percentual de osseointegração entre os terços cervical e médio dos implantes instalados nos alvéolos de extração.



5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O resultado obtido da média do percentual de osseointegração do terço médio, dos 26 implantes, foi comparado à média do percentual de osseointegração do terço cervical dos mesmos implantes através do teste t de Student. A diferença entre a média do percentual de osseointegração das duas diferentes superfícies citadas anteriormente, apresentaram diferenças significativas quando comparadas entre si ($P < 0,05$). Os resultados da análise histomorfométrica deste estudo estão apresentados no tabela 1.

Tabela I – Percentual de osseointegração dos implantes comparando os terços médio e o cervical.

Grupos	Terço médio	Terço cervical
Col	1	2
01	5,60	21,84
02	35,93	15,00
03	50,66	0,00
04	39,01	7,60
05	56,66	13,43
06	91,20	20,00
07	41,18	0,00
08	62,23	17,34
09	3,90	19,60
10	12,58	12,28
11	19,98	14,61
12	45,44	1,50
13	28,33	3,66
14	28,52	47,05
15	40,12	30,27
16	29,54	16,39
17	2,50	0,00
18	16,28	3,20
19	21,16	17,27
20	5,20	4,20
21	44,29	6,71
22	100,00	0,00
23	26,08	0,00
24	42,42	7,84
25	2,70	0,00
26	13,93	9,60

Grupos	N	Média	Desvio Padrão
Terço médio	26	33.29	25.16
Terço cervical	26	11,13	11,15
Diferença		22.16	

Intervalo de confiança de 95% para a diferença: 11,32 para 33.

t=4.105 com 50 graus de liberdade; P=0.000.

6 DISCUSSÃO

6.1 MÉTODOS DE ESTUDO

Segundo ALBREKTSSON & JACOBSSON (1987), antes de um sistema de implantes ser considerado osseointegrado estudos envolvendo exames histológicos, em nível de microscopia óptica, deveriam ser realizados. Porém se o implante é removido do tecido ósseo antes da preparação do espécime, ou seja, antes da realização dos cortes histológicos, poderá ocorrer perda do tecido localizado na interface entre osso e implante (BUDD *et al.*, 1992), e desta forma não permitir que os resultados do estudo sejam conclusivos. Então, a preservação da interface entre implante e tecidos perimplantares é importante para que evidências diretas de osseointegração possam ser demonstradas (JOHANSSON & ALBREKTSSON, 1987) e, portanto, no presente estudo os cortes foram realizados mantendo íntegra esta interface nas preparações histológicas (Figura 17). A técnica de cortar metais juntamente com tecido ósseo foi desenvolvida nos anos 70 do século passado. Todavia, os trabalhos sobre osseointegração dos implantes endósseos até esta época foram somente sugestivos de que este fenômeno estivesse ocorrendo.

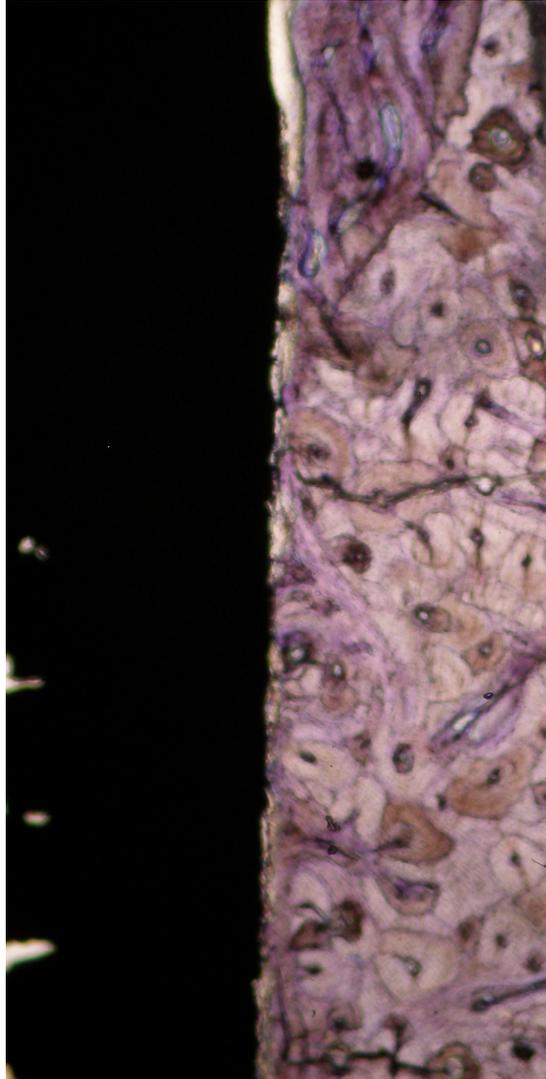


Figura 17 - Foto mostrando a integridade da interface entre osso e implante após a preparação histológica. Aumento original de 100X.

Em seguida, no início da década de 80, DONATH & BREUNER (1982) desenvolveram e publicaram o protocolo de uma técnica que permitiu o corte dos espécimes preservando-se a interface entre osso e implante. Desta forma foi possível realizar medidas do percentual de contato ósseo na superfície do implante, denominado percentual de osseointegração. O presente trabalho utilizou esta técnica que possibilitou a avaliação da interface entre osso e implante, sem a remoção do implante, em nível de microscopia óptica. Entretanto, a presença de uma zona branca interposta entre o tecido ósseo e o implante frequentemente foi vista formando uma imagem em espelho. A existência deste artefato de técnica

provavelmente foi provocada pela contração dos tecidos causada pela solução fixadora ou pode ter surgido em consequência da contração de polimerização da resina utilizada no embutimento dos espécimes.

Num estudo comparando a osseointegração de implantes de diferentes composições (liga de titânio (Ti_6Al_4V), liga de cromo-cobalto-molibdênio (Vitallium), liga de aço inoxidável - 316L), LINDER (1989) concluiu que quando condições idênticas de cicatrização estão presentes, estas ligas também podem se tornar osseointegradas e, portanto o fenômeno da osseointegração não seria um processo relacionado somente a determinadas ligas metálicas, mas um processo básico inespecífico de cicatrização do osso. Contudo, neste estudo os implantes foram removidos na preparação histológica, e por isto não foi possível observar evidências diretas de osseointegração. Portanto, o percentual de osseointegração não foi quantificado. Então somente evidências indiretas de contato entre osso e implante sem nenhum tipo de quantificação foram suficientes para considerar os materiais como osseointegrados. A metodologia deste estudo pode ser considerada desatualizada e suas afirmativas inconclusivas, pois nesta época já era possível realizar cortes histológicos do implante juntamente com o osso e determinar a quantidade de contato entre osso e implante.

De acordo com BRÅNEMARK *et al.* (1985) a definição histológica de osseointegração é “uma conexão estrutural e funcional direta entre o osso vivo e ordenado e a superfície do implante submetido à carga funcional”. Porém esta definição não faz referência à quantidade de contato ósseo necessário para que um implante possa ser considerado osseointegrado.

Para ALBREKTSSON & SENNERBY (1990) os estudos experimentais, que objetivam estudar a osseointegração, deveriam realizar cuidadosa avaliação

quantitativa do percentual de contato entre material implantado e osso circundante, sob pena de considerar dois materiais distintos de implante, que apresentassem máximo e mínimo contato ósseo, como sendo iguais em relação à osseointegração. Por conseguinte é importante a determinação do percentual deste contato até mesmo para se avaliar as diferentes respostas teciduais frente aos diversos materiais de implante.

A rugosidade de superfície do implante de titânio é um importante fator na determinação do equilíbrio entre formação e remodelação óssea na interface entre implante e osso, quando foram comparados implantes com superfícies obtidas por meio da aspensão térmica por plasma (TPS) e implantes com superfície usinada (SUZUKI *et al.*, 1997). O percentual de contato ósseo, após 90 dias de cicatrização livre de carga funcional, foi estatisticamente maior nos implantes que tinham tratamento de superfície quando comparados aos implantes com superfície usinada (NOVAES *et al.*, 2002). Então o uso de implantes com superfície rugosa, em alvéolos de extração, favorece um maior percentual de contato ósseo do implante e traz como consequência melhor estabilidade do substrato implantado nos períodos iniciais da cicatrização. A utilização de implantes com superfície rugosa tem sido usada com inúmeras vantagens que incluem o aumento de sua área de superfície com o osso adjacente, melhor aderência celular e melhor interação biomecânica do implante com o osso (COOPER, 2000). No presente estudo os implantes utilizados tinham superfície TPS, e eram cilíndricos sem roscas. A utilização da superfície rugosa permite um aumento da área de contato entre implante e osso, melhorando a estabilidade do implante.

6.2 MODELO ANIMAL

O modelo animal nos estudos *in vivo* tem sido utilizado como passo necessário e importante anterior à realização de estudos experimentais em humanos e com grande contribuição para ciência. Contudo o uso de diferentes modelos animais nas pesquisas, envolvendo implantes, implica em dificuldade na comparação dos resultados levando em consideração as diferenças estruturais do tecido ósseo e o seu metabolismo.

Os estudos em coelhos normalmente são realizados na tíbia que difere estruturalmente da maxila e da mandíbula em humanos. Além disso, a cavidade medular da tíbia dos coelhos é constituída por grande espaço medular sem trabeculado ósseo (VIDIGAL JR, 1994). Então na parte cortical do tecido ósseo é que acontece contato do tecido ósseo mineralizado com o implante e é onde são feitas as avaliações histomorfométricas. Um estudo comparando a resposta óssea aos implantes instalados na tíbia de coelhos revelou ausência de diferença estatisticamente significativa no percentual de contato entre osso e implante entre implantes recobertos por hidroxiapatita e implantes de titânio usinados (VIDIGAL JR, 2002). Este resultado foi atribuído ao fato dos implantes terem sido avaliados em osso considerado D1 (osso cortical espesso e denso); e, nesta condição, os implantes freqüentemente apresentam média 90% de sua superfície em contato com o osso, segundo MISCH, 1999. Entretanto no estudo de VIDIGAL JR (2002) os percentuais de osseointegração foram em média 69,59% nos implantes de liga de titânio (Ti₆Al₄V), 77,65% nos implantes recobertos com hidroxiapatita pelo processo de aspersão térmica por plasma (HA-PS) e 88,31% nos implantes recobertos por hidroxiapatita pelo processo biomimético (HA-B), no qual os implantes foram

instalados em tíbias de coelhas sadias e osteoporóticas. Neste estudo não houve diferenças estatisticamente significantes nos percentuais de osseointegração dos implantes entre as coelhas sadias e osteoporóticas, portanto os percentuais citados anteriormente referem-se às médias obtidas nos 2 grupos. Talvez, por se tratar de um osso D1, a detecção de diferenças significativas no percentual de osseointegração seja uma desvantagem no uso do coelho como modelo animal. Todavia, o coelho é um animal de fácil manipulação experimental e que não está ameaçado de extinção, como é o caso de algumas espécies de primatas, além de chegarem à maturidade óssea em torno dos 5 meses de idade (CAO *et al.*, 2001).

Outro modelo animal bastante usado é o cão. Nestes animais, quando os implantes são instalados na mandíbula, as condições locais representam melhor a realidade do meio ambiente oral nos seres humanos, porém a manutenção da higiene oral e cuidados com a área operada podem gerar condições mais severas e conseqüentemente trazer maior interferência no processo de cicatrização óssea nos cães. Além disso, a instalação de implantes em cães geralmente é feita na região dos pré-molares, e, nesta área, normalmente o percentual de contato entre osso e implante fica muito reduzido no terço apical, pois o implante fica localizado na região do canal mandibular (EVANS *et al.*, 1996; NOVAES JR. *et al.*, 1998), e também na porção coronal dos implantes onde frequentemente são vistas fenestrações em função da pouca espessura do rebordo ósseo, ou ainda pelo fato dos implantes serem deixados coronalmente em relação à crista do osso alveolar (EVANS *et al.*, 1996). Estes achados estão de acordo com as observações do presente estudo. Diante desta situação, a condição mais próxima da realidade clínica é aquela obtida de cortes histológicos do terço médio dos implantes. Portanto, optamos por usar somente o terço médio para avaliação histomorfométrica como grupo controle, que

se encontrava em contato com osso desde o momento da instalação do implante, para comparação com o terço cervical (grupo teste). A formação de novo osso adjacente aos implantes instalados em áreas de defeito ósseo, como em alvéolos de extração, inicia-se da porção mais apical em direção coronal (BOTTICELLI *et al.*, 2003b). Para minimizar esses vieses, o presente trabalho utilizou o cão como modelo com o objetivo de se aproximar da realidade clínica, visto que as anatomias radiculares dos 3° e 4° pré-molares mandibulares destes animais são semelhantes aos dos molares em humanos.

A análise do tempo aguardado para a osseointegração é importante em estudos histomorfométricos, pois tem sido demonstrado que um aumento gradual no percentual de contato entre osso e implante acontece com o avanço do tempo (JOHANSSON & ALBREKTSSON, 1987; BOTTICELLI *et al.*, 2003a,b; STANGL *et al.*, 2004). No estudo de CAUDIL & MEFFERT (1991) um período de apenas 9 semanas foi aguardado após a cirurgia dos implantes para o preparo histológico dos espécimes dos cães, e os resultados revelaram percentual de contato entre osso e implante baixo e o tecido ósseo apresentava-se imaturo na região dos defeitos ósseos ao redor dos implantes. No presente trabalho foi observado a formação de osso lamelar ao redor dos implantes instalados na mandíbula de cães após um período de 3 meses de cicatrização.

6.3 MÉTODO DE ANÁLISE

Muitas técnicas de medidas histológicas têm sido propostas para análise da interface osso-implante. Nas preparações histológicas dos estudos realizados até o final dos anos 70, o osso era descalcificado e o implante removido antes do

embutimento e corte do espécime; por isto, na verdade, o que se tinham eram evidências indiretas de osseointegração. Este foi um dos fatores responsáveis pelo não reconhecimento da osseointegração por quase 3 décadas. Na década de 80, do século passado, surgiram as técnicas de cortes não descalcificados. Nestas técnicas os espécimes contendo implantes são cortados juntamente com o osso ao seu redor permitindo a mensuração direta do percentual de contato entre osso e implante, analisados em microscopia óptica ou eletrônica. A preparação de espécimes para avaliação em microscópio óptico é mais elaborada, já que necessita cortes em torno de 10 μ m de espessura. Inicialmente são realizados cortes com espessura de 100 μ m, que são desgastados até atingirem a espessura de aproximadamente 10 μ m. Esta técnica foi desenvolvida e descrita por DONATH & BREUNER (1982), e a partir deste momento foi possível observar o contato direto entre osso e implante metálico.

De acordo com Brånemark (1985) a definição de osseointegração não determina o percentual de contato ósseo ao redor do implante para considerá-lo como osseointegrado, ou seja, se existir apenas mínimo contato ósseo a osseointegração já estaria estabelecida. Com isso, estudos posteriores como o de ALBREKTSSON & SENNERBY (1990) sugeriram que as investigações a respeito da osseointegração deveriam agregar uma avaliação do percentual de contato entre osso e implante antes que o material implantado fosse definido como osseointegrado. Caso contrário, o termo osseointegração poderia ser aplicado a uma gama de materiais como, por exemplo, o aço inoxidável e o ouro. Na realidade, nos estudos baseados em análises histomorfométricas, não se observa uma interface entre osso e implante com 100% de contato, mas sim áreas de contato com tecido mineralizado intercaladas com áreas de contato com tecido não mineralizado como vasos sanguíneos, nervos e tecido conjuntivo. No estudo de PAOLANTONIO *et al.*

(2001), os percentuais de contato direto entre osso e implante de $64,8 \pm 7,5\%$ para a maxila e $70,6 \pm 7,4\%$ para a mandíbula, em implantes instalados em alvéolos frescos de extração, foram obtidos após 12 meses da cirurgia para instalação destes implantes em humanos. O restante da área estava preenchido por espaços medulares, com tecidos não mineralizados. No presente estudo, apenas uma média de 11,13% no terço cervical e 33,29% no terço médio de contato entre osso e implante foram obtidos, após 3 meses. Além disso, um íntimo contato, em nível ultra-estrutural, não se estabelece entre a superfície de implantes de titânio comercialmente puro (CP) e o tecido ósseo, mas uma camada de tecido não mineralizado, da ordem de 20 nm, pode ser observada interposta entre osso e implante (ALBREKTSSON *et al.*, 1983), e é constituída por óxido de titânio e glicosaminoglicanas (MC Kinney Jr. *et al.*, 1984). A variação da espessura desta camada está relacionada ao grau de biocompatibilidade do implante, ou seja, quanto mais estreita a camada, mais biocompatível é o material do implante. Por exemplo, o ouro, com 99,6% de pureza, apresenta esta camada variando entre 40 e 60 nm, (ALBREKTSSON *et al.*, 1983).

6.4 IMPLANTES IMEDIATOS

A instalação dos implantes em alvéolos frescos de extração permitiu melhorar os resultados cirúrgico e protético com a terapia de implantes, melhorando também o conforto do paciente pela agilidade do tratamento, pois é possível combinar osseointegração com a regeneração do alvéolo de extração (LAZZARA, 1991). A técnica de instalação imediata de implantes apresenta muitas vantagens, porém alguns pré-requisitos necessitam serem levados em consideração. Uma

altura mínima de osso acima do ápice do dente, de 3 a 5 mm, é necessária para que o implante adquira a estabilidade inicial, fundamental para seu sucesso. As medidas biológicas e o tipo do periodonto também devem ser criteriosamente avaliados nos dentes que possuem indicação para serem substituídos por implantes imediatos. A forma e o nível da gengiva, além da arquitetura óssea frequentemente influenciam a cicatrização dos tecidos perimplantares após a cirurgia (SAADOUN, 2002). Esta avaliação pode ser obtida por meio da sondagem óssea (GARGIULO *et al.*, 1961). A instalação de implantes imediatamente após a extração do elemento dental é especialmente indicada na região anterior da maxila onde a espessura do osso alveolar é fina e por isto, às vezes, pequenas reabsorções do rebordo ósseo podem inviabilizar a posterior colocação de implantes na posição ideal, comprometendo o resultado estético (SAADOUN, 2002).

Alguns estudos têm sugerido que o espaço residual entre o terço cervical do implante e as paredes ósseas do alvéolo de extração deveria ser tratado para alcançar melhores resultados e o estabelecimento mais rápido da osseointegração (LAZZARA, 1989; LANG *et al.*, 1994; KOHAL *et al.*, 1998). Apesar disto, outros trabalhos (COVANI *et al.*, 2004; BOTTICELLI *et al.*, 2003 a,b ; PAOLANTONIO *et al.*, 2001) sugerem que defeitos circunferenciais, de até 2 mm de largura, podem cicatrizar clinicamente sem nenhuma técnica de regeneração óssea. No presente estudo todos os defeitos perimplantares eram menores que 2 mm, e apesar de ter sido observado o preenchimento ósseo destes espaços, o percentual de osseointegração do novo osso formado com o terço cervical foi estatisticamente significativo mais baixo quando comparado ao terço médio dos mesmos implantes. Estes resultados divergem dos estudos de BOTTICELLI *et al.* (2003a,b) que não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre a metade coronal e

apical dos implantes no percentual de osseointegração. A metodologia deste trabalho foi comparar uma região do implante que já estivesse em contato com o implante desde o momento de sua instalação, em alvéolos frescos de extração, com uma área onde este contato não acontecia neste momento, em detrimento de comparar com outro implante instalado em área diferente, como o rebordo cicatrizado.

De acordo com os resultados obtidos nos estudos de AKIMOTO *et al.* (1999) e de BOTTICELLI *et al.* (2003b) foi observado que o percentual de contato entre osso e implante diminui à medida que a distância entre implante e parede óssea adjacente aumenta. O estudo de WILSON JR *et al.* (1998) desenvolvido em um homem de 56 anos, que após o plano de tratamento estabelecido, concordou com a instalação de implantes adicionais que seriam removidos posteriormente juntamente com pequena parte do tecido ósseo ao redor, também confirma estes dados. Os quatro implantes teste (colocados em locais de extração) e o implante controle (instalado em rebordo cicatrizado sem espaços perimplantares) demonstraram variados percentuais de osseointegração. O maior percentual de contato entre osso e implante foi verificado no implante controle (72%), seguido por 2 implantes instalados nos alvéolos dos caninos mandibulares, com um percentual de contato ósseo médio de aproximadamente 50% que apresentavam espaços perimplantares de até 1,5 mm. Estes resultados contradizem as medidas verificadas por PAOLANTONIO *et al.* (2001) num estudo também realizado em humanos, no qual não observou diferenças estatisticamente significantes no percentual de contato entre osso e implante quando comparou áreas de implantes instalados em alvéolos de extração e implantes colocados em rebordo ósseo cicatrizado sem a presença de espaços perimplantares. Provavelmente esta diferença pode ser explicada pelo

período aguardado para a cicatrização após instalação dos implantes, que foi de 12 meses no estudo de PAOLANTONIO *et al.* (2001) e, 3 e 2 meses nos trabalhos de AKIMOTO *et al.* (1999) e BOTTICELLI *et al.* (2003b), respectivamente. No trabalho de WILSON *et al.* (1998) o período aguardado para obtenção das biópsias foi de 6 meses, porém este estudo pode ser considerado pouco significativo por possuir um número baixo de amostras (n=5) e ter sido realizado em um único indivíduo.

Muitos estudos têm demonstrado que, além da dimensão do espaço entre osso e implante, as características de superfície dos implantes de titânio também têm significativa influência na reação óssea durante a cicatrização. Neste contexto, os implantes com superfícies rugosas como os usados nos trabalhos de PAOLANTONIO *et al.*, 2001; BOTTICELLI *et al.*, 2003a; BOTTICELLI *et al.*, 2003b; COVANI *et al.*, 2003 oferecem resultados superiores, no que refere ao percentual de osseointegração, comparados aos implantes de titânio (CP) com superfícies usinadas, como os usados no estudo de AKIMOTO *et al.* (1999). Estes achados foram confirmados pelo trabalho realizado por BOTTICELLI *et al.* (2005), no qual puderam demonstrar a superioridade da superfície rugosa (SLA) sobre a usinada, verificado pelo maior percentual de contato ósseo ao redor de implantes instalados em defeitos circunferenciais criados na mandíbula de cães.

6.5 ALVÉOLOS DE EXTRAÇÃO X ALVÉOLOS CRIADOS CIRURGICAMENTE

O modelo de estudo utilizando alvéolos criados cirurgicamente em crista óssea alveolar cicatrizada, em cães, tem sido uma constante nas pesquisas envolvendo implantes imediatos (AKIMOTO *et al.*, 1999; BOTTICELLI *et al.*, 2003a; BOTTICELLI *et al.*, 2003b; BOTTICELLI *et al.*, 2005; CARDAROPOLI *et al.*, 2005).

De acordo com BOTTICELLI *et al.* (2005) a formação de novo osso começa dentro das paredes do defeito, sendo que o espaço entre osso e implante, após 4 meses de cicatrização, pode tornar-se completamente preenchido por novo osso, ficando este em contato direto com a superfície do implante. Estes autores concluíram que defeitos ósseos marginais, preparados mecanicamente, podem cicatrizar previsivelmente com ótima osseointegração ao longo de todo implante tanto nas técnicas submersa ou não-submersa. Outro trabalho de BOTTICELLI *et al.* (2003b), também realizado em mandíbulas de cães, com alvéolos criados cirurgicamente, não revelaram diferenças estatisticamente significantes na comparação das análises histomorfométricas do percentual de osseointegração do terço cervical com os 5 mm apicais do implante (64,2% no terço cervical X 69,7% nos 5mm apicais) após 2 meses, contrapondo aos resultados do presente estudo, onde em média 11,13% foi obtido no terço cervical e 33,29% no terço médio com diferenças estatisticamente significativas ($P < 0,05$). Estes resultados estão de acordo com a média encontrada por AKIMOTO *et al.* (1999), com o mesmo tempo de espera, no qual encontraram média de 12,2% nos 4 mm cervical e 26,66% nos 4 mm apicais, em espaços perimplantares variando de 0,5 a 1,4 mm. Porém, no presente estudo os implantes foram instalados em alvéolos de extração imediatamente após a exodontia e não em defeitos ósseos criados cirurgicamente no rebordo ósseo cicatrizado, ou seja, em osso alveolar propriamente dito, onde o aporte sanguíneo pode ser diminuído em relação ao osso basal, pelo fato de existir uma fina camada de osso cortical contornado o alvéolo. Contudo a velocidade de cicatrização em alvéolos de extração é mais lenta e pode haver maior reabsorção da crista óssea comparado com situações onde os alvéolos são criados no rebordo ósseo cicatrizado, e onde o osso medular está exposto e com maior fluxo sanguíneo. Um estudo recentemente

publicado (BOTTICELLI *et al.*, 2006) comparou a cicatrização óssea ao redor de implantes instalados em alvéolos frescos de extração ou em alvéolos simulados cirurgicamente no rebordo cicatrizado, trazendo uma importante discussão na interpretação de resultados em trabalhos a respeito de implantes imediatos. Os resultados deste estudo revelaram que nos alvéolos de extração a reabsorção da crista óssea é muito mais intensa, sendo em média 1,23 mm no segundo mês e 2,45 mm no quarto mês em relação à altura verificada no momento da instalação dos implantes, enquanto nos alvéolos criados cirurgicamente no rebordo cicatrizado as medidas foram de 0,46 mm e 0,68 mm, nos mesmos intervalos de tempo, respectivamente. O contato entre osso e implante também foi maior nas áreas dos defeitos nos alvéolos artificiais comparados aos alvéolos naturais nos intervalos de 2 e 4 meses. Neste estudo foi possível constatar que acontece maior remodelação da crista óssea e o contato entre osso e implante é menor na superfície de implantes instalados em alvéolos frescos de extração quando comparados aos implantes instalados em alvéolos criados cirurgicamente. Além disso, e principalmente, os resultados dos estudos feitos com implantes instalados em áreas de rebordo ósseo já cicatrizado, onde são criados espaços perimplantares com intenção de simular um alvéolo fresco de extração, parecem mostrar que não é um modelo experimental adequado para estudar o que ocorre na técnica de implantes transalveolares imediatos. Neste sentido, a metodologia desenvolvida no presente estudo, comparando o percentual de osseointegração da área do defeito (terço cervical) com os resultados da região do implante localizada em contato com o osso, é capaz de identificar, com maior clareza, o efeito da presença de espaços entre as paredes do alvéolo e o implante sobre o percentual de osseointegração. Inclusive também se observa por meio dos resultados do percentual de osseointegração nos implantes n°

13, 17, 18, 20 e 25, que a diminuição ou a ausência de contato entre osso e implante no terço cervical resulta numa diminuição também do contato na região do terço médio.

6.6 PERCENTUAL DE OSSEOINTEGRAÇÃO

Embora muitos trabalhos publicados apresentem a regeneração espontânea dos espaços que permanecem ao redor de implantes instalados diretamente em alvéolos de extração, é importante avaliar a qualidade da interface entre o novo osso formado e a superfície do implante. No presente trabalho, os resultados clínicos demonstraram o preenchimento dos espaços entre as paredes ósseas do alvéolo e a porção mais coronal da maioria dos implantes, apesar do percentual de osseointegração verificado no terço cervical (teste) ter sido de 11,13% e 33,29% para o terço médio (controle), após 3 meses de cicatrização, sendo que estas diferenças foram estatisticamente significativas ($P < 0,05$). Estes resultados corroboram com os verificados por AKIMOTO *et al.* (1999), que registraram 12,2% na metade coronal e 26,66% na metade apical. Contudo, no estudo de BOTTICELLI *et al.* (2003a) as médias de osseointegração alcançadas na porção do defeito ósseo em torno do implante foram de 75,6% na porção coronal e 71,5% nos 5 mm apicais, em espécimes de 4 meses. O maior tempo aguardado para cicatrização e o fato da análise histomorfométrica, na área do defeito, ter sido feita somente a partir do primeiro contato entre osso e implante no aspecto mais coronal, podem ter contribuído para os melhores resultados deste estudo. Além disso, no estudo de AKIMOTO *et al.* (1999) os implantes usados tinham superfícies usinadas, que também provavelmente contribuíram negativamente para os resultados deste estudo

em relação ao trabalho de BOTTICELLI *et al.* (2003a,b), que utilizaram implantes com tratamento de superfície SLA, conforme demonstrado no estudo de BOTTICELLI *et al.* (2005). É importante reconhecer que o preenchimento ósseo verificado clinicamente pode não indicar verdadeira integração histológica do osso ao implante, mesmo não havendo espaços perceptíveis clinicamente entre implante e osso na porção cervical do alvéolo. Todavia, mesmo o aspecto de total regeneração pode revelar uma interface fibrosa do implante na avaliação histológica, como mostrado na figura 18, adquirida de uma lâmina do presente estudo.

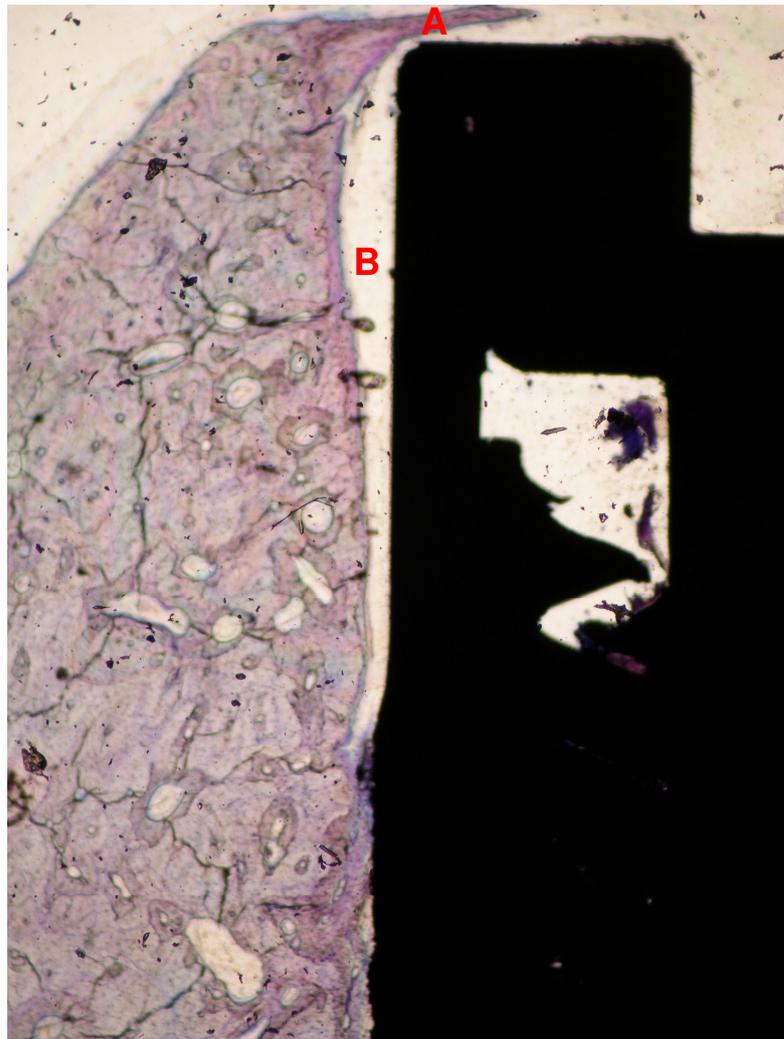


Figura 18 – Fotomicrografia de seção histológica do terço cervical do implante em aumento original de 40X, corado por solução de Azul de Toluidina onde pode-se observar: (A) Tecido ósseo presente sobre o parafuso de cobertura e (B) ausência de contato ósseo na porção cervical do implante.

7 CONCLUSÃO

A partir da metodologia de pesquisa empregada no presente estudo, realizado em cães, é lícito concluir que o preenchimento ósseo dos espaços verificados clinicamente ao redor da porção cervical de implantes instalados em alvéolos frescos de extração, sem utilização de membranas ou substitutos ósseos, produz um baixo percentual de osseointegração ($11,13 \pm 11,15\%$) se comparado ao terço médio dos mesmos implantes ($33,29 \pm 25,16\%$), ou seja, apesar de ter ocorrido regeneração óssea ao redor da porção cervical dos implantes colocados imediatamente nas áreas das exodontias, a média do percentual de osseointegração foi estatisticamente inferior no terço cervical em comparação com o terço médio dos implantes ($P < 0,05$).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹⁵

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981 Dec; 10(6):387-416.
2. Akimoto K, Becker W, Persson R, Baker DA, Rohrer MD, O'Neal RB. Evaluation of titanium implants placed into simulated extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999 May-Jun; 14(3):351-60.
3. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1981; 52: 155-170.
4. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson HA. The interface zone of inorganic implants *in vivo*: titanium implants in bone. *Ann Biomed Eng.* 1983; 11(1): 1-27.
5. Albrektsson T, Dahl E, Enbom L, Engevall S, Engquist B, Eriksson AR, Feldmann G, Freiberg N, Glantz PO, Kjellman O, et al. Osseointegrated oral implants. A Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobelpharma implants. *J Periodontol* 1988 May; 59(5):287-96.
6. Albrektsson T & Jacobsson M. Bone-metal interface in osseointegration. *J Prost Dent* 1987; 57(5): 597-607.
7. Albrektsson T & Sennerby L. Direct bone anchorage of oral implants: clinical and experimental considerations of the concept of osseointegration. *Int J Prosthodont* 1990 Jan/Fev; 3(1): 30-41.
8. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986; 1(1): 11-25.
9. Bastos NI, Vanzillotta PS, Soares GA. Caracterização morfológica e topográfica da superfície de implantes dentários. *RBO* 2003 Jan-Fev; 60(1): 47-50.
10. Becker W, Becker BE, Handelsman M, Ochsenbein C, Albrektsson T. Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets: a study in dogs. *J Periodontol* 1991 Nov; 62(11):703-9.

¹⁵ De acordo com a quinta edição das normas do Grupo de Vancouver de 1997 e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

11. Becker W & Becker BE. Flap designs for minimization of recession to maxillary anterior implant sites: A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11(1): 46-54.
12. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts. A study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10(2): 143-154.
13. Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. *J Periodontol* 2005 Mar; 76(3): 391-7.
14. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindle J. *De novo* alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. A model study in the dog. *Clin Oral Impl Res* 2003; 14(3): 251-262.
15. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. The jumping distance revisited: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003a Feb; 14(1):35-42.
16. Botticelli D, Berglundh T, Buser D, Lindhe J. Appositional bone formation in marginal defects at implants. *Clin Oral Implants Res* 2003b Feb; 14(1): 1-9.
17. Botticelli D, Berglundh T, Persson LG, Lindhe J. Bone regeneration at implants with turned or rough surfaces in self-contained defects. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005; 32(5): 448-455.
18. Botticelli D, Persson LG, Lindhe J, Berglundh T. Bone tissue formation adjacent to implants placed in fresh extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2006; 17(4): 351-358.
19. Boyan BD, Hummert TW, Dean DD, Schwartz Z. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response. *Biomaterials* 1996; 17(2): 137-146.
20. Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1977;16:1-132.
21. Brånemark P-I, Zarb G A, Albrektsson T. *Tissue – Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry.* Chicago: USA; Quintessence Publishing Co, Inc.; 1985.

22. Budd TW, Nagahara K, Bielat KL, Meenaghan MA, Schaaf NG. Visualization and initial characterization of the titanium boundary of the bone-implant interface of osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7(2): 151-160.
23. Cao T, Shirota T, Yamazaki M, Ohno K, Michi KI. Bone mineral density in mandibles of ovariectomized rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2001 Dec; 12(6):604-8.
24. Cardaropoli G, Araujo M, Hayacibara R, Sukekava F, Lindhe J. Healing of extraction sockets and surgically produced - augmented and non-augmented - defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005 May; 32(5):435-40.
25. Caudill RF, Meffert RM. Histologic analysis of the osseointegration of endosseous implants in simulated extraction sockets with and without e-PTFE barriers. *Int J Periodontics Restorative Dentistry* 1991; 11(3): 206-215.
26. Chen ST, Wilson TG Jr, Hammerle CH. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19 Suppl: 12-25. Review.
27. Chen ST, Darby IB, Adams GG, Reynolds EC. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clin Oral Impl Res* 2005; 16(2): 176-184.
28. Cooper LF. A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *J Prost Dent* 2000; 84(5): 522-534.
29. Covani U, Cornelini R, Barone A. Bucco-lingual bone remodeling around implants placed into immediate extraction sockets: a case series. *J Periodontol* 2003; 74(2): 268-273.
30. Covani U, Barone A, Cornelini R, Crespi R. Soft tissue healing around implants placed immediately after tooth extraction without incision: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004_a; 19(4): 549-553.
31. Covani U, Bortolaia C, Barone A, Sbordone L. Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *J Periodontol* 2004_b Dec; 75(12):1605-12.
32. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 1998 Sep-Oct; 11(5):391-401. Review.

33. Donath K & Breuner G. A method for the study of undecalcified bone and teeth with attached soft tissues. The sage-schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol* 1982 Aug; 11(4): 318-326.
34. Evans GH, Mendez AJ, Caudill RF. Loaded and noloaded titanium versus hydroxyapatite-coated threaded implants in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11(3): 360-371.
35. Evian CI, Cutler S. Autogenous gingival grafts as epithelial barriers for immediate implants: case reports. *J Periodontol* 1994; 65(3): 201-210.
36. Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961; 32: 261-267.
37. Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The palatal advanced flap: a pedicle flap for primary coverage of immediately placed implants. *Clin Oral Implants Res* 2002 Dec;13(6):644-50.
38. Gottfredsen K, Budtz-Jorgensen E, Nimb JL. A method for preparing and staining histological sections containing titanium implants for light microscopy. *Staining Technol* 1989; 64(3): 121-127.
39. Gottlander M, Albrektsson T, Carlsson LV. A histomorphometric study of untreated hydroxiapatite-coated and titanium-coated implants in rabbit bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7(4): 485-490.
40. Gotz HE, Muller M, Emmel A, Holzwarth U, Erben RG, Stangl R. Effect of surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants. *Biomaterials* 2004 Aug; 25(18):4057-64.
41. Grunder U, Polizzi G, Goene R, Hatano N, Henry P, Jackson WJ, kawamura K, Kohler S, Renouard F, Rosenberg R, Triplett G, Werbitt M, Lithner B. A 3-year prospective multicenter follow-up report on the immediate and delayed-immediate placement of implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999 Mar-Apr; 14(2):210-6.
42. Grunder, U.: Gracis, S.: Capelli, M. Influence of the 3-D bone to implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dentistry* 2005; 25(2): 113-119.
43. Hammerle CH, Bragger U, Schmid B, Lang NP. Successful bone formation at immediate transmucosal implants: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998 Jul-Aug; 13(4):522-530.

44. Henry PJ, Tan AE, Leavy J, Johansson CB, Albrektsson T. Tissue regeneration in bony defects adjacent to immediately loaded titanium implants placed into extraction sockets: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997 Nov-Dec; 12(6):758-66.
45. Jayaraman M, Meyer U, Buhner M, Joos U, Wiesmann HP. Influence of titanium surfaces on attachment of osteoblast-like cells in vitro. *Biomaterials* 2004 Feb; 25(4):625-31.
46. Johansson C, Albrektsson T. Integration of screw implants in the rabbit: a 1-year follow-up of removal torque of titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1987 Spring; 2(2): 69-75.
47. Johansson C, Lausmaa J, Hansson H, Albrektsson T. Ultrastructural differences of the interface zone between bone and Ti₆Al₄V or commercially pure titanium. *J Biomed Eng* 1989 Jan; 11(1): 3-8.
48. Johnson MW, Sullivan SM, Rohrer M, Collier M. Regeneration of peri-implant infrabony defects using Perioglass: a pilot study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12(6): 835-839.
49. Junqueira LC, Carneiro J. Capítulo 8: Tecido Ósseo. In: *Histologia Básica*. Nova edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 111-28.
50. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica: texto/atlas*. 10. edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
51. Knox R, Caudill R, Meffert R. Histologic evaluation of dental endosseous implants placed in surgically created extraction defects. *Int J Periodontics Restorative Dentistry* 1991; 11(5): 364-375.
52. Kohal RJ, Mellas P, Hurzeler MB, Trejo PM, Morrison E, Caffesse RG. The effects of guided bone regeneration and grafting on implants placed into immediate extraction sockets. An experimental study in dogs. *J Periodontol* 1998 Aug; 69(8): 927-937.
53. Lang NP, Bragger U, Hammerle CH, Sutter F. Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration. I. Rationale, clinical procedures and 30-month results. *Clin Oral Implants Res* 1994 Sep; 5(3):154-63.
54. Lazzara RJ. Immediate implants placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *Int J Periodontics Restorative Dentistry* 1989; 9(5): 332-343.

55. Lazzara RJ. Immediate placement of implants into extraction sites. *Oral and Maxillofac surgery* 1991 Nov.; 3(4): 921-934.
56. Lazzara RJ, Porter SS. Platform Switching: a new concept in implant dentistry for controlling postoperative crestal bone levels. *Int J Periodontics Restorative Dentistry* 2006; 26(1): 9-17.
57. Leão E, Corre EJ, Viana MB. *Pediatria Ambulatorial*. Editora Imprensa Universitária. Belo Horizonte, 1983, cap. 51, p. 365-386.
58. Lima LA, Fuchs-Wehrle AM, Lang NP, Hammerle CH, Liberti E, Pompeu E, Todescan JH. Surface characteristics of implants influence their bone integration after simultaneous placement of implant and GBR membrane. *Clin Oral Implants Res* 2003 Dec; 14(6):669-79.
59. Linder L. Osseointegration of metallic implants. I) Light microscopy in the rabbit. *Acta Orthop Scand* 1989; 60(2): 129-134.
60. Matin K, Senpuku H, Hanada N, Ozawa H, Ejiri S. Bone regeneration by recombinant human bone morphogenetic protein-2 around immediate implants: a pilot study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003 Mar-Apr; 18(2):211-7.
61. Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry*. 2° ed. St. Louis USA: Mosby; 1999.
62. McKinney RV Jr, Steflik DE, Koth DL. Per, peri or trans? A concept for improved dental implant terminology. *J Prosth Dent* 1984; 52(2): 267-269.
63. Nemcovsky CE, Artzi Z, Moses O, Gelernter I. Healing of marginal defects at implants placed in fresh extraction sockets or after 4-6 weeks of healing. A comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2002 Aug; 13(4):410-419.
64. Nemcovsky CE, Artzi Z. Comparative study of buccal dehiscence defects in immediate, delayed, and late maxillary implant placement with collagen membranes: clinical healing between placement and second-stage surgery. *J Periodontol* 2002; 73(7): 754-761.
65. Nociti Junior FH, Stefani CM, Machado MA, Sallum EA, Toledo S, Sallum AW. Histometric evaluation of bone regeneration around immediate implants partially in contact with bone: a pilot study in dogs. *Implant Dent* 2000; 9(4): 321-8.

66. Norton MR, Wilson J. Dental implants placed in extraction sites implanted with bioactive glass: human histology and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 2002; 17(2): 249-257.
67. Novaes AB Jr, Papalexiou V, Grisi MF, Souza SS, Taba M Jr, Kajiwara JK. Influence of implant microstructure on the osseointegration of immediate implants placed in periodontally infected sites. A histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2004 Feb; 15(1):34-43.
68. Novaes AB Jr, Souza SL, de Oliveira PT, Souza AM. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17(3): 377-383.
69. Novaes Junior AB, Vidigal Junior GM, Novaes AB, Grisi MF, Polloni S, Rosa A. Immediate implants placed into infected sites: a histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998 May-Jun; 13(3): 422-7.
70. Oonishi H, Kushitani S, Yasukawa E, Iwaki H, Hench LL, Wilson J, Tsuji E, Sugihara T. Particulate bioglass compared with hydroxyapatite as a bone graft substitute. *Clin Orthop Relat Res* 1997 Jan; (334):316-25.
71. Palmer RM, Smith BJ, Palmer PJ, Floyd PD, Johannson CB, Albrektsson T. Effect of loading on bone regenerated at implant dehiscence sites in humans. *Clin Oral Impl Res* 1998; 9(5): 283-291.
72. Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, di Placido G, Tumini V, Piattelli A. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol* 2001 Nov; 72(11):1560-71.
73. Prosper L, Gherlone EF, Redaelli S, Quaranta M. Four-year follow-up of larger diameter implants placed in fresh extraction sockets using a resorbable membrane or a resorbable alloplastic material. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18(6): 856-864.
74. Rezende RM. Reações em curto prazo do tecido ósseo da tíbia de coelhos à implantação de parafusos de titânio comercialmente puro [tese]. Bauru: Universidade de São Paulo; 1991.
75. Rosenquist B, Ahmed M. The immediate replacement of teeth by dental implants using homologous bone membranes to seal the sockets: clinical and radiographic findings. *Clin Oral Implants Res* 2000 Dec; 11(6):572-82.
76. Ross MH, Rowrell LJ. Histologia. In: *Texto e Atlas*. 2ª ed. São Paulo: Editora Médica Panamericana; 1993.

77. Saadoun AP. Immediate implant placement and temporization in extraction and healing sites. *Compend Contin Educ Dent* 2002 Apr; 23(4): 309-12, 314-6, 318 passim; quiz 326.
78. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994 Jan-Feb; 9(1):13-29.
79. Schliephake H, Dard M, Planck H, Hierlemann H, Jakob A. Guided bone regeneration around endosseous implants using a resorbable membrane vs a PTFE membrane. *Clin Oral Implants Res* 2000 Jun; 11(3):230-41.
80. Schropp L, Kostopoulos L, Wenzel A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofacial Implants* 2003; 18(2): 189-199.
81. Schultes G, Gaggl A. Histologic evaluation of immediate versus delayed placement of implants after tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Jul; 92(1):17-22.
82. Schwartz-Arad D, Chaushu G. Placement of implants into fresh extraction sites: 4 to 7 years retrospective evaluation of 95 immediate implants. *J Periodontol* 1997; 68(10): 1110-1116.
83. Schwartz-arad D, Gulayev N, Chaushu G. Immediate versus non-immediate implantation for full arch fixed reconstruction of all residual teeth: a prospective comparative study. *J Periodontol* 2000; 71(6): 923-928.
84. Sennerby L, Friberg B, Linden B, Jemt T, Meredith N. A comparison of implant stability in mandibular and maxillary bone using RFA. Gothenburg, Sweden: Vasastadens Bokbinderi AB 2000; 78-85.
85. Soskolne WA, Cohen S, Sennerby L, Wennerberg A, Shapira L. The effect of titanium surface roughness on the adhesion of TNF- α and PGE₂. *Clin Oral Implants Res* 2002; 13(1): 86-93.
86. Stangl R, Pries A, Loos B, Muller M, Erben RG. Influence of pores created by laser superfinishing on osseointegration of titanium alloy implants. *J Biomed Mater Res A* 2004 Jun 1; 69(3):444-53.
87. Suzuki K, Aoki K, Ohya K. Effects of surface roughness of titanium implants on bone remodeling activity of femur in rabbits. *Bone* 1997; 21(6): 507-514.

88. Tinti C, Parma-Benfenati S. Coronally positioned palatal sliding flap. *Int J Periodontics Restorative Dentistry* 1995; 15(3): 298-310.
89. van Steenberghe D, Lekholm U, Bolender C, Folmer T, Henry P, Herrmann I, Higuchi K, Laney W, Linden U, Astrand P. Applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: a prospective multicenter study on 558 fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990 Fall;5(3):272-81.
90. Vidigal Jr GM. Avaliação histomorfométrica do grau de osseointegração de implantes de titânio comercialmente puro e de implantes recobertos com hidroxiapatita [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1994.
91. Vidigal Jr GM. Avaliação histológica e histomorfométrica da interface implante-osso de implantes imediatos instalados em sítios sadios e em sítios infectados na mandíbula de cães [Tese de livre docência]. Rio de Janeiro: Universidade Gama Filho; 1996.
92. Vidigal Jr GM. Caracterização da resposta dos tecidos ósseos sadios e osteoporóticos aos implantes de titânio e implantes recobertos com hidroxiapatita [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2002.
93. Voloch AH, Volchan E, Lanfredi R, Hobaica P, Miguez C, Mello P. Protocolo de uso e cuidados com animais. Informações gerais e instruções. In: Comissão sobre o uso de animais de experimentação. UFRJ.
94. Wilson TG Jr, Schenk R, Buser D, Cochran D. Implants placed in immediate extraction sites: a report of histologic and histometric analyses of human biopsies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998 May-Jun; 13(3):333-41.
95. Wilson TG Jr, Carnio J, Schenk R, Cochran D. Immediate implants covered with connective tissue membranes: human biopsies. *J Periodontol* 2003 Mar; 74(3):402-9.

GLOSSÁRIO

Endósseos – substrato implantado no interior do tecido ósseo.

Histomorfometria – análise quantitativa de estruturas histológicas, sendo que os parâmetros de avaliação podem variar (ex.: área, perímetro, contorno, etc.).

Interface – zona ou região limítrofe entre 2 estruturas distintas.

Osseointegração – é a união direta entre o tecido ósseo e a superfície de um implante, observado em microscopia ótica.

APÊNDICE A – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DA CICATRIZAÇÃO DE IMPLANTES TRANSVEOLARES IMEDIATOS INSTALADOS EM MANDÍBULAS DE CÃES** sob o protocolo n.º **017/2005**, do pesquisador **FRED MACHADO FREIRE** sob a responsabilidade do **PROF. DR. GUARACILEI MACIEL VIDIGAL JR.**

está de acordo com resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/1996 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Duque de caxias, 21 de março de 2007

We certify that the research project with title intitulado **ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA DA CICATRIZAÇÃO DE IMPLANTES TRANSVEOLARES IMEDIATOS INSTALADOS EM MANDÍBULAS DE CÃES** Protocol nº **017/2005**, by **FRED MACHADO FREIRE** Responsibility of **PROF. DR. GUARACILEI MACIEL VIDIGAL JR.**

Is in agreement with the Resolution 196/96 of National Committee of Health/ Health Department (BR) and approved by the Ethical Committee in Research at Unigranrio.

Duque de Caxias, RJ, Brazil, 21 of march of 2007


Márcia Ribêro Pedra Fixe de Souza
Secretária – CEP UNIGRANRIO




Prof. MSc Darci Dusilek
Coordenador – CEP UNIGRANRIO