



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

LUCAS THEODORO GRANCONATO

**A OSSEOINTEGRAÇÃO EM MODELOS ANIMAIS NOS
DIFERENTES TIPOS DE TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE
DE IMPLANTES OSSEOINTEGRÁVEIS: REVISÃO DE
LITERATURA**

Piracicaba

2018

LUCAS THEODORO GRANCONATO

**A OSSEOINTEGRAÇÃO EM MODELOS ANIMAIS NOS
DIFERENTES TIPOS DE TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE
DE IMPLANTES OSSEOINTEGRÁVEIS: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos
requisitos exigidos para obtenção do título de
Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Wander José da Silva

Co-Orientador: Ms. Vinicius Rodrigues dos Santos

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À
VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE
CONCLUSÃO DE CURSO DEFENDIDA
PELO ALUNO LUCAS THEODORO
GRANCONATO E ORIENTADA PELO
PROF. DR. WANDER JOSÉ DA SILVA

Piracicaba

2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

G762o Granconato, Lucas Theodoro, 1993-
A osseointegração em modelos animais nos diferentes tipos de tratamentos de superfície de implantes osseointegráveis : revisão de literatura / Lucas Theodoro Granconato. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Wander José da Silva.

Coorientador: Vinicius Rodrigues dos Santos.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Implantes dentários. 2. Osseointegração. I. Silva, Wander José da,1980-. II. Santos, Vinicius Rodrigues dos,1991-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Informações adicionais, complementares

Palavras-chave em inglês:

Dental implants

Osseointegration

Titulação: Cirurgião-Dentista

Data de entrega do trabalho definitivo: 02-05-2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus, que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo de toda minha vida, minha eterna gratidão por tudo que fez e ainda fará por mim.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, na pessoa de seu diretor **Prof. Dr. Guilherme Elias Pessanha Henriques**, incluindo todos os docentes e funcionários, pela oportunidade da realização desse trabalho e pelos conhecimentos transmitidos a mim durante esse período.

Ao Prof. Dr. Wander José da Silva, pela atenção e imenso apoio durante o processo de definição e orientação deste trabalho.

Ao Ms. Vinicius Rodrigues dos Santos pela co-orientação do trabalho, além de grande contribuição e apoio na realização deste trabalho. Grato por tudo.

À minha Família por todo amor, carinho, compreensão, paciência e atenção em todos os momentos da minha vida.

Aos meus amigos da Turma 57, pela amizade que adquirimos durante esse tempo na realização do projeto.

RESUMO

Diante de várias características dos implantes dentários, as alterações em sua superfície é reconhecida como um fator capaz de aumentar a área de contato da interface osso-implante, proporcionando uma maior ancoragem em casos de ossos de baixa densidade e também maior área de superfície para a distribuição das cargas oclusais. Com a realização dos diferentes tipos de tratamentos, tornou-se possível obter várias formas de caracterização de superfície, proporcionando uma melhor compreensão dos padrões de formação óssea e o comportamento celular formado a partir dos tecidos adjacentes às superfícies dos implantes. Para o presente trabalho, foram selecionados os principais artigos que analisaram ou compararam tratamentos de superfícies dos implantes osseointegráveis disponíveis atualmente no mercado e que utilizaram o coelho como modelo animal. A literatura demonstra que a rugosidade de superfície do titânio aumenta a osseointegração no contato osso-implante e eleva o torque de remoção em estudos *in vivo*. As superfícies de implantes jateadas com óxido de alumínio, tratadas com plasma de titânio (TPS) e tratadas com ácido (SLA) demonstram que tanto a rugosidade de superfície como o tratamento químico pode causar um expressivo aumento na força oferecida à resistência de remoção. Dessa forma, tais características da superfície dos implantes são capazes de otimizar a osseointegração em osso cortical e medular, sendo possível a colocação de cargas precocemente nos implantes dentários.

Palavras-Chaves: Tratamentos de Superfície, Osseointegração, Implantes Dentários

ABSTRACT

In view of several dental implant characteristics, changes surface topography are increasing factor of bone-implant interface contact. It gives a greater anchorage in poor density bones cases and a larger surface area for distribution of occlusal loads. With different treatments types, it became possible obtain different forms of surface characterization, providing a better understanding of bone formation and cellular behavior from adjacent tissues of implant surfaces. For the present study, we selected principal articles that analyze or compare surface treatments of dental implants available actually on market, using rabbit with animal model. The literature demonstrates the surface roughness of titanium increases the osseointegration on bone-implant contact and raises removal torque on *in vivo* studies. Sandblasted, acid treated (TPS) and acid treated (SLA) sandblasted implant surfaces demonstrate that both surface roughness and chemical treatment can cause a significant increase on removal strength. Thus, implant surface characteristics are able to optimize osseointegration in cortical and cancellous bone and it is possible to apply early loads on dental implants.

Keywords: Surface Treatments, Osseointegration, Dental Implants

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	8
2- REVISÃO DE LITERATURA.....	10
3- CONCLUSÃO	22
4- REFERÊNCIAS.....	23

1- INTRODUÇÃO

A osseointegração define-se como uma conexão estrutural e funcional entre o tecido ósseo organizado vivo e a superfície de um implante de titânio quando colocado em função. Desta forma, a compreensão da capacidade de reparo bem como sua remodelação tecidual é de suma importância para a criação e manutenção deste processo. Ela ocorre através da incorporação de um componente não biológico ao osso humano, possibilitando suportar cargas funcionais mastigatórias permitindo substituir um elemento dentário após sua perda. Ao ser realizada de maneira correta, a osseointegração necessita que o osso aceite a presença da ancoragem protética e resista à transferência de carga funcional, de forma que não rejeite a presença do componente não biológico e passe a ocorrer indícios de rejeição, mesmo a longo prazo. (Brånemark et al, 1997).

Em 1965, Branemark, juntamente com um grupo de pesquisadores da Universidade de Gotemburgo (Suécia), iniciou os estudos que levaram com à descoberta da Osseointegração. Com o auxílio de uma câmara de observação de titânio, foi observado a microcirculação sanguínea em tíbias de coelho, quando percebeu que o titânio e o osso se integravam perfeitamente, sem haver rejeição. A partir desse experimento, passou a desenvolver cilindros personalizados para serem implantados na tíbia de coelhos e cães. O que mais tarde, passou a ser uma base segura, otimizada e modificada para receber próteses fixas de longa duração em maxila e mandíbula para a aplicação humana. Batizada como Osseointegração, a técnica tem sido aperfeiçoada nos últimos 40 anos pelos cientistas, que criaram uma opção viável e segura de sistema de próteses fixas. (Branemark et al, 1997).

Diante disso, os implantes osseointegráveis se tornaram uma alternativa muito previsível e confiável para a reabilitação oral. Esses materiais foram desenvolvidos para seguir um rígido protocolo cirúrgico para o tratamento de desdentados parciais ou totais, sendo amplamente aceitos até hoje para a substituição de um elemento dentário perdido. No entanto, o comportamento biológico do material, a superfície do implante, seu formato e comprimento, técnica cirúrgica e densidade óssea podem influenciar no processo de osseointegração. Por isso, é recomendado um período de cicatrização após a colocação dos implantes dentários variando de quatro

meses para a mandíbula e de cinco a seis meses para a maxila para posteriormente realizar sua reabilitação final (Amarante and Lima, 2001).

Para a realização desses estudos, o meio mais utilizado entre eles foram os estudos *in vivo*. Dentre os diversos animais utilizados temos os coelhos, ratos, cães, porcos e ovelhas. Os estudos *in vivo* em coelhos para na área da implantodontia são um dos mais utilizados pelos pesquisadores para analisar a osseointegração e os diferentes tratamentos de superfície (Vignoletti and Abrahamsson, 2012). Além disso, os coelhos são animais mais fáceis de trabalhar quando comparado aos outros modelos animais, sendo mais dóceis e fácil de cuidar, adaptando-se facilmente ao ambiente laboratorial (Schanaider and Silva, 2004). Apesar de haver resistência do comitê de ética no uso de animais para pesquisa, para avaliarmos a eficácia da alteração da superfície dos implantes, primeiramente, antes de realizar testes na raça humana e introduzir tal novidade no mercado, devemos primeiramente testar em laboratório e após provada sua eficiência, iniciar os testes em humanos. No Brasil, aprovou-se em 2008 a Lei 11.794, também conhecida como Lei Arouca, a qual normatiza os procedimentos para uso científico em animais. A partir dessa lei, passaram a existir comissões de ética para uso de animais em casa instituição de pesquisa, assim como o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea), que cuida de todas as normas referentes à criação e ao uso de animais em laboratórios científicos.

Mesmo que o método de implantes osseointegrados já estejam consagrados como uma promissora alternativa para a reabilitação de perdas dentárias, estudos *in vivo* propõem que quando realizados modificações nas superfícies dos implantes osseointegráveis, através de tratamento da superfície do titânio, estes são capazes de realizar uma maior e mais rápida interação do tecido ósseo na fase de cicatrização e maior durabilidade quando em função, podendo contribuir para a otimização da osseointegração. Tais características da superfície do titânio permitiriam por exemplo, aumentar a gama de aplicações possíveis para o osso alveolar de qualidade inferior e a colocação dos implantes em função mais precocemente. (Bränemark et al., 1997)

Dessa forma, esta revisão foi elaborada para reunir uma gama de artigos referentes aos diferentes tipos de tratamentos de superfície de implantes em modelos animais de coelhos, a fim de permitir uma melhor comparação entre esses fenômenos. Para que assim, possamos analisar e compreender os principais benefícios dos diferentes tratamentos de superfície de implantes para que isso possa garantir uma maior eficácia para os diferentes casos de reabilitações funcionais e estéticas dos pacientes.

2- REVISÃO DE LITERATURA

Gotfredsen et al., 1995 realizaram um estudo com a finalidade de avaliar as alterações histométricas e a ancoragem biomecânica entre implantes de titânio jateados e implantes de titânio jateados revestidos com hidroxiapatita. O grupo utilizou da colocação de 156 implantes na parte proximal da tíbia de 26 coelhos. Cada coelho recebeu um implante usinado, um jateado com óxido de titânio (TiO_2), e um jateado com TiO_2 , revestido com hidroxiapatita (HA) em cada tíbia. Após um período de cicatrização de 3 e 12 semanas respectivamente, os implantes instalados na tíbia direita foram utilizados para o teste de torque de remoção, e os da tíbia esquerda para medições de histomorfometria. Previamente à realização da cirurgia, implantes dos mesmos lotes foram examinados com um sistema TopScan 3D para a verificação da topografia. Os implantes com jateamento de TiO_2 mostraram valores de torque de remoção superiores aos usinados, e apresentaram também uma superfície mais irregular. Além disso, maiores frações de osso com contato com o implante foram detectadas nos implantes com jateamento de TiO_2 em comparação com os usinados. As vantagens das superfícies tratadas com jateamento de TiO_2 apareceram mais após 3 semanas do que após 12 semanas. O experimento permite concluir que os implantes com jateamento de TiO_2 apresentam uma ancoragem mais facilitada e aumentada com o osso em contraste com os implantes usinados e também demonstram um contato osso-implante precoce superior à essas superfícies sem o jateamento. Isso demonstra o potencial promissor deste tipo de tratamento de superfície de implantes, para situações que demandam uma melhor ancoragem do implante. Desta forma, aconselha-se o aprofundamento dos estudos, para uma maior aplicação clínica do método.

De acordo com Klokkevold et al., 1997, verificou-se que superfícies rugosas de implantes aumentem a capacidade de osseointegração. Com o objetivo de comparar a resistência ao torque de remoção de implantes de titânio em forma de parafuso com superfície tratada com ácido ($\text{HCl} / \text{H}_2\text{SO}_4$) (Osseotite®) e de implantes com superfície usinada, a equipe instalou dois implantes osseointegráveis, um tratado com ácido e o outro usinado, nos fêmures distais de 10 coelhos adultos. Os implantes possuíam 3,25mm de diâmetro x 4,00mm de comprimento, sem falhas ou ranhuras que pudessem resistir à rotação. Dois meses após a instalação, utilizaram um dispositivo digital de rotação reversa, com capacidade de medição do torque para a remoção destes

implantes. Da totalidade dos implantes utilizados, notou-se que dois implantes de superfície usinada não obtiveram a osseointegração. Por outro lado, notou-se que a resistência à remoção de torque foi de 4 vezes maior para os implantes com superfície condicionada por ácido, diante daqueles com superfície usinada, com valores médios de torque de $20,50 \pm 6,59$ N cm para o primeiro e $4,95 \pm 1,61$ N cm para o segundo. Desta forma, é possível concluir que existe um aumento significativo na força da osseointegração dos implantes de titânio que recebem o ataque químico de superfície, conforme mostrado pela resistência à rotação reversa do torque.

Para investigar a atividade de remodelação óssea em implantes osseointegráveis de titânio com diferentes rugosidades, Suzuki et al., 1997, utilizaram dois tipos de implantes, um de titânio de superfície lisa usinado e outro com superfície áspera pulverizado com plasma e analisaram com microscópio de varredura a laser (CLSM). Para o experimento, inseriram os implantes aleatoriamente no fêmur de coelhos. Então, os coelhos foram eutanaziados 6, 16 e 42 semanas após a cirurgia. Os blocos de implante-osso foram analisadas por Histomorfometria usando imagens obtidas pelo CLSM.

De acordo com as análises, a porcentagem de contato osso-implante direto e volume ósseo em torno do implante foi maior no estudo com superfície áspera quando comparado com a superfície lisa, após 42 semanas de implantação. Em contrapartida, a superfície com menor volume ósseo apresentou-se menor no titânio com superfície áspera do que na superfície lisa após 6 semanas de cirurgia. No entanto, nenhuma diferença foi notada entre os dois implantes em etapas posteriores. Durante todo o período de experimento, nenhuma taxa significativa de aposição mineral foi notada.

Tais resultados demonstram que a rugosidade da superfície do titânio é um fator que ajuda a determinar o equilíbrio entre a formação óssea e a reabsorção do remodelamento na interface dos implantes ósseos. Isto pode ser devido a uma menor atividade de remodelação no titânio de superfície áspera do que no outro de superfície lisa durante o estágio inicial após a implantação.

Cho and Jung, 2003, realizaram um estudo para avaliar a força de remoção entre implantes de titânio tratados a laser e implantes de titânio usinados após 8 semanas de instalação em tíbias de coelhos. Para a comparação, foi utilizado um total de 14 implantes em formato de parafuso com 5mm de comprimento x 3,75 de diâmetro e foram agrupados da seguinte forma: Grupo A: Sete implantes usinados; Grupo B: Sete implantes com tratamento a laser (implante CSM, CSM empresa,

Daegu, Coréia). Os implantes foram inseridos na metáfise da tíbia direita e esquerda dos coelhos de acordo com os protocolos de Branemark. Utilizou-se microscópio eletrônico de varredura (Hitachi S-4200, Japão) para realizar a avaliação topográfica entre as diferentes superfícies analisadas. Os coelhos foram sacrificados 8 semanas após a instalação dos implantes e a força necessária para desparafusar os implantes foi medida por um medidor digital de torque (Mark-10 corporation, EUA). Os grupos de superfícies tratadas a laser (Grupo B) apresentaram um padrão profundo e regular com pequenos poros pela análise do microscópio, apresentando um torque médio de 62 Ncm. Já os implantes usinados (Grupo A) apresentaram uma característica típica de superfície sulcada microscopicamente e relativamente lisa, com torque médio de remoção de 23 Ncm. Desta forma, conclui-se que o tratamento a laser proporciona notáveis alterações na superfície dos implantes, de forma que os de superfície tratada necessitem de um superior torque de remoção, promovendo assim, uma maior osseointegração.

Para avaliar as diferenças entre os implantes usinados e os de condicionamento ácido duplo com a análise de remoção de torque e análise topográfica, Cho and Park, 2003, utilizaram um total de 40 implantes em formato de parafuso com comprimento de 5 x 3, 75 mm. Eles foram divididos em 4 grupos de 10 implantes e as modificações das superfícies foram feitas com duplo condicionamento ácido de HF e HCl / H₂PO₄. Cada coelho recebeu 3 implantes com superfície que recebeu tratamento ácido e 1 implante de superfície usinada. Os implantes foram removidos após 12 semanas de colocação com rotação de torque reverso com medidor digital (Mark-10 Corporation, EUA). Assim, obtiveram torques de remoção médios superiores para os implantes que receberam ataque ácido duplo (34,7 Ncm) em comparação com os de superfície usinada (p = 0: 045). Através de microscopia eletrônica de varredura, detectaram a criação de picos uniformes de 1-2 mm para as superfícies que receberam ataque ácido, enquanto que as superfícies usinadas apresentaram superfícies sulcadas microscopicamente. Desta forma, embora não haja diferença significativa na topografia das superfícies condicionadas com ácido, estas superfícies apresentaram maior força de torque de remoção, podendo ser interpretada como um aumento no contato osso-implante, possibilitando uma melhor osseointegração em comparação com as superfícies usinadas. No entanto, são necessárias mais pesquisas futuras para aprofundar estudos de subtração química para

definir melhor a topografia de superfície do implante para um melhor desempenho da osseointegração.

De acordo com Elias et al., 2008, vários tratamentos químicos e mecânicos têm sido utilizados para alterar a morfologia da superfície e das propriedades dos implantes dentários de titânio. Segundo eles, um método possível para melhorar a biocompatibilidade dos implantes dentários é aumentar a rugosidade superficial e diminuir o ângulo de contato. No presente trabalho, a equipe investigou através de microscopia eletrônica de varredura, propriedades como o efeito da rugosidade superficial, o ângulo de contato e a morfologia de superfície no torque de remoção de implantes dentários realizados in vivo e in vitro. Os Implantes dentários usinados e discos feitos com titânio comercialmente puro ASTM grau 4 passaram por tratamentos de jateamento, condicionamento ácido e anodização. Mediu-se a quantidade de rugosidade superficial e do ângulo de contato. Os implantes dentários foram introduzidos nas tíbias de coelhos e removidos após 12 semanas de cirurgia e foi constatado que (I) os parâmetros de rugosidade foram homogeneizados pelo tratamento de superfície, (II) a superfície anodizada apresentou menor ângulo de contato, (III) o tratamento de superfície teve um efeito benéfico sobre a biocompatibilidade do implante em condições similares nos testes in vivo, medida através do torque de remoção e (IV) o implante dentário anodizado apresentou maior torque de remoção.

Com a análise dos dados, é possível concluir que o tratamento de superfície alterou significativamente a morfologia de superfície dos implantes dentários. Assim, Os resultados mostram que a rugosidade e a molhabilidade dos implantes podem influenciar as respostas biológicas como o torque de remoção dos mesmos.

Yang et al., 2008, formularam um experimento para estudar as diferentes reações ósseas à tratamentos de implantes de titânio com jato de areia e de duplo-ataque em modelos de coelhos. Foram instalados sessenta implantes de 10 mm de comprimento (30 usinados e 30 rugosos) foram inseridos em fêmures de 30 coelhos e 30 implantes de 8 mm de comprimento (15 usinados e 15 rugosos) foram inseridos nas tíbias de 15 coelhos. Os fêmures e tíbias dos animais foram recuperados e preparados para os testes de torque de remoção (RTQ) e avaliação histomorfométrica, após 2, 4 e 8 semanas. Durante todos os períodos de avaliação, os implantes ásperos apresentaram resultados de 66,21%, 89,06% e 115,00% maiores de RTQ do que os usinados. Um aumento no contato osso-implante e formação óssea Peri-implantar foram

demonstrados pelo teste histomorfométrico. Diante de tais características, destaca-se que a superfície rugosa proporciona significativo potencial osteocondutor ao implante, atribuindo a ele um alto nível de integração com o osso.

Com a proposta de avaliar a influência de uma superfície de implante rugosa tratada com H_2O_2/HCl na formação óssea Peri-implantar, He et al., 2009, desenvolveram a colocação de implantes de liga Ti6Al4V em fêmures de coelhos adultos. Foram utilizados 24 implantes, metade foram tratados com jatos de areia e ácido duplo (grupo controle), e os outros receberam tratamento térmico jateados, com condicionamento ácido duplo H_2O_2/HCl (grupo de teste). Decorridas 2 e 4 semanas na inserção dos implantes, os espécimes de fêmures foram preparados para histologia e analisados histomorfométricamente por emissão de campo SEM e microscopia de força atômica. A análise demonstrou a neoformação óssea em ambas as superfícies, embora a superfície teste tenha demonstrado uma maior porcentagem de contato osso-implante diante da comparação com os grupos controles em 2 (46,84 vs. 41,81, $p = 0,000$) e 4 semanas (49,43 vs 44,87, $p = 0,006$) de osseointegração. Com isso, o experimento mostra uma aposição óssea melhorada da superfície de titânio rugoso tratada com H_2O_2 / HCl em estágios iniciais de neoformação óssea ao redor do implante, sugerindo que o tratamento térmico possa melhorar a bioatividade deste material. Este fenômeno indica expressivo desempenho deste tipo de tratamento de superfície, embora necessite de estudos mais aprofundados para a posterior utilização na prática clínica.

Rong et al., 2009, realizaram um estudo para avaliar a osseointegração precoce de superfícies de implantes tratadas com laser e posteriormente com ataque ácido, após 4 semanas de instalação nas tíbias de coelhos. Foram utilizadas uma gama de 56 implantes em formato de parafuso, divididos da seguinte maneira: Grupo A: os implantes foram voltados para a superfície, Grupo B: implantes com tratamento a laser, Grupo C: implantes que receberam tratamento ácido, Grupo D: implantes tratados com laser e ácido. Após a análise, obtiveram os resultados de torque de remoção com aumento significativo para o Grupo D ($35,76 \pm 7,58$ Ncm), mas a comparação do contato osso-implante entre os grupos C ($42,71 \pm 8,48\%$) e D ($49,71 \pm 9,21\%$) não obteve diferenças significativas. Assim, o estudo demonstra um aumento significativo na aposição óssea em estágios iniciais de regeneração óssea para a superfície com tratamento a laser e posterior ataque ácido, além de uma melhor

condução óssea. Isso ressalta a viabilidade deste tipo de tratamento para a superfície do implante, destacando-a como uma alternativa com um interessante potencial.

Park et al., 2010, estudou a superfície do Titânio (Ti) tratada hidrotérmicamente com várias concentrações de ácido fosfórico (H_3PO_4), assim, foram analisadas as características de superfície e a biocompatibilidade do íon fosfato (P) incorporado à superfície do titânio. Tais características foram avaliadas por microscopia eletrônica de varredura, difratometria de raios X de filme fino, espectroscopia de fotoelétrons de raios X, perfilometria óptica, ângulo de contato e energia superficial, medição e espectroscopia de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS). Conexão de células MC3T3-E1, espalhamento, proliferação e expressão de genes osteoblásticos em diferentes superfícies foram analisados. Para a realização do estudo, avaliou-se biomecanicamente o grau de integração óssea através do teste de remoção após 4 semanas de cicatrização em tíbias de coelho.

O tratamento com o H_3PO_4 forma superfícies micro-rugosas de Ti com camadas de óxido de Ti cristalinas incorporadas por P. Superfícies hidrofílicas são formadas através da utilização de concentrações mais altas (1% e 2%) de H_3PO_4 quando comparadas aos tratamentos com baixas concentrações (0,5%) e com superfícies não tratadas ($p < 0.01$).

As superfícies tratadas com P mostraram forças de torque de remoção significativamente maiores, em comparação com implantes usinados não tratados ($P < 0,005$). Tendências crescentes na expressão gênica osteoblástica são observadas em superfícies de Ti tratadas com 2% de H_3PO_4 . Tais estudos demonstram que uma melhora na biocompatibilidade dos implantes de Ti, o aumento da fixação e diferenciação dos osteoblastos e uma melhor ancoragem biomecânica podem ser garantidas pelo tratamento com H_3PO_4 .

Desta forma, constatou-se que a produção de micro rugosidades e melhores superfícies molháveis são garantidas por altas concentrações de tratamento com H_3PO_4 , assim, tais superfícies mostram melhores respostas de células osteoblásticas e aumento da ancoragem biomecânica. Diante disso, conclui-se que o tratamento hidrotérmico com H_3PO_4 pode ser uma abordagem eficaz para melhorar a osseointegração do implante, estimulando a fixação e diferenciação de células osteoblásticas em suas superfícies e garantindo uma fixação osso-implante mais forte.

Um estudo conduzido por El-wassefy et al., 2014, produziu implantes de titânio com superfícies nano estruturadas por um processo de oxidação anódica. A superfície de titânio recebeu as nano porosidades através de um protocolo econômico que aplicou centelha anódica em sua superfície. Os implantes anodizados foram instalados cirurgicamente em tíbias de coelhos para a avaliação em diferentes períodos de cicatrização. Para verificar as forças de cisalhamento, foi realizada a avaliação biomecânica para tratamentos e também análise histológica para o estudo das reações do tecido ósseo aos implantes anodizados. As amostras foram analisadas em períodos após duas e seis semanas de implantação. Os resultados demonstraram que houve um aumento na porcentagem de oxigênio na camada de TiO_2 , promovendo um aumento na rugosidade e na área de superfície dos implantes, modificando também a cristalinidade do filme. Diante dos resultados, nota-se que pode-se obter implantes de metais bioativos preparados via oxidação anódica, destacando que esses implantes apresentam maior resistência diante das forças de cisalhamento e maior osseointegração, um desempenho que pode ser bem empregado em técnicas de carregamento imediato.

Sisti et al., 2012, idealizaram um estudo para a análise biomecânica e de superfícies de implantes de titânio modificados por laser com e sem a presença de hidroxiapatita (HA). Para o experimento, utilizaram implantes de titânio de 3, 75 x 10 mm, os quais foram inseridos pela técnica de Branemark, em tíbias de 30 coelhos. Implantes de três diferentes superfícies foram inseridos nos animais: de superfície usinada (GI) (grupo controle), irradiado com laser (GII) e irradiado com laser e revestido de hidroxiapatita (GIII). Após a realização da colocação dos implantes, o teste de remoção de torque foi feito em dois períodos diferentes: 4 e 8 semanas de pós-cirúrgico. A análise biomecânica realizada demonstrou a produção de um material homogêneo e poroso, que resultou em uma área de aumentada superfície e volume. Diante das análises, perceberam que após o período de 4 semanas, verificou-se menor força de remoção de torque do GI diante dos outros grupos. Após 8 semanas, não foi obtida diferença estatística entre as amostras. Com isso, diante dos resultados, concluiu-se que a irradiação a laser pode aumentar a osseointegração dos implantes de titânio durante a fase inicial. Assim, para a aplicabilidade e desenvolvimento da técnica, são necessários maiores experimentos futuros.

Com a proposta de analisar as modificações de superfície nos implantes de titânio promovida por ablação por laser (Nd: YAG) seguida de deposição química leve

de Hidroxiapatita (HA), Faeda et al., 2012, fizeram um experimento de colocação de implantes em coelhos. Para tal, utilizaram 48 coelhos, fixando um implante por tibia de AS- usinado (MS), modificado a laser (LMS) ou superfície biomimética revestida com hidroxiapatita (HA). Através de análise de histomorfometria, avaliaram após 4, 8 e 12 o contato osso-implante (BIC) e a área óssea (BBT). Os implantes de LMS e HA mostraram maior BIC que MS nos períodos iniciais ($P < 0,01$) para a área esponjosa. Na região cortical os valores foram semelhantes entre as duas amostras, mas em todos os períodos os valores de HA se mostrou superior na região esponjosa. Em relação à BBT, as diferenças entre HA e MS foram encontradas após 4 semanas na região cortical ($P < 0,05$), e para a área esponjosa após 12 semanas ($P < 0,05$). Com isso, o estudo indica que o LMS propõe uma resposta óssea aumentada, provando ser uma alternativa eficaz para o tratamento da superfície do titânio. Já os tratamentos com HA promovem uma maior osteogênese de contato, facilitando a formação de uma interface osso-implante mais estável, principalmente em períodos iniciais. Embora apresente resultados eficientes, é preciso a realização de mais estudos dessas superfícies de implantes sob condições de cargas diferentes.

O estrôncio (Sr) tem demonstrado em numerosos estudos sobre super hidroflicidade na osseointegração precoce de implantes de superfície rugosa. Dessa maneira, Park et al., 2013, realizaram um estudo para analisar os efeitos comparativos sobre o efeito promotor de cicatrização óssea da química da superfície do estrôncio (Sr) e entender dos efeitos na melhoria da osseointegração precoce de implantes micro rugosos. Para isso, utilizaram tratamento hidrotérmico para incorporar íons Sr na superfície de implantes SLA (implante SLA/Sr). Vinte implantes (10 controles e 10 experimentais) foram colocados no fêmur de 10 coelhos brancos da Nova Zelândia. A osteointegração precoce do implante de SLA / Sr foi em comparação com um implante SLA super-hidrofílico quimicamente modificado (implante SLActive®), análise histomorfométrica e de frequência de ressonância foi realizada após 2 semanas de implantação.

Com a conclusão do experimento, os implantes SLA / Sr e SLActive exibiram topografia de superfície idêntica e média (Ra) de valores nas escalas microm e submicrom. O implante SLA / Sr exibiu uma alta quantidade de conteúdo de superfície de Sr (15,6 at.%). E Não houve diferença significativa no quociente de estabilidade do implante (ISQ) entre os dois grupos. Entretanto, um maior percentual de contato osso-implante nos implantes SLA/Sr foi revelado pela análise

histomorfométrica em comparação com os implantes SLActive em osso esponjoso de coelho ($P < 0,01$).

Com isso, os resultados mostram que a super hidrofiliabilidade é superada pela química de superfície do Sr na promoção da aposição óssea inicial da superfície moderadamente rugosa de Ti em osso esponjoso. Várias propriedades da superfície do implante afetam a qualidade da osseointegração, tais como uma superfície super-hidrofílica quimicamente modificada (SLActive®) melhora a cicatrização óssea precoce de implantes microestruturados, promovendo a adesão e diferenciação de células osteogênicas. E também, um Bioativo de química de superfície melhora a osseointegração de implantes Ti, que notavelmente aumenta a aposição óssea e ancoragem biomecânica (Park et al., 2013). Com o objetivo de comparar a influência do tratamento de superfície na osseointegração dos implantes, (Calvo-Guirado et al., 2015) utilizaram a colocação de quatro superfícies diferentes de implantes em tíbias de coelhos. Para o estudo, utilizaram 120 implantes dentários inseridos em 60 tíbias de coelhos e aguardou-se 2, 4 e 8 semanas. Em seguida foi realizada a análise histomorfométrica e radiológica para a avaliação das diferentes características de osseointegração. As diferentes superfícies presentes foram: deposição de cristais discretos, com condicionamento ácido (DCD) (grupo A); jateados (grupo B); condicionados com ácido (grupo C) e jateado e ácido-condicionado (grupo D). Após o tempo decorrido de 14, 28 e 56 dias de inserção, foi medido o contato osso-implante através do torque reverso e também o nível ósseo. Com a análise dos dados, foi constatado que o grupo A apresentou o mais alto índice de implantação óssea precoce e tardia diante dos outros grupos. Através da microscopia eletrônica de varredura (MEV) não encontraram resultados significativos entre as amostras. No entanto, pode-se concluir que mesmo com as características expressivas da amostra A no estudo, devem ser realizados mais experimentos relacionados com o tema para uma melhor aplicabilidade clínica sobre a osseointegração de implantes.

Para avaliar o comportamento clínico dos implantes dentários de diferentes superfícies, Gehrke et al., 2014, realizaram um estudo em coelhos afim de avaliar a relação entre energia de superfície e molhabilidade. As diferentes superfícies utilizadas foram: uma superfície usinada (grupo controle) e outra tratada por jateamento de partículas de óxido de titânio seguida de tratamento com ataque ácido (grupo experimental). O grupo utilizou um total de 24 implantes (12 implantes para cada grupo), 6 coelhos receberam a colocação dos implantes nas tíbias e

posteriormente foram removidos após 30 e 60 dias para a análise histológica. Após a coleta de dados, notaram que a superfície experimental apresentou menor molhabilidade, e também uma maior neoformação óssea quando comparada ao grupo controle. Além disso, a formação óssea do grupo experimental foi mais expressiva, tanto em quantidade como em qualidade. Desta forma, pode-se concluir que o tratamento de superfície por jateamento com micropartículas de óxido de titânio seguido por condicionamento ácido desempenha uma excelente resposta biológica.

Gasik et al., 2015, Através de metodologia analítica, estudaram as diferentes possibilidades de osseointegração de implantes, visando a possibilidade de otimizar a superfície de um implante com o máximo de repelente de bactérias e melhora em células osteogênicas e endoteliais humanas referindo-se à adesão, proliferação e diferenciação. Neste trabalho, as diferentes superfícies de implantes de titânio foram testados através da implantação em modelo animal de coelho e, após 2 e 4 semanas, fatores como área de regeneração, contato osso-implante e área de adaptação óssea foram analisadas. Desta forma, pequenas diferenças foram notadas para as amostras não porosas, mas para as de revestimento BAG fino pode ter um desempenho um pouco superior, especialmente a mais tempos de implantação. Enquanto que para as superfícies porosas, acontece o oposto, já que as tratadas com o BAG comportam-se pior do que outras. Para as tratadas hidrotermicamente, EPD Ti (P) → HT, mostra dados bastante estáveis para todos os tempos de implantação e para todos os parâmetros. Tais resultados *in vivo* também foram capazes de provar que a hidrofobicidade de um implante sozinho não é o suficiente para “garantir” resultados positivos, como pode ser conseguido de maneiras diferentes (por ex. por revestimentos HT, MAO ou BAG).

De acordo com Salou et al., 2015, a rápida e estável integração do tecido ósseo com o implante de titânio depende muito das propriedades da superfície destes materiais. A biocompatibilidade e as boas propriedades mecânicas elegem o titânio e suas ligas como os principais materiais para implantes dentários. As superfícies micro rugosas deles são preparadas geralmente por jateamento ou ataque ácido.

O objetivo do trabalho foi comparar a osseointegração de jateamento padrão de alumina usinado (MA), o padrão de ácido nítrico (MICRO) e implantes nano estruturados (NANO) em fêmures de coelho. As superfícies típicas apresentam rugosidade média de 1,5 μm , enquanto a superfície NANO é composta por um conjunto de nanotubos de óxido de titânio de 37 ± 11 nm de diâmetro e 160 nm de

espessura. As superfícies MA e NANO possuem uma rugosidade média semelhante de 0,5 μm .

Após 4 semanas de inserção nos côndilos femorais dos coelhos, o teste forneceu valores mais altos para a superfície NANO diante dos outros grupos. A histologia apresentou uma aposição direta do tecido ósseo para a mesma superfície. E ambos os valores de contato osso-implante e crescimento ósseo foram maiores para o NANO.

Após a coleta dos resultados, o estudo demonstrou que a ancoragem óssea da superfície NANO foi semelhante à superfície MICRO, enquanto a sua rugosidade era três vezes maior. Isso permite concluir que a superfície NANO apresentou-se maior em relação à integração óssea, mas não apresenta resultados significativos quando comparada às outras duas rugosidades de superfícies.

Chowdhary et al., 2015, através da utilização de um sistema tridimensional, um par de modelos bidimensionais de elementos finitos foi projetado para descrever a resposta precoce do tecido ósseo de implantes com e sem micro roscas. Dessa forma, implantes de titânio oxidado com micro roscas (implantes de teste $n=20$) e sem (implantes de controle $n=20$) foram preparados. Foram utilizados um total de 12 coelhos e cada um recebeu quatro implantes.

O torque de inserção e de remoção dos implantes foi analisado em nove coelhos após 4 semanas de colocação e foi realizada a análise histomorfométrica em 3 coelhos.

Através da análise de elementos finitos, verificou-se menor acúmulo de estresse nos implantes com micro roscas com 31 Mpa quando comparado com 62.2 Mpa dos modelos sem esta alteração na superfície. Em 4 semanas, observou-se diferença significativa entre os dois grupos na porcentagem de neoformação óssea e no contato osso-implante na amostra da região do fêmur ($p<.05$); no entanto, o mesmo resultado não foi observado na região da tíbia. A análise do torque de inserção e de remoção não demonstrou nenhuma significância estatística entre as diferentes superfícies dos implantes.

Diante de tais resultados, observados na região de fêmur dos coelhos, mostram que as superfícies de roscas dos implantes promoveram neoformação óssea. E concomitantemente, a distribuição de stress pela superfície de micro roscas foi particularmente efetiva no osso esponjoso. Assim, conclui-se que a formação óssea ocorreu mais frequentemente perto de micro roscas do que na superfície plana,

indicando que esta superfície promove estimulação óssea. Tal formação óssea no fêmur indica que o osso esponjoso é mais sensível à estimulação da superfície de micro roscas.

Para comparar a osseointegração e estabilidade entre implantes com superfície tratada com laser e implantes modificados quimicamente através de um jato de areia grossa e ácidos (SLA) Implante de Ti (SLActives, Straumann, Basel, Suíça), (Lee and Cho, 2016), avaliaram o torque de remoção e a frequência de ressonância entre a superfície do implante e os ossos da tíbia de coelhos. Foram utilizados implantes convencionais LE Ti (LE convencional, implante CSM, Daegu, Coréia) e implantes quimicamente ativados com uma solução de 0,9% de cloreto de sódio (LE implante ativado) para a comparação com os implantes SLActive.

Dois tipos de implantes de Ti de 3,3x8mm tratados com laser LE convencional e LE ativados foram preparados. Os implantes LE convencionais e os SLActive foram colocados nas tíbias direitas e esquerdas de dez coelhos adultos pesando cerca de 3kg. Os implantes SLActive e os LE ativados foram instalados nas tíbias esquerda e direita de 11 coelhos adultos. Após a instalação, mediram o torque de inserção (ITQ) e a ressonância frequência (ISQ) das amostras. E utilizado o intervalo de três semanas para o LE ativo e 4 semanas para o LE convencional.

A média do torque de remoção entre o LE e SLActives não apresentou diferenças significativas após 4 semanas. O mesmo aconteceu com a ressonância de frequência entre as duas amostras no período de 4 semanas e também no momento logo após a inserção.

No experimento que comparou o ITQ do LE ativado e SLActives, não foram obtidas diferenças expressivas. O mesmo resultado aconteceu entre a comparação do RTQ das duas amostras após 3 semanas. Uma superioridade mínima foi observada na comparação do ISQ entre os dois tipos de superfícies logo após a inserção, embora o mesmo não tenha ocorrido na análise do período após 3 semanas.

Desta forma, o presente estudo entre os implantes SLActive da Straumann, o convencional Le e o quimicamente ativado LE da CSM, que comparou o Torque de Remoção (RTQ) e a Ressonância de Frequência (ISQ) não encontrou significativa diferenças entre a osseointegração e a estabilidade dos implantes. Enquanto isso, as superfícies tratadas com laser tiveram expressiva capacidade de osseointegração e estabilidade quando comparada com as amostras de SLActive, o que deve ser considerado para estudos futuros.

3- CONCLUSÃO

Diante dos achados bibliográficos nesta Revisão de Literatura, podemos concluir que os experimentos em coelhos são uma boa alternativa para análise dos implantes dentários no quesito osseointegração e que os tratamentos de superfície nos implantes osseointegráveis são capazes de otimizar o processo de osseointegração em osso cortical e medular, sendo possível a colocação de cargas precocemente nos implantes dentários.

4- REFERÊNCIAS

- Brånemark PI, Skalak R, Rydevik B. Osseointegration in skeletal reconstruction and joint replacement. Rancho Santa Fé, California; 1994.
- Calvo-Guirado JL, Satorres-Nieto M, Aguilar-Salvatierra A, Delgado-Ruiz RA, Maté-Sánchez de Val JE, Gargallo-Albiol J, et al. Influence of surface treatment on osseointegration of dental implants: histological, histomorphometric and radiological analysis in vivo. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2015 Mar;19(2):509–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24737100>
- Cho S-A, Jung S-K. A removal torque of the laser-treated titanium implants in rabbit tibia. *Biomaterials* [Internet]. 2003 Nov;24(26):4859–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14530083>
- Cho S-A, Park K-T. The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. *Biomaterials* [Internet]. 2003 Sep;24(20):3611–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12809791>
- Chowdhary R, Halldin A, Jimbo R, Wennerberg A. Influence of Micro Threads Alteration on Osseointegration and Primary Stability of Implants: An FEA and In Vivo Analysis in Rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res* [Internet]. 2015 Jun;17(3):562–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24034600>
- El-wassefy NA, Hammouda IM, Habib ANEA, El-awady GY, Marzook HA. Assessment of anodized titanium implants bioactivity. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2014 Feb;25(2):e1-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23173838>
- Elias CN, Oshida Y, Lima JHC, Muller CA. Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. *J Mech Behav Biomed Mater* [Internet]. 2008 Jul;1(3):234–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19627788>
- Faeda RS, Spin-Neto R, Marcantonio E, Guastaldi AC, Marcantonio E. Laser ablation in titanium implants followed by biomimetic hydroxyapatite coating: Histomorphometric study in rabbits. *Microsc Res Tech* [Internet]. 2012 Jul;75(7):940–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22389308>
- Gasik M, Braem A, Chaudhari A, Duyck J, Vleugels J. Titanium implants with modified surfaces: meta-analysis of in vivo osteointegration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*

[Internet]. Elsevier B.V.; 2015 Apr;49:152–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2014.12.074>

Gehrke SA, Zizzari VL, Iaculli F, Mortellaro C, Tetè S, Piattelli A. Relationship between the surface energy and the histologic results of different titanium surfaces. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2014 May;25(3):863–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001665-201405000-00034>

Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson C, Skovgaard LT, Hjørting-Hansen E. Anchorage of TiO₂-blasted, HA-coated, and machined implants: an experimental study with rabbits. *J Biomed Mater Res* [Internet]. 1995 Oct;29(10):1223–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8557724>

He FM, Yang GL, Li YN, Wang XX, Zhao SF. Early bone response to sandblasted, dual acid-etched and H₂O₂/HCl treated titanium implants: an experimental study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2009 Jun;38(6):677–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406618>

Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 1997 Dec;8(6):442–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9555202>

Lee J-T, Cho S-A. Biomechanical evaluation of laser-etched Ti implant surfaces vs. chemically modified SLA Ti implant surfaces: Removal torque and resonance frequency analysis in rabbit tibias. *J Mech Behav Biomed Mater* [Internet]. Elsevier; 2016;61:299–307. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.03.034>

Park J-W, Kim Y-J, Jang J-H, Kwon T-G, Bae Y-C, Suh J-Y. Effects of phosphoric acid treatment of titanium surfaces on surface properties, osteoblast response and removal of torque forces. *Acta Biomater* [Internet]. Acta Materialia Inc.; 2010 Apr;6(4):1661–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2009.10.011>

Park J-W, Kwon T-G, Suh J-Y. The relative effect of surface strontium chemistry and super-hydrophilicity on the early osseointegration of moderately rough titanium surface in the rabbit femur. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2013 Jun;24(6):706–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22409778>

Rong M, Zhou L, Gou Z, Zhu A, Zhou D. The early osseointegration of the laser-treated and acid-etched dental implants surface: an experimental study in rabbits. *J Mater Sci Mater Med* [Internet]. 2009 Aug;20(8):1721–8. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19291368>

Salou L, Hoornaert A, Louarn G, Layrolle P. Enhanced osseointegration of titanium implants with nanostructured surfaces: an experimental study in rabbits. *Acta Biomater* [Internet]. 2015 Jan;11(1):494–502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25449926>

Schanaider A, Silva PC. Uso de animais em cirurgia experimental. *Acta Cir Bras* [Internet]. 2004 Aug;19(4):441–7. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-

[86502004000400014&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502004000400014&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

Sisti KE, de Rossi R, Antonioli AMB, Aydos RD, Guastaldi AC, Queiroz TP, et al. Surface and biomechanical study of titanium implants modified by laser with and without hydroxyapatite coating, in rabbits. *J Oral Implantol* [Internet]. 2012 Jun;38(3):231–7. Available from:

<http://www.joionline.org/doi/abs/10.1563/AAID-JOI-D-10-00030>

Suzuki K, Aoki K, Ohya K. Effects of surface roughness of titanium implants on bone remodeling activity of femur in rabbits. *Bone* [Internet]. 1997 Dec;21(6):507–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9430240>

Vignoletti F, Abrahamsson I. Quality of reporting of experimental research in implant dentistry. Critical aspects in design, outcome assessment and model validation. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2012 Feb;39 Suppl 1(SUPPL.12):6–27. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22533944>

Yang G-L, He F-M, Yang X-F, Wang X-X, Zhao S-F. Bone responses to titanium implants surface-roughened by sandblasted and double etched treatments in a rabbit model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [Internet]. 2008 Oct;106(4):516–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18602288>