

LEANDRO MARUKI PEREIRA

**AVALIAÇÃO COMPARATIVA DA REMODELAÇÃO
ÓSSEA PERI-IMPLANTAR EM IMPLANTES COM
JUNÇÃO CONE-MORSE E HEXÁGONO EXTERNO:
ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO
DUPLO CEGO, BOCA DIVIDIDA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação
da Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito parcial para a obtenção do título de
mestre em Odontologia. Área de
Concentração: Clínica Odontológica

Uberlândia, 2015

LEANDRO MARUKI PEREIRA

**Avaliação Comparativa da remodelação óssea
periimplantar em implantes com junção Cone-Morse e
Hexágono Externo: Estudo clínico randomizado
controlado, duplo cego, boca dividida.**

Orientador: Prof.Dr. Flávio Domingues das Neves

Co-Orientador: Prof.Dr. Roberto Salles e Pessoa

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de Concentração: Clínica Odontológica.

Banca Examinadora:

Dr. Roberto Sales e Pessoa

Dr. Carlos José Soares

Dr. Rogério Margonar

Uberlândia, 2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- P436a
2015
- Pereira, Leandro Maruki, 1987
Avaliação comparativa da remodelação óssea periimplantar em implantes com junção cone-morse e hexágono externo: estudo clínico randomizado controlado, duplo cego, boca dividida / Leandro Maruki Pereira. - 2015.
60 f. : il.
- Orientador: Flávio Domingues das Neves.
Coorientador: Roberto Salles e Pessoa.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Inclui bibliografia.
1. Odontologia - Teses. 2. Implantes dentários - Teses. 3. Implantes dentários osseointegrados - Teses. I. Neves, Flávio Domingues das. II. Pessoa, Roberto Salles e. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. IV. Título.

CDU: 616.314



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de: Dissertação de Mestrado Acadêmico nº280 - COPOD

Data: 03/07/2015

Discente: Leandro Maruki Pereira, Matrícula: (11312ODO007)

Título do Trabalho: Avaliação comparativa da remodelação óssea periimplantar em implantes com junção cone-morse e hexágono externo: estudo clínico randomizado controlado duplo cego, boca dividida.

Área de concentração: Clínica Odontológica Integrada.

Linha de pesquisa: Implantodontia e Prótese sobre Implantes.

Projeto de Pesquisa de vinculação: Implantodontia e Prótese sobre Implantes.

Às **oito horas e trinta minutos** do dia **três de julho do ano de 2015** no Anfiteatro do Bloco 2H (Medicina), Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em janeiro 2015, assim composta: Professores Doutores: Carlos José Soares (UFU); Rogério Margonar (UNIARA); e Roberto Sales e Pessoa (UNITRI) co-orientador(a) do(a) candidato(a) **Leandro Maruki Pereira**.

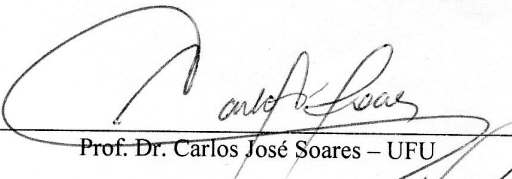
Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa Dr. Roberto Sales e Pessoa apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(a)s, que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu os conceitos finais.

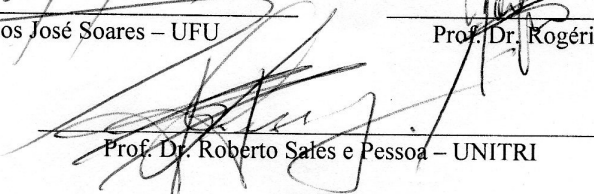
Em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou o(a) candidato(a) A provado(a).

Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 12 horas e 30 minutos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.


Prof. Dr. Carlos José Soares – UFU


Prof. Dr. Rogério Margonar – UNIARA


Prof. Dr. Roberto Sales e Pessoa – UNITRI



DEDICATÓRIA:

Primeiramente a Deus, sempre presente na minha vida, guiando meus caminhos, me provendo oportunidades e condições para que este sonho se tornasse possível.

Dedico ao meu pai(*in mermorian*) sempre um exemplo de um grande guerreiro que soube lutar contra todos os problemas da vida relevando os lados positivos em cada dificuldade que encontrou pelo seu caminho, sendo sempre cordial e um homem correto e integro que apesar de tudo nunca deixou que nada abalasse sua moral. Um homem que soube abrir mão de si para ajudar a equipe com a qual trabalhava.

Dedico aos meus pais, que sempre me apoiaram e me incentivaram a cada decisão que eu tomasse. São a base para que eu pudesse sentir confiança e segurança em todo o meu caminho, e são o exemplo de vida nas quais sempre busquei seguir.

Dedico aos meus irmãos, Vitor, Mauro, Cintia e Daniel que sempre estiveram comigo, sendo a família o alicerce para uma estrutura bem consolidada.

Dedico a minha namorada, Patricia, uma companheira e amiga que sempre esteve comigo me apoiando em cada decisão da minha vida e me acompanhando por todo esse período.

Dedico aos meus mestres que me ensinaram, me apoiaram e abriram as portas para que eu pudesse realizar este sonho, ao lado de pessoas com excelente caráter e um exemplo de dedicação.

Dedico a minha família que me apoiou e me ajudou ate este momento.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço primeiramente ao **Prof. Dr. Flávio Domingues das Neves**, um exemplo para minha vida como mestre, professor, profissional e pessoa. Uma pessoa que vou ser sempre grato a Deus por ter me dado a oportunidade de conhecer. Muito obrigado por todo o ensinamento e pelo exemplo de vida. A dedicação, paciência, amor pela profissão, Professor ou Protesista, e principalmente por ser um exemplo de caráter, ensinando todos os seus alunos a trilharem suas vidas pelos caminhos certos, por mais difíceis que fossem, espero um dia poder fazer tudo, o que o senhor fez por todos nos, por um aluno, e que um dia ele me veja assim como eu o vejo, ou os seus orientados.

Agradeço a um Professor que foi um marco em minha vida, ao **Prof. Dr. Roberto Sales e Pessoa**, agradeço pelos momentos de amizade, pelas conversas, pelas brincadeiras e principalmente pelas oportunidades que me foram dadas. A confiança depositada e todo o ensinamento que foi me dado durante todo esse período que eu passei em sua companhia, a cobrança, tudo me fez ser uma pessoa e um profissional melhor, vou ser sempre grato ao senhor, não importa aonde ou a posição que eu consiga chegar, vou ser sempre grato por tudo o que me ofereceu. Ao amor pela pesquisa e o grande conhecimento como pesquisador e professor, espero um dia poder fazer tudo por um aluno assim como foi feito por mim, que eu consiga ajudar uma pessoa a crescer como o senhor me ajudou.

Agradeço ao **Prof. Mário Paulo Amante Penatti**, pelas oportunidades oferecidas e pela confiança em mim depositada, pelos ensinamentos e ajuda em minha carreira, sei que poucas pessoas depositariam tanta confiança em um aluno como o senhor fez por mim, vou ser eternamente grato por toda ajuda e os ensinamentos sobre a microbiologia, e pela amizade.

Agradeço a todos os alunos do **Centrinho de Prótese sobre implante**, muito obrigado pela confiança e amizade em todos esses longos períodos de clínicas e aulas, é com um peso no coração que termino meu mestrando pensando no tempo que passarei longe deste projeto. Será sempre um prazer muito grande poder voltar a Uberlândia e ver esse projeto funcionando e com alunos com um futuro brilhante assim como aqueles formados pelo programa. Um projeto único que permite que se formem tanto professores como alunos de graduação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

A **Faculdade de Odontologia** da Universidade Federal de Uberlândia, por toda a ajuda prestada e por todo o período e aprendizado que eu obtive em todos estes anos nesta universidade.

Ao **Programa de Pós-graduação** em odontologia por toda a ajuda prestada durante todo esse período, em especial as amigas **Graça e Brenda** por toda a ajuda prestada e amizade, sempre muito educadas e bem humoradas, disposta a ajudar todos os alunos do programa entendendo suas dificuldades.

À **ESTES** por todo o apoio que me foi dado durante toda minha formação.

Ao **CPBIO** por toda a ajuda prestada e aos técnicos e amigos Eliete e John pela ajuda e amizade.

Ao **BIOMAT**(Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium) por todo o apoio para que este trabalho fosse concretizado.

À seção de Periodontia e Microbiologia oral **da Universidade Católica de Leuven**, em especial aos professores **Marc Quirynen, Wim Teughels e Martine Pauwels** por toda a ajuda e disposição durante as análises microbiológicas deste trabalho.

À seção de Radiologia da **Universidade de Aarhus** em especial ao grande professor Rubens Spin Neto, pela sua dedicação e ajuda em to-

dos os trabalhos que ele apoiou e ao seu desempenho e humildade no ensino e aprendizado.

À **equipe do Inpes**, por toda a ajuda que eu recebi ate este momento, pelas amizades pelo companheirismo, pelas brincadeiras, e principalmente por todo o aprendizado que eu obtive neste local, essa passagem na minha vida foi marcante e vai ser marcada para sempre.

Aos meus amigos durante minha formação como cirurgião dentista, Ubiratan Gonçalves, Raphael Akegawa, Leandro Oliveira, amigos que levarei para a vida inteira.

Às minhas colegas e amigas durante minha formação como cirurgião dentista que tanto me encorajaram a seguir a carreira de docência em especial a Isabela Oliveira e Isabela Araújo.

Ao amigo **Ravel Miranda** por todo o ensinamento amizade e paciência, com certeza será um excelente professor, serei sempre grato.

À Equipe da **Clínica Saúde Oral** por toda a ajuda e apoio ate este momento.

À **área de Oclusão, Prótese fixa e Materiais Odontológicos** por toda a ajuda e suporte em todos estes anos.

À **Profa. Letícia Resende Davi** não teria nem palavras para descrever a gratidão por toda a paciência, amizade e ajuda por todos estes anos, desde a graduação sempre tão prestativa e disposta a ajudar com pensamentos positivos e bom humor.

Ao **Prof. Ricardo Alves do Prado** por toda a amizade e companheirismo.

Ao Prof. **Alfredo Júlio Fernandes Neto**, por todo o conhecimento e companheirismo.

Ao **Prof. Adérito Soares** por todo o conhecimento e companheirismo

Ao professor **Paulo Vinícius, Paulo Cesar, Gisele Rodrigues, Veridiana Resende, Murilo Menezes e Carlos José Soares** por todos

os ensinamentos durante esta jornada e por excelentes disciplinas ofertadas.

Ao **Prof. Darceny Zanetta Barbosa** por todo o conhecimento e companheirismo.

Ao amigo e **Prof. João Paulo Lyra e Silva**, eu me lembro como se fosse hoje quando, foi me dado a oportunidade de iniciar uma iniciação científica com o professor Flávio Neves e a partir deste momento mudou minha jornada na FOUFU.

Aos meus amigos e colegas de mestrado **Átila Roberto Rodrigues, Camila Maria Rosato, Fernanda Pereira, Gisele Rodrigues, Guilherme Carminati, Leandro Moreira, Luiz Henrique, Luana Cardoso, Livia Fávaro, Rodrigo Paschoal, Renata Rodrigues e Thacio**, muito obrigado pelo companheirismo e o pelo aprendizado que obtivemos juntos.

Aos amigos da **Residência em Cirurgia**, principalmente ao amigo **Luiz Gustavo**, que muito ajudaram, por toda a amizade de conhecimento. Ao grande amigo e colega de república **Frederick Khalil** sempre amigo e disposto a ajudar.

Aos meus mestres e grandes amigos **Marcel Prudente e Thiago Carneiro** por toda a ajuda, conhecimento e amizade por todos estes anos.

A doutoranda **Karla Zancopé** por toda a ajuda e amizade.

Ao meu amigo e mestre **Lucas Tavares**, companheiro de bactérias por todos os momentos de ajuda e aprendizado, pela disposição e prazer por trabalhar este tempo ao seu lado.

Ao amigo e mestre **Caio César Dias Resende**, muito obrigado pelos momentos de aprendizado e pela ajuda constante durante todo este percurso.

Ao amigo **João Paulo Silva Neto** por todos os momentos de discussão e aprendizado durante todos estes anos.

À **Escola técnica de saúde (ESTES)** por toda a ajuda e apoio durante toda esta jornada.

Ao **técnico Adriano** por toda a paciência e ajuda durante todas as pesquisas realizadas sob sua responsabilidade.

Ao professor **Clébio Domingues** por todo o ensinamento, ajuda e amizade.

A todos os alunos do projeto de Extensão: Atendimento a pacientes portadores de implantes. Por todos os momentos de aprendizado e dificuldades que passamos, por todas as terças e quartas feiras, as alunas **Isabela Nunes, Rayssa e Giovana** por toda a sua dedicação por este projeto. E aos demais alunos que depositaram toda a confiança. Aos amigos Mateus Melo e Ludiel, sempre será um prazer ver tamanha dedicação e vontade em aprender vindo de alunos dedicados como vocês.

*Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais
alta
ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e
sempre
faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De
alguma maneira você chega lá."*
Ayrton Senna

SUMÁRIO

1. Lista de abreviaturas	12
2. Resumo	13
3. Abstract	15
4. Introdução	17
5. Proposição	21
6. Materiais e métodos	22
7. Resultados	34
8. Discussão	45
9. Conclusão	52
10. Referências Bibliográficas	53

LISTA DE ABREVIATURAS

1. He- Hexágono Externo
2. Cm= Cone morse
3. P/I = Pilar/Implante
4. IAI = Interface Pilar/Implante
5. RCT= Ensaio clínico controlado aleatorizado
6. qPCR = reação de polimerase em cadeia, quantitativa, em tempo real
7. mm= milímetro
8. μm = Micrometro
9. PCOI= Primeiro contato osso-implante
10. μL = Microlitro
11. mL= mililitro
12. RTF= Fluido Reduzido de Transporte.

Introdução: Várias hipóteses, tais como a formação de espaço biológico, as reações inflamatórias devido à contaminação do microgap entre implante-pilar, e a concentração de tensões peri-implantares causando microdanos ao tecido ósseo, têm sido sugeridos para explicar a perda óssea peri-implantar no primeiro ano em função. No entanto, ainda não é bem compreendido em qual extensão o tipo de conexão pilar/implante pode influenciar o processo de remodelação óssea ao redor de implantes.

Objetivo: avaliar parâmetros clínicos, bacteriológicos, e biomecânicos relacionados à perda óssea peri-implantar na região da crista óssea, comparando as conexões hexagonal externa (HE) e cone morse (CM).

Materiais e Métodos: Doze pacientes com mandíbulas totalmente desdentados receberam quatro implantes Ø 3,8 x 13 mm implantes na região interforaminal da mandíbula, com o mesmo design, mas diferentes conexões protéticas (dois deles HE ou CM, colocadas aleatoriamente com base em um desenho de boca dividida) e uma prótese implanto-suportada com carregamento imediato. Os parâmetros clínicos (profundidade de sondagem, índice gengival modificado e espessura da mucosa peri-implantar,) foram avaliados em 4 sítios ao redor dos implantes, após um ano de acompanhamento. A distância a partir do topo do implante para o primeiro contato entre o osso-implante - IT-FBIC foi avaliada em radiografias periapicais digitais padronizadas realizadas a 1, 3, 6 e 12 meses de acompanhamento. Amostras da microbiota subgengival foram coletadas 1, 3 e 6 meses após o carregamento do implante. DNA foi extraído e usado para a quantificação de *Tanerella Forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus Aggragatibacter*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum*. Comparação entre vários períodos de observação foram realizadas utilizando medidas repetidas Análise de Variância (ANOVA, $\alpha=0,5$), seguido de um teste post-hoc de Tukey, enquanto que as comparações com base em dois períodos foram feitas utilizando o teste t pareado. Além disso, os modelos de computador tomográficos base de elementos finitos (EF) foram realizadas, simulando cada um dos doze paciente em três condições de carga. Os resultados para o pico de tensão EQV no osso peri-

implantar foram interpretados por meio de um modelo linear geral (ANOVA-three-Way, $\alpha=0,5$).

Resultados: A variação na perda óssea peri-implantar avaliada por meio de radiografias foi significativamente diferente entre os tipos de conexão ($P < 0,001$). A média de IT-FBIC foi de $1,17 \pm 0,44$ mm para HE, e $0,17 \pm 0,54$ milímetros para CM, considerando-se todos os períodos avaliados. Todos os parâmetros clínicos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. Diferenças significativas microbiológicas não foram observadas entre os dois tipos de conexões. A maioria das amostras recolhidas tinham muito poucos agentes patogénicos, o que significa que estas regiões eram saudáveis do ponto de vista microbiológico. Na análise EF, um pico significativamente maior de tensão EQV ($P = 0,005$) foi encontrado para HE (média $3.438,65 \mu\Sigma$) em comparação com CM (média de $840,98 \mu\Sigma$).

Conclusões: Variar o tipo de conexão protética irá resultar em diferentes padrões de remodelação óssea peri-implantar, independentemente das condições clínicas e microbiológicas. É mais provável que este fato seja atribuído à transmissão de carga através de diferentes conexões implante-pilar para o osso peri-implantar. Os resultados atuais sugerem que uma conexão cone morse seja mais eficiente para prevenir a perda óssea peri-implantar, em comparação com uma conexão de hexágono externo.

Palavras-chave: Implantes dentais; interface implante pilar; perda óssea; estudo controlado aleatorizado.

ABSTRACT

Background: Several theories, such as the biological width formation, the inflammatory reactions due to the implant-abutment microgap contamination, and the periimplant stress/strain concentration causing bone microdamage accumulation, have been suggested to explain early periimplant bone loss. However, it is yet not well understood to which extent the implant-abutment connection type may influence the remodeling process around dental implants.

Aim: to evaluate clinical, bacteriological, and biomechanical parameters related to periimplant bone loss at the crestal region, comparing external hexagon (EH) and Morse-taper (MT) connections.

Materials and methods: Twelve patients with totally edentulous mandibles received four custom made Ø 3.8 x 13 mm implants in the interforaminal region of the mandible, with the same design, but different prosthetic connections (two of them EH or MT, randomly placed based on a split-mouth design), and a immediate implant-supported prosthesis. Clinical parameters (periimplant probing pocket depth, modified gingival index and mucosal thickness) were evaluated at 6 sites around the implants, at a 12 month follow-up. The distance from the top of the implant to the first bone-to-implant contact – IT-FBIC was evaluated on standardized digital peri-apical radiographs acquired at 1, 3, 6 and 12 months follow-up. Samples of the subgingival microbiota were collected 1, 3 and 6 months after implant loading. DNA were extracted and used for the quantification of *Tanerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggragatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* and *Fusobacterium nucleatum*. Comparison among multiple periods of observation were performed using repeated-measures Analysis of Variance (ANOVA), followed by a

Tukey post-hoc test, while two-period based comparisons were made using paired t-test. Further, 36 computer-tomographic based finite element (FE) models were accomplished, simulating each patient in 3 loading conditions. The results for the peak EQV strain in periimplant bone were interpreted by means of a general linear model (ANOVA).

Results: The variation in periimplant bone loss assessed by means of radiographs was significantly different between the connection types ($P < 0.001$). Mean IT-FBIC was 1.17 ± 0.44 mm for EH, and 0.17 ± 0.54 mm for MT, considering all evaluated time periods. All clinical parameters presented not significant differences. No significant microbiological differences could be observed between both connection types. Most of the collected samples had very few pathogens, meaning that these regions were healthy from a microbiological point of view. In FE analysis, a significantly higher peak of EQV strain ($P = 0.005$) was found for EH (mean $3438.65 \mu\Sigma$) compared to MT (mean $840.98 \mu\Sigma$) connection.

Conclusions: Varying implant-abutment connection type will result in diverse periimplant bone remodeling, regardless of clinical and microbiological conditions. This fact is more likely attributed to the singular loading transmission through different implant-abutment connections to the periimplant bone. The present findings suggest that Morse-taper connection is more efficient to prevent periimplant bone loss, compared to an external hexagon connection.

Key-Words: Dental implants; interface Abutment implant; bone loss; randomized controlled trial

INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

A estabilidade dos tecidos duros ao redor de implantes é um dos fatores mais críticos que afetam sucesso do tratamento com implantes dentais a longo prazo. Albrektsson et al. (1986) propuseram que um implante dentário pode ser considerado bem sucedido se a perda óssea peri-implantar for inferior a 1,5 mm durante o primeiro ano após a colocação do implante e menos do que 0,2 mm por ano depois disso. No entanto, mesmo pequena quantidade de remodelação óssea marginal poderia influenciar a topografia do tecido mole, assim prejudicar os resultados estéticos do tratamento com implantes ao longo do tempo (Oh et al., 2002). Além disso, a falha de osseointegração inicial, que pode levar ao insucesso de implantes osseointegrados, geralmente começa na região do módulo da crista (Isidor 1996, 1997).

Diversas hipóteses têm sido propostas para estas mudanças observadas na região da crista óssea. Alguns autores indicam importante influência do microgap presente na interface implante-pilar(P/I) (Hermann et al, 2001a, 2001b; King et al., 2002). A microinfiltração bacteriana através da interface P/I e a colonização da porção interna dos implantes levam a um infiltrado inflamatório próximo a interface P/I, resultando assim na reabsorção óssea próxima a junção (Hermann et al, 2001a, 2001b; King et al., 2002).

Foi também proposto que uma espessura mínima de mucosa periimplantar é necessária para estabelecer uma altura biológica de sulco periimplantar, epitélio juncional e tecido conjuntivo (Berglundh & Lindhe 1996). Se a espessura da mucosa periimplantar for 2 mm ou menor, a formação de altura biológica em torno dos implantes implicaria em perda óssea periimplantar (Linkevicius et al. 2013, Herman et al., 2000).

Além disso, alguns autores têm evidenciado que a concentração excessiva de tensão/deformação induzida por uma carga dinâmica, pode provocar a reabsorção óssea pelo acúmulo de microlesões ósseas na região da crista óssea de implantes osseointegrados, mesmo sem a presença de biofilme oral (Duyck et al., 2001). Esta etiologia foi confirmada por estudos em animais, em que se verificou perda completa

ou parcial da osseointegração em torno dos implantes excessivamente carregados (Isidor 1996, 1997, Hoshaw et al., 1994). Em implantes nos quais não foram aplicadas carga, utilizados como grupo controle, não foi observado perda óssea (Duyck et al., 2001, Hoshaw et al., 1994).

Alguns fatores podem influenciar a extensão da remodelação óssea peri-implantar, como biótipos periodontais (Linkevicius et al. 2013), a qualidade óssea, trauma cirúrgico (Blanco et al. 2008), periimplantite (Fransson et al. 2010), o posicionamento do microgap da interface P/I (Canullo et al. 2011), o tratamento da superfície do implante (Bratu et al., 2009) e o macrodesign do implante (Lee et al., 2007, Kang et al. 2011, Bateli et al. 2011). A este respeito, o tipo de junção entre implante e pilar tem sido considerado como um dos principais fatores que afetam a remodelação óssea periimplantar (Castro et al., 2014, Lin et al. 2013, Pozzi et al., 2014, Schwarz et al., 2014, Palaska et al. 2014, Koo et al. 2012).

A junção entre implante e pilar pode ter um impacto sobre a quantidade de microinfiltração bacteriana na parte interna dos implantes dentários. Algumas publicações recentes têm alegação de que as conexões cônicas têm espaços menores e, assim, diminuem a migração bacteriana entre a interface de forma mais eficiente, em comparação com outras conexões internas e externas aparafusadas (Romanos et al. 2014, Canullo et al. 2014).

Além disso, o pilar da junção cone-morse emergindo na região central do implante resulta em um afastamento da junção e, relação à crista óssea, levando a um aumento de espessura de tecido, enquanto que o diâmetro do pilar é geralmente o mesmo que o diâmetro do implante para a junção hexagonal externa (Koo et al. 2012). O posicionamento horizontal para dentro da interface P/I em conexões cone-morse pode aumentar a superfície do implante para acomodação de tecido conjuntivo, reduzindo a remodelação óssea marginal normalmente envolvida na formação da distância biológica (Lazzara & Porter 2006, Canullo et al. 2010, Canullo et al. 2012).

Além disso, a literatura indica que a tensão óssea peri-implantar varia significativamente de acordo com o tipo de conexão P/I. (Hansson 2003, Pessoa et al. 2010, Streckbein et al. 2012). Uma quantidade menor de tensão / deformação foi observada na região cervical para as junções internas, comparando com a junção hexagonal externa (Hansson 2003, Pessoa et al. 2010). Os autores demonstraram que a interface cônica dos implantes cone morse ajuda a dissipar as tensões ao

longo do implante (Hansson 2003, Pessoa et al. 2010). Deste modo, ensaios clínicos para avaliar a remodelação óssea periimplantar observaram menor quantidade de perda óssea marginal para implantes com junção cone-morse (Koo et al. 2012, Pozzi et al., 2014, Schwarz et al., 2014, Palaska et al. 2014).

No entanto, diferentes estudos com diferentes junções têm sido realizados utilizando implantes com diferentes diâmetros, comprimentos, macrodesigns, tratamentos de superfície e situações clínicas (Koo et al. 2012, Pozzi et al. 2014, Schwarz et al. 2014, Palaska et al. 2014). Na verdade, é muito difícil comparar os implantes altamente diferentes em termos de macrodesign e tirar conclusões sobre as diferentes perdas ósseas (Pozzi et al. 2014). Além disso, uma revisão de literatura recente indicou que fatores clínicos relevantes (ou seja, biotipo e / ou estilo de vida do paciente, a experiência clínica dos cirurgiões dentistas, parâmetros anatômicos, espessura de tecido mole, qualidade e quantidade óssea, desconexão ou remoção do pilar, altura óssea interproximal nos dentes vizinhos, conceitos protéticos, e protocolo de carga) devem ser cuidadosamente examinados para a sua possível influência sobre os resultados do tratamento de implante (Schwarz et al. 2014). Os autores concluíram que há uma necessidade de estudos melhores delineados, ensaios clínicos aleatorizados, boca dividida, para avaliar o real impacto da junção pilar/implante em relação as diferentes mudanças no nível da crista óssea.(Schwarz et al. 2014). Finalmente, não há uma compreensão clara da forma como características específicas relacionadas com a perda óssea marginal em implantes influenciam as diferentes etiologias da perda óssea periimplantar.

Apesar dos diversos estudos existentes sobre perda óssea implantar, não existe padronização entre os métodos de análises radiográficas utilizadas, alguns autores utilizam imagens panorâmicas obtidas durante os períodos de análises(Ata-ali, 2013). Outros métodos utilizam imagens radiográficas periapicais utilizando a técnica do paralelismo, para a análise sobre perda óssea(Pião, 2009). Estudos em animais utilizam a análise histológica para a medição de perda óssea(Calvo-Guirado, 2014), podendo obter medidas que se aproximem ao máximo do real, e que apresentam correlação positiva quando comparadas com imagens de radiografias periapicais ou tomografias computadorizadas(Corpas, 2010). Entretanto análises radiográficas convencionais podem causar uma subestimação da medição real da perda óssea devido a sobreposição de imagens principalmente entre as paredes vestibulares e linguais Schliephake et al 2003. Payne et al 1999, relata em

seus estudos a importância da padronização radiográfica em pesquisas clínicas com implantes osseointegrados, sendo a paralelização e a padronização radiográfica importantes fatores para melhor precisão na medição de perdas ósseas.

Para padronizar as medidas radiográficas Schropp et al 2012 descreveram uma técnica de fácil entendimento através de uma regra mnemônica, sem tradução para o português, sendo a regra Rb-Rb/ Lb-Lb (right blur-raise beam/left blur-lower beam), ou seja, ao realizar uma radiografia de implante, se as roscas do lado direito do implante estiverem borradas você deverá levantar a direção do cone de raio-x, e se as roscas do lado esquerdo estiverem borradas você deverá abaixar a direção do cone de raio-x, até que consiga ver nitidamente as roscas de ambos os lados do implante. Dessa forma pode ser dito que a radiografia ficou satisfatória sendo o feixe de raio-x perpendicular ao longo eixo do implante.

Existem poucos estudos avaliando a influência da junção contendo padronização quanto ao design de implante analisados, sendo utilizados em um mesmo estudo implantes cônicos ou cilíndricos com diferentes designs no pescoço dos implantes e diferentes junções, variando apenas a junção. Assim como as técnicas descritas não apresentam uma padronização quanto à análise radiográfica. O objetivo deste estudo foi analisar a influência da conexão protética na remodelação óssea periimplantar, utilizando métodos que pudessem padronizar as imagens radiográficas e analisar a influência da microbiota presente nos implantes nos períodos iniciais em relação à perda óssea periimplantar no primeiro ano em função. E analisar a influência da junção na tensão causada durante o carregamento mecânico

PROPOSIÇÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar parâmetros clínicos, bacteriológicos, e biomecânicos relacionados à perda óssea peri-implantar na região do módulo da crista, comparando implantes com conexões hexágona externa (HE) e cone-morse (CM).

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é um ensaio clínico prospectivo, duplo-cego, controlado, aleatorizado, de boca dividida comparando dois tipos de conexões entre pilar/implante baseados em análises clínica, radiográfica, microbiológica e elementos finitos (AEF). O material e os métodos a seguir foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia, Brasil (protocolo n. 549.913).

Os 12 pacientes incluídos no presente estudo (03 masculinos e 09 femininos com idade entre 18-75 anos) apresentavam boa saúde geral (física e mental) no momento da seção cirúrgica e do consentimento informado. Pacientes com uso abusivo de álcool, uso de drogas ou medicamentos, fumantes, doenças sistêmicas como diabetes não controlada, distúrbios de coagulação, alergia, doenças vasculares cardíacas graves ou outras doenças significativas que podem influenciar o acompanhamento clínico a longo prazo ou a osseointegração dos implantes foram excluídos.

Em todos os indivíduos recrutados, dentes periodontalmente afetados foram tratados previamente a colocação dos implantes. Foi realizado e/ou reforçado instruções de higiene oral, e a prótese foi removida e limpa em todas as visitas de acompanhamento. Durante todo o período do estudo, todos os pacientes foram atendidos para retornos periodontais de suporte, quando necessário.

Doze pacientes com mandíbulas totalmente desdentados foram incluídos neste estudo. Os pacientes deviam cumprir os critérios necessários de inclusão já mencionados anteriormente, e possuírem qualidade óssea adequada para a colocação de quatro implantes Ø 3,8 x 13 mm na região interforaminal da mandíbula. Não foram definidos critérios de exclusão em relação aos dentes antagonistas (ou seja, próteses totais ou parciais removíveis, dentes naturais ou prótese suportada por implantes). Um total de 48 implantes de titânio comercialmente puro grau 2 (UNITITE®, SIN - Sistema de Implante, São Paulo, Brasil), com uma superfície condicionada por duplo ataque ácido foram comparados quanto a sua influência sobre a perda óssea na região do módulo da crista óssea.

Dois dos implantes (24 no total) tiveram exatamente o mesmo desenho do corpo (incluindo o diâmetro, comprimento e tipo de roscas presentes no módulo da crista), variando apenas o tipo de conexão: hexágono externo ou cone-morse (Figura 1). Os 24 implantes restantes também foram analisados e os seus resultados foram discutidos em outros trabalhos.

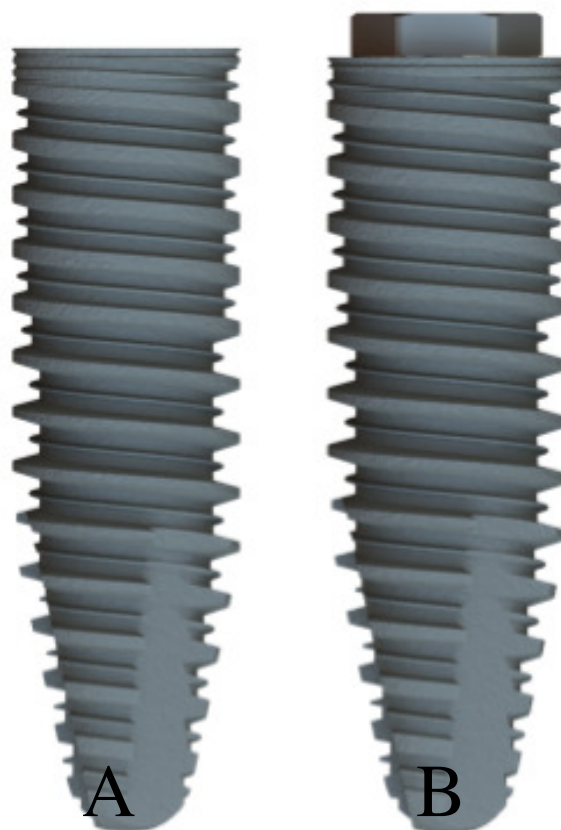


Figura 1: Implantes com idênticos macrodesign utilizados neste estudo. Possuindo diferença apenas quanto ao tipo de junção. A: cone-morse. B: Hexágono Externo.

Os implantes foram colocados aleatoriamente com base em um desenho de boca dividida, de forma que cada implante ocupasse uma determinada posição na reabilitação do arco o mesmo número de vezes. (Tabela. 1) Este esquema permite a comparação em um ambiente similar do aspecto biológico\biomecânico e permite uma aceitável numero de repetições para que se obtenha um poder estatístico alto na avaliação dos parâmetros deste estudo.

Tabela 2. Tabela de aleatorização de implantes utilizados neste estudo:

Paciente	Posição 1	Posição 2	Posição 3	Posição 4
1	CM	HE		
2	HE	CM		
3		HE	CM	
4			HE	CM
5			HE	CM
6		HE	CM	
7	HE	CM		
8		HE		CM
9	CM		HE	
10			CM	HE
11	HE			CM
12	CM			HE

O tratamento cirúrgico foi realizado sob anestesia local com mepivacaína a 3% (Epinefrina 1: 100.000). Todos os pacientes realizaram bochechos, durante 60 segundos com uma solução de clorexidina a 0,12% para reduzir a carga bacteriana total da cavidade oral. Uma incisão linear na crista óssea foi realizada para o retalho muco-periosteal de espessura total e as fresagens foram realizadas com profundidade de 13,5milímetros(mm) para a instalação de 4 implantes, e os implantes foram instalados, de acordo com as orientações do fabricante(Figura2).

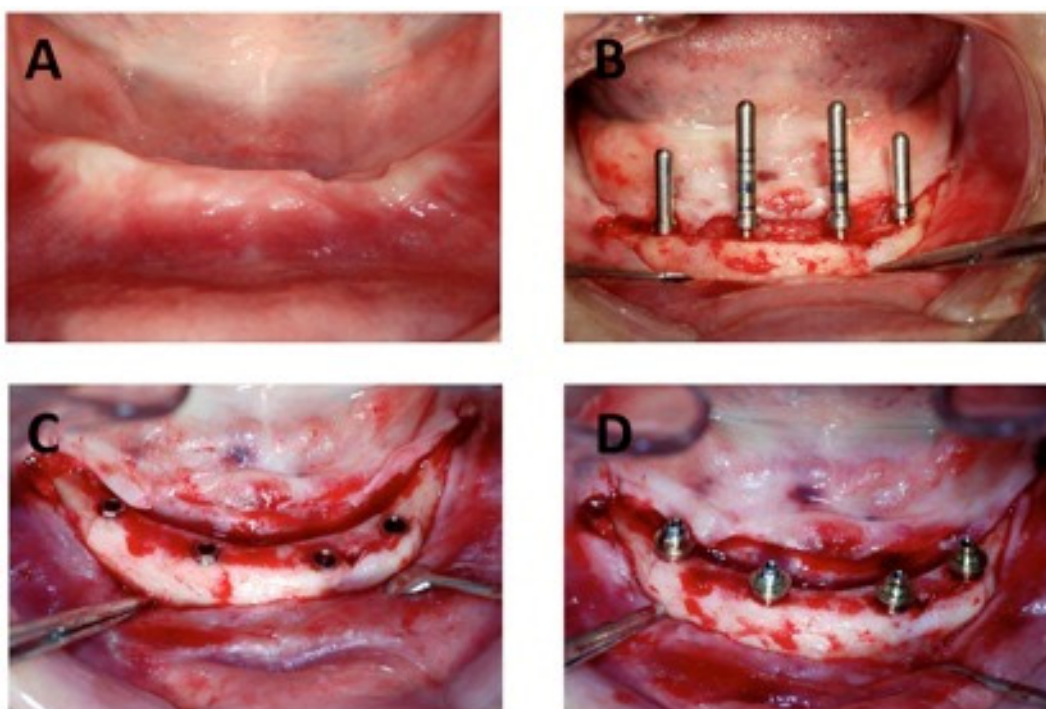


Figura 2: A – aspecto inicial da mandíbula desdentada. B – posicionamento dos implantes. C – posição final dos implantes. D – instalação dos mini-pilares

Os implantes foram instalados ate a profundidade final da fresagem(13,5mm) resultando na instalação dos implantes 0,5 mm abaixo da crista óssea. (Figura.3).

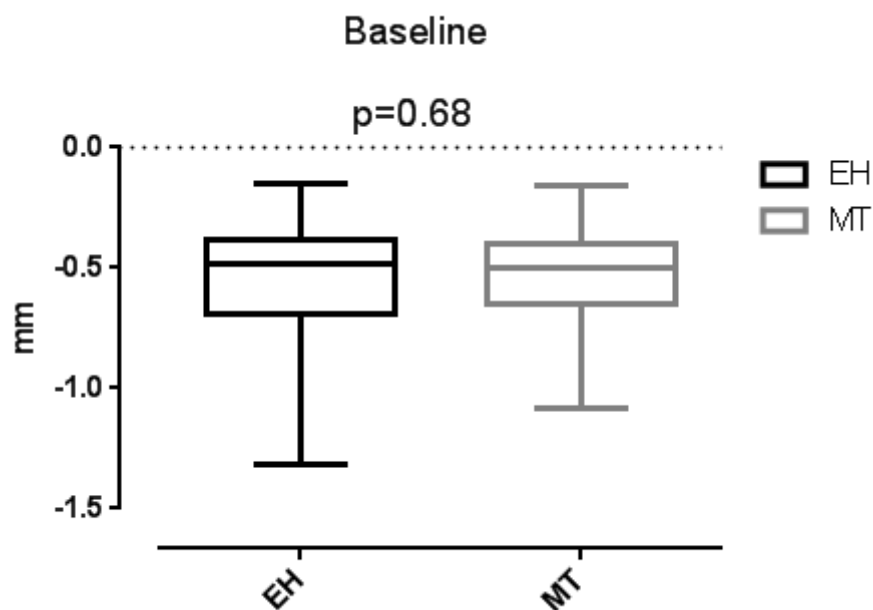


Figura 3: Gráfico representativo da média(mínimo e máximo) para a posição final de instalação do implante no momento da instalação da prótese.

Mini-pilares (SIN - Sistema de Implantes, São Paulo, Brasil) com cinta de 2mm foram instalados sobre os implantes, e não foram mais desconectados. Além disso, o retalho foi cuidadosamente reposicionado usando fio de sutura absorvível 4/0 Vicryl (Ethicon FS-2, St-Stevens-Woluwe, Bélgica). Transferentes foram colocados sobre o pilar e a moldagem foi realizada. Um guia cirúrgico foi utilizado durante a instalação do implante, para o correto posicionamento do implante, como uma moldeira para a moldagem e para o registro oclusal(Figura. 4). Uma prótese implanto-suportada foi instalada em um período máximo de 48 horas, a partir da colocação do implante (Figura 5).

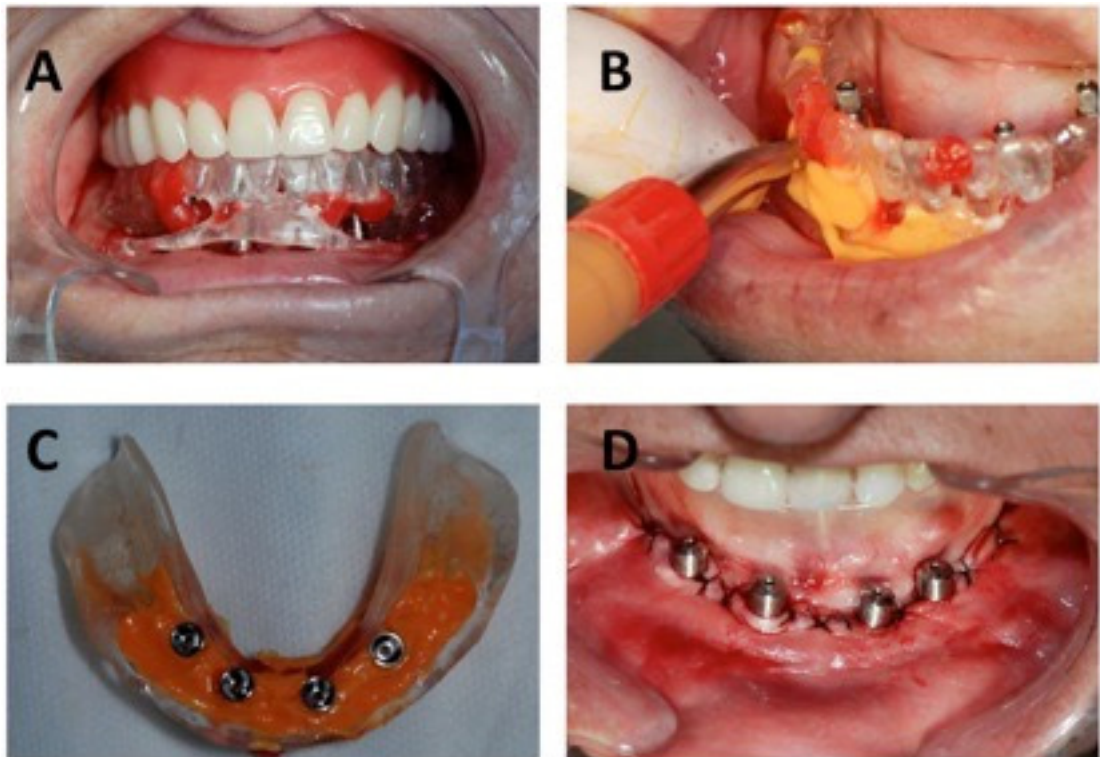


Figura 4: A – registro de mordida. B – moldagem dos implantes. C – guia cirúrgico usado na moldagem. D – protetores de mini-pilar e sutura.



Figure 5: Prótese final. A – vista oclusal dos pontos de contato. B – vista vestibular.

Amoxicilina (1 grama três vezes ao dia durante 4 dias) e paracetamol (500-1000 mg, conforme necessário) foram prescritos pós cirurgicamente. Os pacientes foram orientados a bochechar duas vezes por dia com uma solução de clorexidina 0,12% durante 15 dias. Todas as cirurgias foram feitas por um único cirurgião experiente (Pessoa RS), bem como todos os procedimentos protéticos foram realizados por um único protesista (Sousa RM).

As avaliações clínicas

Nos acompanhamentos clínicos no período de um ano, avaliações clínicas foram realizadas em seis locais ao redor dos implantes. O Índice de Sangramento modificado (ISM) foram registrados de acordo com Mombeli et al. (1987)(Tabela2). A profundidade de sondagem da bolsa periimplantar (SBP) e espessura da mucosa (EM) foram determinadas utilizando uma sonda periodontal (Hu-Friedy, Chicago, EUA) e o valor médio foi calculado em milímetros para cada implante. Como todos os mini-pilares tinha altura de 2 mm, a espessura da mucosa periimplantar relacionadas com o ombro do implante pode ser facilmente encontrado. Assim, pode ser avaliada a influência da espessura da mucosa periimplantar sobre a quantidade de perda peri-implantar.

Tabela2: Índice de sangramento modificado (Mombelli et al 1987)

Índice de Sangramento Modificado(ISM)	
Score	Condição Periimplantar
0	Ausência de Sangramento.
1	Pequenos focos isolados de sangramento.
2	Formação de uma linha confluenta ao redor da mucosa.
3	Sangramento abundante.

A avaliação radiográfica

As tomadas radiografias foram realizadas nos períodos iniciais (instalação da prótese tipo protocolo), 1, 3, 6 e 12 meses após o carregamento do implante, com a técnica do paralelismo utilizando um dispositivo radiográfico intra-oral (70kV, 8 mA, e 0,2 s). Um dispositivo para assegurar a padronização radiográfica foi realizado a partir de transferentes de moldagens, que eram encaixados sobre os mini-pilares

para que o filme radiográfico estivesse na mesma posição em todas as tomadas. (figura 6).

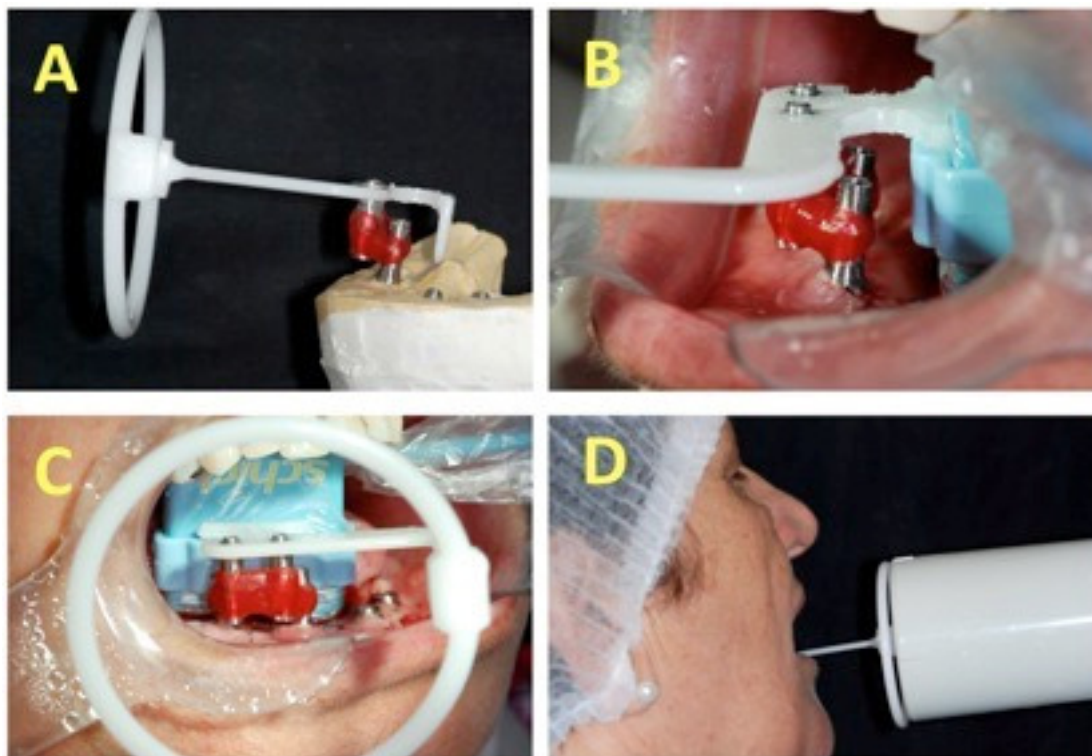


Figura 06: Sobre o modelo de estudo foi confeccionado um posicionador radiográfico(A), adaptado sobre os pilares(B), individualizado para cada paciente de forma que o sensor estivesse sempre na mesma posição em todas as tomadas radiográficas(C,D).

Mesmo pequenos borrados nas roscas dos implantes foram corrigidos (Schropp et al 2011), a fim de garantir a padronização das medições de perda óssea. O sensor digital (Schick CDR Elite, Schick Technologies, EUA) foi utilizado para obter as imagens digitais. A distância vertical da borda superior do implante ao primeiro contato osso-implante (PCOI) foi mensurada usando o programa Image J (NIH, EUA).

Medições lineares foram realizadas em todas as imagens radiográficas, e foi avaliada a reabsorção e/ou formação óssea linear na região cervical do implante. Primeiramente foi tomada a distância conhecida entre dois pontos, neste caso entre a borda do implante e a plataforma do pilar, como referência para a calibração das imagens. E realizado as medidas nas regiões cervical mesial e distal de cada implante.(Figura 07)

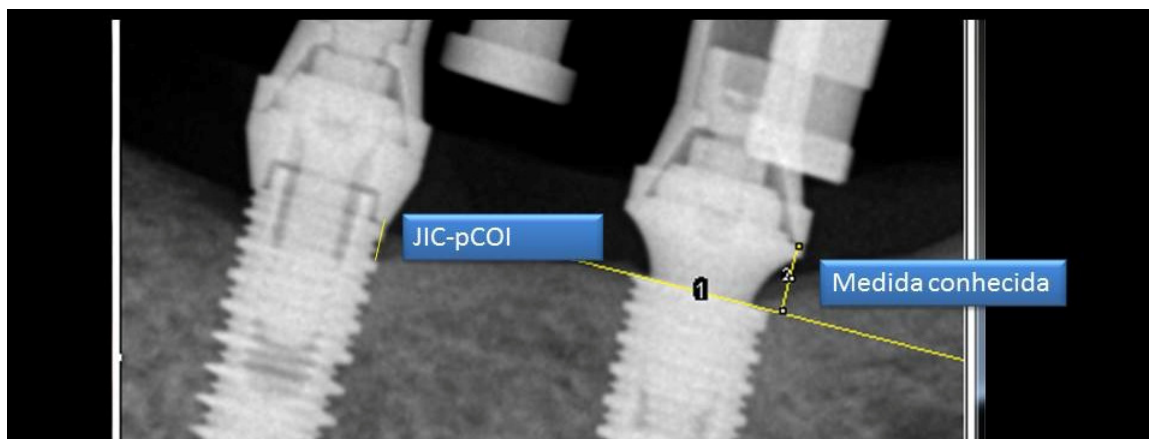


Figura 07: foi utilizada a medida entre a plataforma do pilar e a plataforma do implante para a calibração das imagens(2), em seguida foi realizado a medida entre a plataforma do implante e o PCOI.

Coleta microbiológica.

A placa supra gengival foi eliminada do implante utilizando rolos de algodão dentais, sem penetrar no sulco gengival. A área foi isolada com rolos de algodão e utilização de sugador constantemente. A região do implante foi seca com jatos de ar. Um cone de papel absorvente #50(Cell Pack, Dentsply, Maillefer) foi inserido no sulco periimplantar por uma duração de 10 segundos para cada lado (Vestibular, Mesial, Distal e Lingual) do implante. Os cones de papel eram inseridos em tubos tipo Eppendorf contendo 1 mL de RTF(Fluído Reduzido de Transporte). O eppendorf contendo os cones eram vortexados por um minuto e então 800 µL eram coletados e pipetados em tubos estéreis. Os tubos eram centrifugados por 10 minutos a 7500 rpm, o sobrenadante era descartado e o pellet isolado. 150µL de NaOH e 150µL de TeBuffer foram adicionados a cada tubo. E então as amostras eram congeladas até o final de todas as coletas para a análise em rt-qPCR.

Todas as coletas bacterianas eram realizadas cegamente, o examinador não sabia se os implantes coletados eram HE ou CM.

Reação quantitativa de polimerase em cadeia em tempo real(rt-qPCR)

As amostras para qPCR eram imediatamente congelada a -80°C. Dna era extraído com InstaGene matrix(Bio-Rad Life Science Research, Hercules, CA, USA)

de acordo com as instruções do fabricante. Um total de 5µl de DNA purificado era usado para a quantificação de *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum* e *P. intermedia* como descrito por Van assche et al 2009.

Todas as análises microbianas eram realizadas cegamente, sem que o examinador soubesse quais implantes estaria analisando.

Análise de Elementos Finitos (FEA)

A tomografia computadorizada (TC) de uma mandíbula totalmente desdentados obtido a partir de um dos pacientes incluídos no estudo foi reconstruído em um modelo sólido 3D por thresholding dentro de um software de processamento de imagem (Mimics 9,11, materializa, Haasrode, Bélgica). Os implantes e componentes protéticos CAD (computer-aided design), de os mesmos projetos de implantes utilizados no estudo foram fornecidos pelo produtor implante (SIN Sistema de Implante, São Paulo, Brasil). Os implantes foram importados em Mimics (materializa, Haasrode, Bélgica) e foram posicionados na região interforaminal da mandíbula, simulando a distribuição de implantes de cada paciente incluído no estudo. O orifício de inserção do implante no modelo de mandíbula foi obtido por meio de subtração entre o osso e implantes sólidos. Os modelos de encosto e parafuso do pilar foram posteriormente alinhados aos implantes, seguindo as instruções do fabricante do implante. A barra metálica foi concebida como um sólido geométrico, de 6 mm e 5 mm de espessura, com uma configuração em ferradura seguindo a forma da mandíbula, com 13 milímetros de cantilever em ambos os lados.

Os modelos de osso, implante, pilares, parafusos de pilar e barra foram malhados separadamente em MSC.Patran 2010r2 (MSC.Software, Gouda, Países Baixos). Não foi realizado simplificações em relação ao design ou macrogeometria dos implantes (ou seja, verdadeiros desenhos em espiral) (figura 4). Além disso, a malha de osso foi testado para a convergência. Os elementos mais pequenos nas malhas tetraédricas construídos eram de cerca de 50 um em tamanho. Os diferentes níveis de refinamento de malha foram usadas para recurso de reconhecimento (por exemplo, com os tópicos).

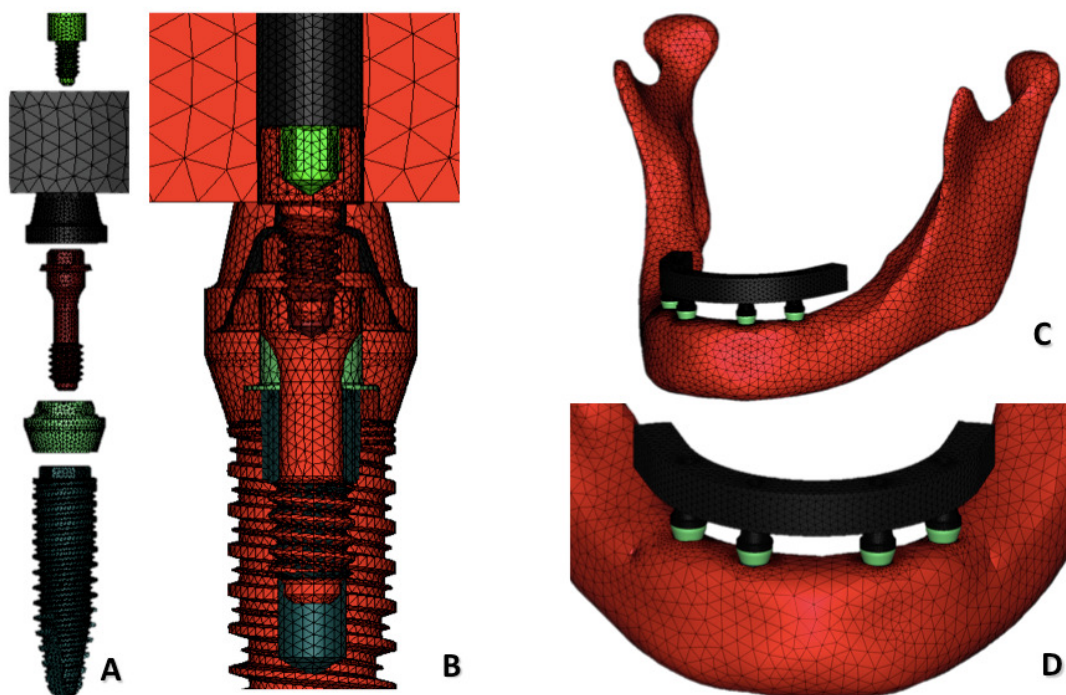


Figura 08: Figura 1: A –Malha do implante Hexagonal externo. B – posição final do implante no sistema(3D FE os modelos estão mostrados em uma vista seccional). C – Vista lateral final do modelos de elementos finitos. D- Vista frontal do modelo final em elementos finitos.

Os valores de cinza das imagens tomográficas foram usadas para atribuir as propriedades do material dos elementos contidos no osso cortical e trabecular (Jaecques et al., 2004). Os valores do módulo de Young e coeficiente de Poisson para os materiais que foram usados no presente estudo podem ser encontrados na literatura relevante (Jaecques et al., 2004, Pessoa et al. 2010).

Elementos de contacto friccional, com um coeficiente de atrito de $0,5\mu$ foram usadas para simular as interfaces dos componentes do sistema de implante que estavam em contato. Os implantes foram considerados osseointegrados assumindo a interface entre osso e implante como colada. Três situações de carga, de carregamento normal (480N aplicado em 10 pontos bilaterais), o excesso de carga (640N aplicado em 10 pontos bilaterais) e uma carga unilateral (480N aplicado em 5 pontos unilaterais), foram aplicados através da distribuição de pontos de carregamento na superfície superior da barra metálica. Os modelos foram totalmente fixados em todas as direções nos nós das bordas inferiores da mandíbula. Um total de 36 modelos que simulavam os 12 pacientes nos três situações de carga foram modelados.

A análise do modelo EF e pós-processamento foram realizados por meio do software MSC.Marc / Mentat 2010r3 (MSC.Software, Gouda, NL). Os resultados para a tensão pico EQV no osso peri-implantar foram interpretados por meio de um modelo de análise linear geral de variância (ANOVA-Three-Way, software estatístico SAS / STAT, versão 9.1, SAS Institute, Cary, NC, EUA) a um nível de significância de 95% (Dar 2002).

Análise Estatística

Os dados foram processados no programa GraphPad Prism Software 6 para Windons. Os dados relativos a perda óssea foram inicialmente submetidos ao teste de normalidade de D'agostino & Pearson, os dados apresentaram normalidade e homogeneidade e foi utilizado o teste Student-t pareado para as análises da perda óssea entre implantes HE e CM em cada tempo. Para as análises bactérias será utilizado o teste de análise de variância para cada tempo para a bactéria *F. nucleatum*, para as demais bactérias foi utilizado o teste de Friedman para a análise entre os grupos CM, HE e saliva. Para a análise estatística dos dados relativos ao mBI foi utilizado o teste de Wilcoxon. E para a análise entre as medidas da Espessura da mucosa e da profundidade de soldagem foi utilizado o teste t pareado. Todas as análises foram realizadas com um nível de significância de 95% ($\alpha=0,5$).

RESULTADOS

Sobrevida de implantes

Não houve nenhuma perda de implante neste estudo culminando em uma taxa sucesso de 100% em relação à sobrevida de implantes.

Sobrevida em relação à prótese

Não houve fratura ou lascamento das próteses tipo protocolo, sendo que nenhuma precisou ser reparada ou substituída durante o período analisado, resultando em uma taxa de sucesso de 100% em relação à prótese. Três parafusos do mini-pilar apresentaram mobilidade após a remoção da prótese e foram reapertados com o torque recomendado pelo fabricante, estes parafusos pertenciam à posição 4,3 e 1, sendo implantes HE.

Análises Radiográficas

A perda óssea foi medida em milímetros utilizando a medida entre a borda externa da plataforma do implante com a borda externa da plataforma do mini-pilar (2 mm) como um ponto de referência. A Figura 9 apresenta a comparação da perda óssea peri-implantar entre implantes com junção HE e CM para todos os períodos de acompanhamento. A tabela 3 apresenta as medidas de perda óssea encontradas em todos os implantes.

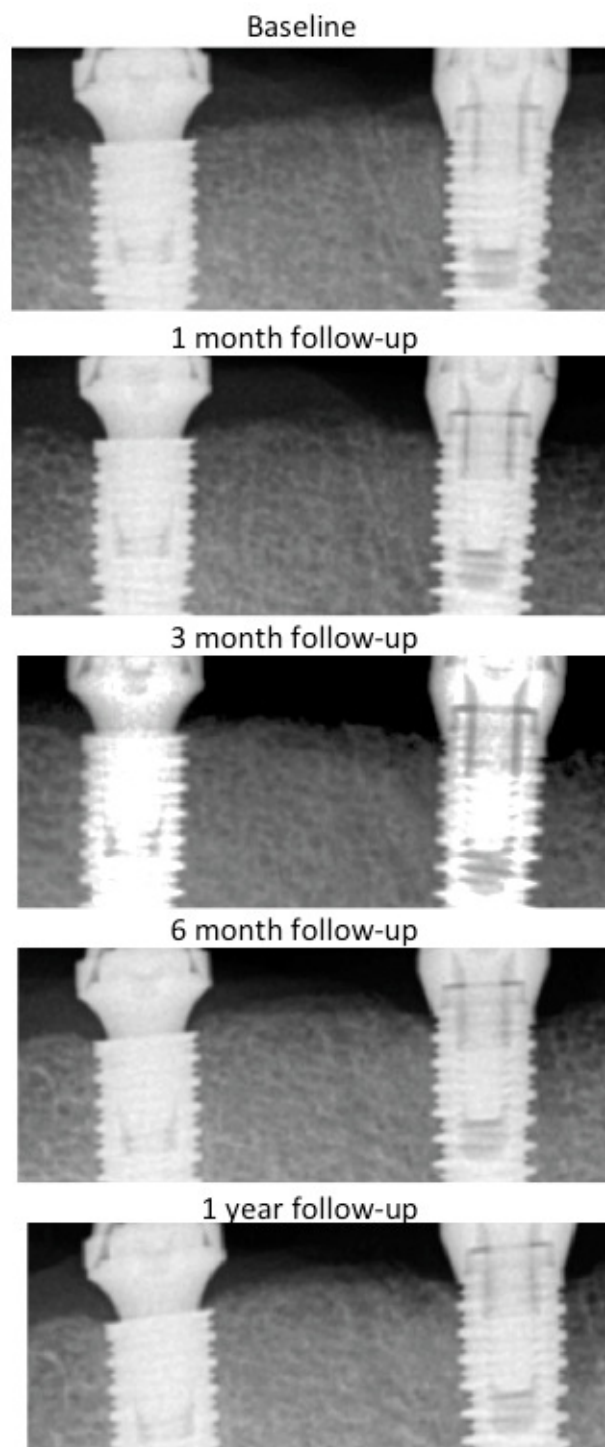


Figura 09: Avaliação radiográfica representativa da perda óssea periimplantar em implantes CM (implante a esquerda) e HE (implante a direita) nos períodos de acompanhamento analisados.

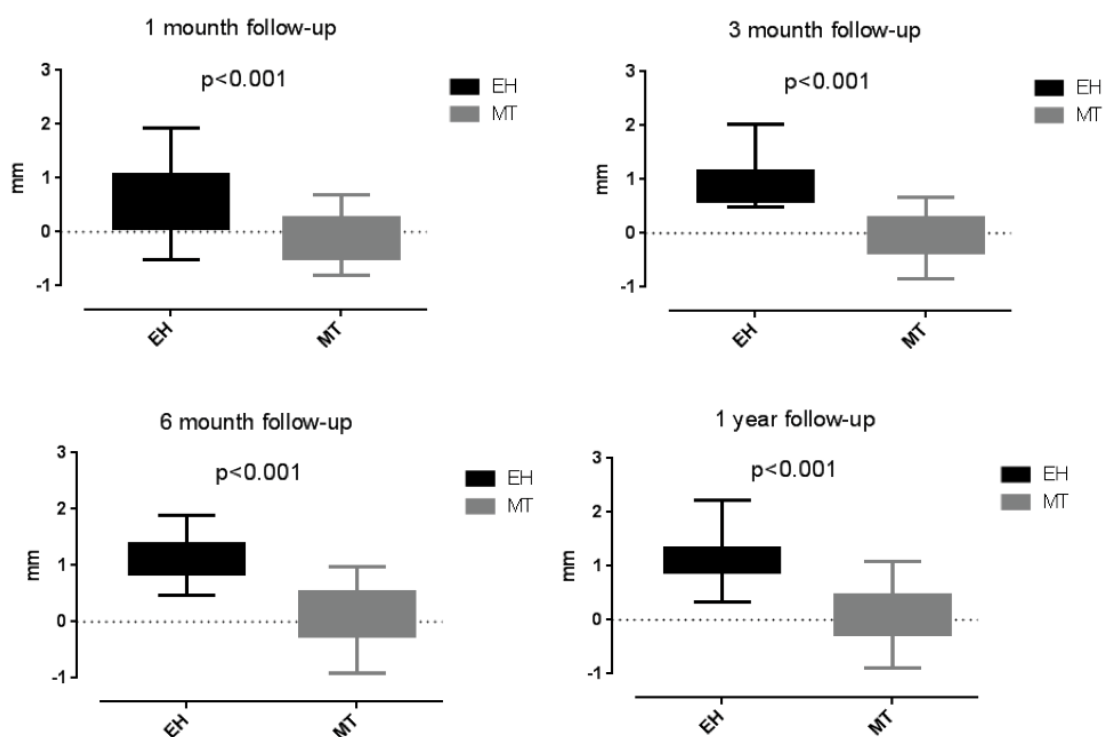


Figura 09: Diagrama representativo da perda óssea marginal periimplantar nos períodos de 1,3,6 e 12 meses após a instalação da prótese.

Tabela 3: Remodelação óssea periimplantar para todos os pacientes incluídos neste estudos nos diferentes períodos de acompanhamento.

Paciente	Gênero	Antagonist a	Período de acompanhamento (Mês)	Perda óssea Radiográfica					
				Cone morse			Hexágono Externo		
				M	D	Média	M	D	Média
1	Masculino	Dentes naturais	1	0.41	0	0.205	0.77	0.77	0.77
			3	0.034	-0.05	-0.008	0.62	0.8	0.71
			6	0.47	-0.07	0.2	0.73	1.03	0.88
			12	0.48	0.08	0.28	1.14	1.34	1.24

2	Feminino	Prótese tipo protocol em resina.	1	0.69	-0.02	0.335	1.58	1.20	1.39
			3	0.5	0.05	0.275	1.63	2.02	1.825
			6	0.98	0.72	0.85	1.9	1.52	1.71
			12	1.09	1.1	1.095	1.75	2	1.875
3	Feminino	Prótese tipo protocol ceramico	1	0.07	0.25	0.16	0.41	0.89	0.65
			3	-0.04	0.27	0.115	0.48	0.81	0.645
			6	0.55	0.69	0.62	1.71	1.8	1.755
			12	0.89	0.93	0.91	1.26	1.72	1.49
4	Feminino	Prótese total Removível	1	0.33	-0.06	0.135	1.24	1.76	1.5
			3	0.56	0.39	0.475	1.32	1.75	1.535
			6	0.54	0.54	0.54	1.31	1.39	1.35
			12	0.53	0.05	0.29	1.15	0.95	1.05
5	Feminino	Prótese total Removível	1	-0.68	-0.61	-0.645	-0.11	-0.51	-0.31
			3	0.11	-0.06	0.025	0.52	0.5	0.51
			6	0.38	-0.07	0.155	0.47	0.54	0.505
			12	0.22	0.05	0.135	0.81	0.94	0.875
6	Masculino	Prótese total Removível	1	-0.3	0.09	-0.105	-0.19	0.44	0.125
			3	-0.47	0.07	-0.2	0.95	0.69	0.82
			6	-0.52	0	-0.26	0.84	0.79	0.815

				12	-0.33	-0.05	-0.19	0.8	0.71	0.755
7	Feminio	Prótese total Removível	1	0.09	0	0.045	0.53	1	0.765	
			3	0.29	0.67	0.48	0.63	0.83	0.73	
			6	0.18	0.11	0.145	1.04	1.06	1.05	
			12	0.25	0.25	0.25	0.69	0.34	0.515	
8	Feminino	Prótese total Removível	1	0.38	0.36	0.37	0.7	0.52	0.61	
			3	0.3	-0.06	0.12	0.54	0.92	0.73	
			6	0.42	0.25	0.335	0.84	1.05	0.945	
			12	0.45	0.45	0.45	1.28	1.2	1.24	
9	Feminino	Prótese total Removível	1	0.08	-0.24	-0.08	0.525	0.725	0.625	
			3	-0.36	-0.76	-0.56	0.6	1	0.8	
			6	-0.27	-0.39	-0.33	1.36	1.01	1.185	
			12	-0.22	-0.56	-0.39	1.14	0.95	1.045	
10	Feminino	Dentes Naturais	1	-0.53	-0.67	-0.6	0.5	0.75	0.625	
			3	-0.71	-0.85	-0.78	0.6	0.67	0.635	
			6	-0.82	-0.92	-0.87	0.96	1.27	1.115	
			12	-0.84	-0.88	-0.86	0.88	1.11	0.995	
11	Feminino	Prótese total	1	0.285	0.355	0.32	0.165	-0.105	0.03	

		Removível	3	-0.31	-0.4	-0.355	1.17	0.67	0.92
			6	-0.23	-0.27	-0.25	1.07	0.85	0.96
			12	-0.33	-0.28	-0.305	1.07	0.93	1
12	Masculino	Prótese total Removível	1	0.26	0.13	0.195	1.94	1.10	1.52
			3	0.26	0.46	0.36	1.65	1.13	1.39
			6	0.46	0.38	0.42	1.49	1.17	1.33
			12	0.34	0.42	0.38	2.23	1.73	1.98

Análises Microbiológicas

Não foram encontradas diferenças significativas microbiológicas entre os dois tipos de conexão, após o período de 6 meses de acompanhamento. Além disso, não foi observado um aumento significativo de quaisquer espécies avaliadas entre os períodos de acompanhamento. A maioria das amostras coletadas tinha muito poucos patógenos perimplantares, o que significa que estas regiões (incluindo saliva) eram saudáveis a partir de um ponto de vista microbiológico. A frequência de detecção, com base em valores positivos, foi baixo para *A. actinomycetemcomitans*, enquanto a mais elevada concentração entre as cinco espécies analisadas por qPCR foi encontrado para *F. nucleatum* (Figura 10).

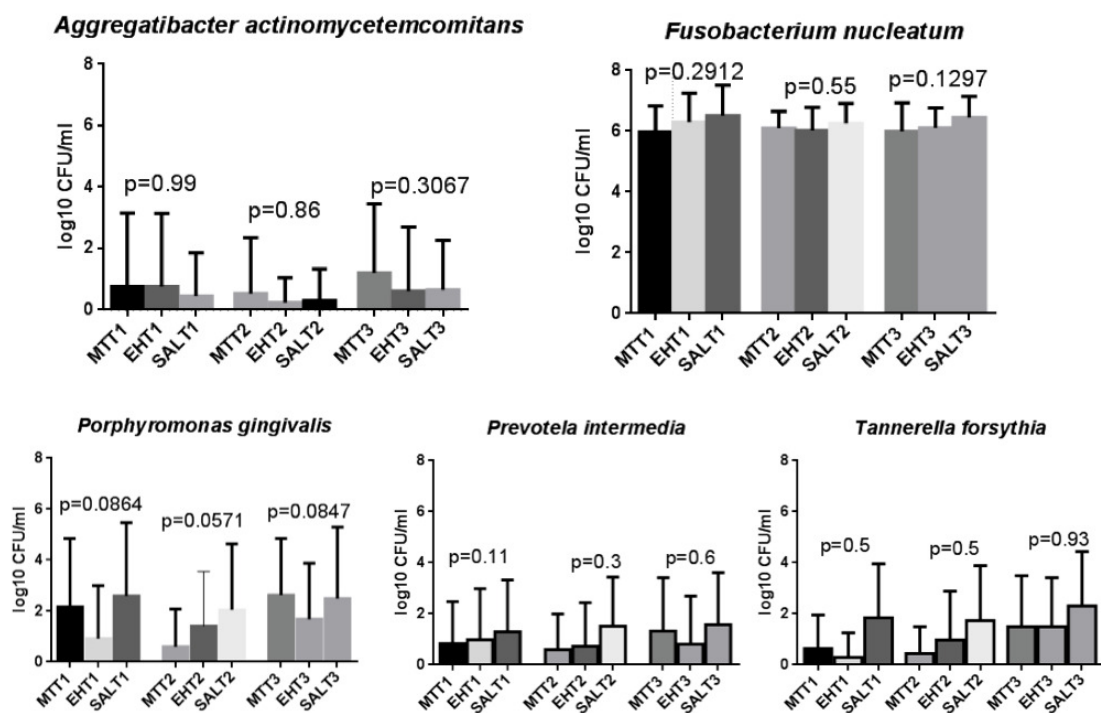


Figura 10: Média do \log_{10} das bactérias coletadas nos sulcus periimplantares e na saliva. Os dados foram submetidos de análise de variância (*F. nucleatum*) e ao teste Friedman (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*) com $\alpha=0,05$. CM – Cone morse, HE – Hexagono Externo, Sal – saliva, T1 – 1 mês de acompanhamento, T2 – 3 mês de acompanhamento, T3 – 6 mês de acompanhamento

Parâmetros Clínicos.

A Mucosa peri-implantar apresentou características de normalidade, sendo clinicamente saudáveis, sem sinais de inflamação observada para os implante no acompanhamento um ano. A comparação dos parâmetros clínicos são apresentados na figura 11. Todos os parâmetros clínicos avaliados, como SBP (média de $1,57 \pm$ HE $0,9$ milímetros, CM $1,36 \pm 0,7$ milímetros, $p = 0,12$), ISM (mediana HE 0 ($0; 1$), CM 0 ($0; 1$), $p > 0,99$) e EM (média de $2,16 \pm$ HE $0,94$ milímetros, CM $2,27 \pm 0,85$ milímetros, $P = 0,42$) não apresentaram diferença estatística significativa.

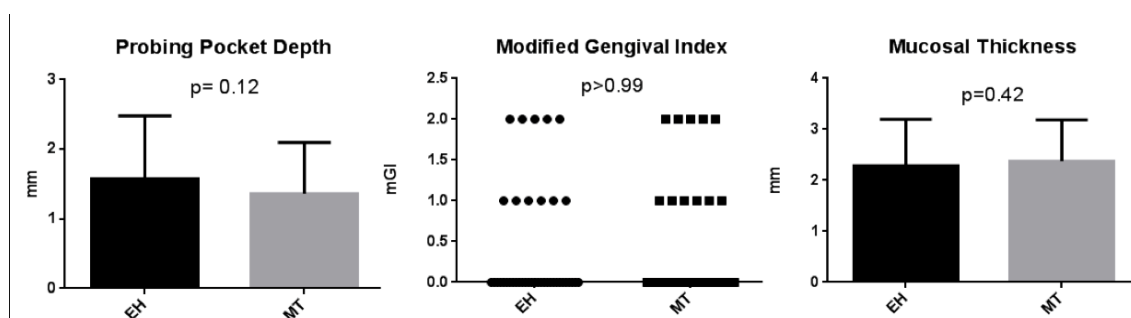


Figura 11: apresentação dos parâmetros clínicos avaliados no período de 12 meses após a colocação do implante. Os dados relativos a SBP e EM foram submetidos ao teste t pareado, e os dados relativos ao ISM ao teste de Wilcoxon.

Tabela 4: Relação da crista óssea e a espessura da mucosa após o período de um ano de acompanhamento.

Paciente	Perda óssea						Espessura da mucosa					
	Cone-morse			Hexagono Externo			Cone-morse			Hexagono Externo		
	M	D	média	M	D	média	M	D	média	M	D	média
1	0.48	0.08	0.28	1.14	1.34	1.24	2.5	1	1,75	1	1	1
2	1.09	1.1	1.095	1.75	2	1.875	2.5	2.5	2.5	2	2.5	2.25
3	0.89	0.93	0.91	1.26	1.72	1.49	2	1.5	1.75	2	1.5	1.75
4	0.53	0.05	0.29	1.15	0.95	1.05	1.5	2	1.75	1	2	1.5
5	0.22	0.05	0.135	0.81	0.94	0.875	3	4	3,5	3	3	3

6	-0.33	-0.05	-0.19	0.8	0.71	0.755	1.5	2.5	2	2.5	2	2.25
7	0.25	0.25	0.25	0.69	0.34	0.515	2	3	2.5	2.5	2	2.25
8	0.45	0.45	0.45	1.28	1.2	1.24	2.5	2	2.25	3	3	3
9	-0.22	-0.56	-0.39	1.14	0.95	1.045	3	4	3.5	3	3	3
10	-0.84	-0.88	-0.86	0.88	1.11	0.995	3.5	3	3.25	3	2.5	2.75
11	-0.33	-0.28	-0.305	1.07	0.93	1	1.5	1.5	1,5	2.5	2.5	2.5
12	0.34	0.42	0.38	2.23	1.73	1.98	3	1	2	2	3	2.5

Elementos Finitos.

Na análise FE, considerando juntamente as três condições de carga e a distribuição do implante conforme a tabela de randomização com 12 pacientes, resultou em um total de 36 modelos, um pico de tensão significativamente maior EQV ($P = 0,005$) foi encontrado para HE(média 3438,65 μE) em comparação com CM (média 840,98 μE) (tabela 5). Além disso, a magnitude de carga e posição do implante no arco influenciaram grandemente a concentração de tensão peri-implantar, independentemente dos tipos de conexão. Nas presentes simulações, os implantes distais apresentaram valores de deformação óssea mais elevados, em comparação com implantes instalados na posição mesial, para todas as condições de carga.

A Figura 12 mostra as concentrações de tensões, na mesma posição. Considerando-se a mesma condição de carga, foram observados níveis de deformação óssea significativamente mais elevados para o tipo de conexão hexágono externo (HE), em comparação a conexão Cone-morse (CM). A escala do modelo variou entre 100-4,000 μE para facilitar a visualização do estado das tensões no tecido ósseo.

Tabela 5: Resultados de pico de tensão equivalente (EQV) no tecido ósseo para todos os modelos simulados. Posicionamento do implante no arco 1-4: lado direito para o lado esquerdo

Tipo de conexão	Posição do implante	Condição de carga	Média de pico de tensão EQV Strain ($\mu\epsilon$)
			osso
Cone morse	1	480N	1117.2
		480N Uni	1861.9
		640N	1332.5
	2	480N	623.2
		480N Uni	756.6
		640N	650.3
	3	480N	448.8
		480N Uni	361.7
		640N	462.2
	4	480N	894
		480N Uni	427.5
		640N	1155.9
Hexagono Externo	1	480N	5172.8
		480N Uni	9240.1
		640N	6245.6
	2	480N	491
		480N Uni	711.9
		640N	832.8
	3	480N	560.2
		480N Uni	208.4

4	640N	790.1
	480N	6964
	480N Uni	1532.4
	640N	8514.6

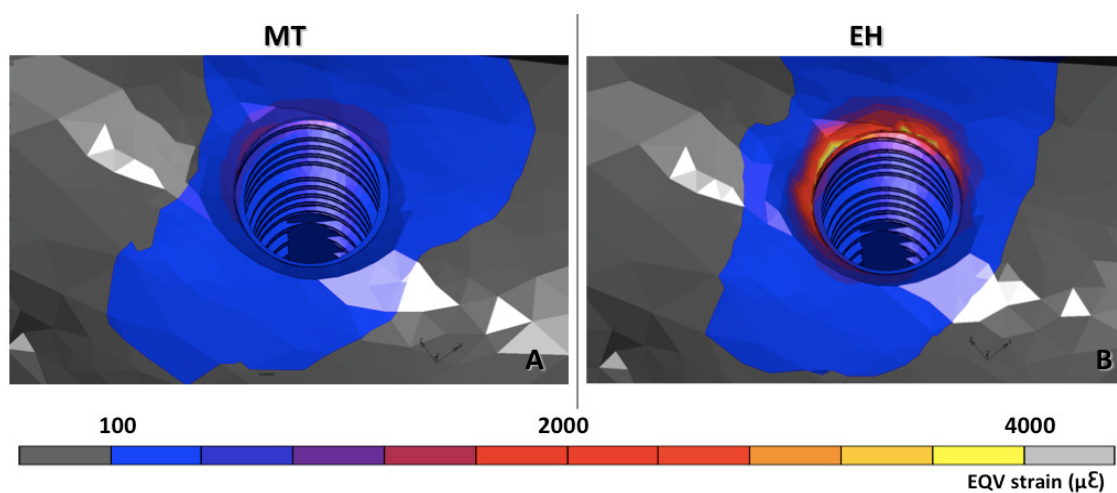


Figura 12: Vista oclusal da distribuição de tensão EQV($\mu\epsilon$) no tecido ósseo para implantes Cone morse(CM) e para implantes Hexágono Externo(HE), para o carregamento de 640 N. Note que as concentrações de tensão são mais altas nos implantes com junção HE.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado para avaliar a influência do tipo de conexão em aspectos clínicos, microbiológicos e biomecânicos da perda óssea peri-implantar. Demonstrou-se que variando o tipo de conexão Pilar/Implante irá resultar em diferentes remodelações ósseas na região da crista. As condições clínicas e microbiológicas não influenciaram na perda óssea peri-implantar no primeiro ano em função. Por outro lado, a transmissão de carga através de diferentes tipos de conexão P/I aumentaram significativamente as magnitudes de deformação óssea ao redor dos implantes. A conexão Cone-morse se apresentou mais eficiente a fim de evitar as remodelações ósseas, em comparação com a conexão hexagonal externa.

Diferentes tipos de junções Pilar/Implante tem sido mostrados para induzir diferentes graus de remodelação óssea na região da crista óssea periimplantar, após serem submetidos à carga funcional. Castro et al. (2014), em uma avaliação histológica e histomorfométrica de reabsorção óssea marginal em implantes instalados em cães, demonstrou menor quantidade de perda óssea em implantes com junção cone morse, tanto na região vestibular ($0,03 \pm 0,08$) como também na região lingual (0 ± 0), em comparação com a perda óssea mais severa para o grupo com junção HE nas regiões vestibular ($1,69 \pm 0,44$) e lingual ($1,40 \pm 0,63$). Em um ensaio clínico controlado prospectivo randomizado de boca dividida, comparando dois modelos de implantes com diferentes interfaces protéticas e configurações do módulo da crista dos implantes, Pozzi et al. 2014 também demonstraram que alterações ósseas marginais foram estatisticamente diferentes ($p=0,001$), com melhores resultados para a conexão cônica interna ($0,51 \pm 0,34$), em comparação com hexágono externo ($1,10 \pm 0,52$). Em outro estudo clínico prospectivo, Koo et al. (2012) comparando implantes cônicos inseridos a nível da crista óssea (superfície condicionada por ácido, microroscas na região do pescoço do implante, comprimento: 8,5-13 mm, diâmetro externo 4,3mm) e variando o tipo de conexão entre cônica interna ou hexágono externo. A avaliação radiográfica após um ano demonstrou diferenças significativas ($P<0,05$), sendo os implantes com junção externa com maiores níveis de perda óssea ($1,14 \pm 0,54$ mm), quando comparado com os implantes de junção interna ($0,24 \pm 0,29$ mm). Em estudos anteriores, os tipos de junção P/I foram comparados entre implantes com diferentes macrodesigns,

tratamentos de superfície e comprimentos, instalados em situações clínicas diversas. Como na verdade, não houve variação apenas do tipo de conexão protética, se torna difícil determinar qual fator teve a maior contribuição para os resultados observados. No entanto, o presente ensaio clínico controlado, randomizado, de boca dividida também têm demonstrado, usando exatamente o mesmo macrodesign do implante (incluindo desenho do módulo da crista, tratamento de superfície, largura e comprimento do implante), uma significativa perda óssea peri-implantar ($P < 0,001$) menor para implante com junção cone morse ($0,17 \pm 0,54$) em comparação com junção HE ($1,17 \pm 0,44$), após um ano de carregamento do implante. Além disso, alguns fatores de confusão (ou seja, biotipo do paciente e / ou estilo de vida, a predisposição genética, a experiência clínica dos cirurgiões, desconexão ou troca de pilares, altura do osso interproximal nos dentes vizinhos, conceitos protéticos, protocolo de carregamento) também poderiam ter uma possível influência na remodelação óssea peri-implantar (Schwarz et al. 2014). Várias dessas variáveis foram excluídas pelo desenho de boca dividida do presente estudo. Algumas das ligeiras discrepâncias nos resultados entre os estudos clínicos poderiam ser atribuída a essas diferenças de delineamento do estudo.

A espessura da mucosa peri-implantar na região da crista possui uma influência significativa sobre a estabilidade óssea marginal ao redor de implantes. Alguns autores sugeriram que, se a espessura gengival é de 2,0 mm ou menos, existe o risco de remodelação de até $1,81 \pm 0,06$ mm da crista óssea, mesmo se a interface P/I for colocada em uma posição acima da crista óssea. Implantes colocados em regiões com biótipos gengivais espessos (acima de 2 mm), apresentam menor grau de remodelação óssea ($0,34 \pm 0,05$ mm) (Linkevicius et al. 2013). No presente ensaio clínico, os implantes com junções cone morse ou hexágono externo apresentaram espessuras de mucosa periimplantar similares após 1 ano de acompanhamento, entretanto a perda óssea peri-implantar foi significativamente diferente entre os tipos de conexão. Da mesma forma, Koo et al. 2012 encontrou uma fraca associação ($p = 0,291$) entre a espessura dos tecidos moles e mudança do tecido ósseo peri-implantar um ano após o carregamento. No entanto, os autores argumentam que as diferenças na perda de tecido ósseo peri-implantar no seu estudo pode ser explicado em parte devido ao diâmetro do pilar ser menor do que o diâmetro do implante para implantes com junção cone morse, permitindo espessura adicional no componente horizontal do tecido mole, ao passo

que o diâmetro de pilar é geralmente o mesmo que o diâmetro do implante para as junções tipo HE. Ao contrário, no presente estudo, remodelações óssea periimplantares acima de 1,5 mm era frequentemente encontrada em sítios que apresentavam biótipo gengival fino para implantes HE (tabela 2). Além disso, menores espessuras da mucosa periimplantar nem sempre foi associado a maiores alterações da crista óssea, mesmo para hexágono externo.

Por outro lado, a presença de contaminação bacteriana na interface P/I pode ser responsável pela infiltração de células inflamatórias presente no tecido mole periimplantar próximo a junção, que pode induzir a reabsorção na região da crista óssea. Embora nenhum tipo de junção é capaz de fornecer uma selagem perfeita na interface implante-pilar, conexões cónicas apresentam menor grau de microinfiltração bacteriana (Canullo et al. 2014, Romanos et al., 2014). Especula-se se que a contaminação do microgap poderia afetar seriamente a saúde a longo prazo dos tecidos periimplantares. No presente estudo, profundidade de sondagem (PPD) e índice gengival modificado (mGI) não apresentaram significativas, entre os tipos de conexão. Além disso, os valores de PPD foram inferior a 2 mm e MGI apresentou baixos scores relativos à inflamação, o que significa que as regiões avaliadas eram saudáveis de um ponto de vista clínico. Da mesma forma, Romanos et al. 2014 não encontrou evidências clínicas de mucosite e/ou peri-implantite ao redor de implantes de conexão interna tipo topo ou cone morse mesmo dois anos após o carregamento. Resultados semelhantes também foram mostrados por Van Asscher et al. 2011. Comparando implantes de junções HE e cone morse após 12 anos de carregamento, os autores não relataram diferenças nos parâmetros clínicos entre os dois tipos de conexão. Assim como no presente estudo, todos os pacientes foram agendados para visitas periodontais de suporte, durante todo o período de estudo (Van Asscher et al. 2011). Por conseguinte, embora Castro et al. (2014) demonstraram significativamente mais remodelação óssea em implantes com junção tipo hexágono externo em avaliação histométrica em cães, como discutido acima, não foram encontrados infiltração de células inflamatórias, células de reação de corpo estranho, ou as células gigantes multinucleadas nos tecidos moles periimplantares para os diferentes tipos de junções analisadas.

Vários estudos têm mostrado uma associação entre a presença de certos microorganismos periodontopatogênicos e a presença de peri-implantite, incluindo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, bem como

Prevotella intermedia, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (Rutar et al., 2001, Botero et al., 2005, et al Shibli . 2008). Infecções periimplantares podem também incluir *Fusobacterium nucleatum* e espécies do gênero *Actinomyces* (Shibli et al., 2008). A este respeito, no entanto, Thone-Muhling et al. (2010) relataram que a quantidade de microrganismos em locais periimplantares pode ser um determinante importante para o desenvolvimento da doença. Assim, a principal diferença entre a mucosite e saúde periimplantar pode não ser a frequência, mas a quantidade de agentes patogênicos putativos nos sítios avaliados. Na presente pesquisa, a maioria das amostras coletadas de sulco periimplantar, e também de saliva não estimulada, tinha muito poucos patógenos periimplantares, denotando boa condição microbiológica nestas regiões (incluindo saliva). Além disso, diferenças significativas em relação as bactérias coletadas não foram observadas entre os dois tipos de junções, após 6 meses de acompanhamento. Van Asscher et al. (2011), comparando o resultado microbiológico de dois tipo de sistemas de implantes de titânio (TiOblast™ - Astra Tech com conexão cone morse e Brånemark - Nobel Biocare com conexão hexagonal externa) colocados seguindo um protocolo randomizado de boca dividida, não observaram diferenças microbiológicas significativas (qualitativa e quantitativa) entre ambos os tipos de implantes. Os autores argumentaram que a conexão Pilar\implante não parece influenciar a microbiota presente em sulco periimplantar, mesmo após 12 anos em função (Van Asscher et al. 2011). Em um trabalho de pesquisa recente, Romanos et al. (2014) avaliaram *in vivo* a composição bacteriana entre dois tipos de sistemas de implantes com junções internas (Cone morse e conexões hexagonais internas), carregados por 2 anos. Os autores não encontraram diferença significativa entre as duas conexões em relação aos parâmetros microbiológicos. Além disso, eles não relataram mudanças significativas nos perfis microbianos nos diferentes intervalos de tempo. Em outro estudo recente, Canullo et al. (2014) avaliaram a microflora bacteriana presente no interior de implantes e no fluido do sulco peri-implantar de quatro diferentes sistemas de implantes saudáveis. Mesmo após 5 anos de carregamento funcional, as diferenças da carga bacteriana entre os diferentes tipos de conexão nas regiões próximas a junção e no interior do sulco periimplantar não apresentaram significância estatística, embora a conexão cone-morse apresentou a menor quantidade de bactérias do complexo vermelho, em relação ao total da carga bacteriana: considerando em conjunto as bactérias coletadas no sulco e no interior

do implante (Canullo et al 2014). No presente estudo, as diferenças na perda óssea peri-implantar apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os tipos de conexão no 1 meses de acompanhamento e também comparando a perda óssea presente no dia da instalação da prótese e no 1 mês de carregamento do implante, quando houve maior nível de perda óssea. Desta forma, continua a ser necessário estudar a relevância clínica da microbiota presente nas partes internas dos implantes, e sua possível influência na perda óssea inicial peri-implantar.

A análise de elementos finitos (AEF) pode ser usado para obter conhecimento sobre a biomecânica de implantes orais e verificar algumas das hipóteses que relacionam a carga mecânica com as respostas ósseas peri-implantares (Duyck et al., 2001, Jaecques et al., 2004, Geris et al., 2004, De Smet et al., 2007). Isto pode ser conseguido por uma combinação das AEF e estudos *in situ*. Um modelo de AEF individualizado, o qual incorpora a geometria do osso, a posição do implante em relação com a geometria do osso periimplantar e qualidade óssea pode ser criado, de modo a calcular as tensões do osso e as tensões resultantes de um ensaio de carga, e, em seguida, relacioná-los com as respostas ósseas observadas de um determinado implante. A partir desta abordagem, importantes parâmetros osteogênicos foram identificados, bem como estímulo mecânico para reabsorção óssea. Alguns critérios para a modelação óssea adaptativa (ganho de osso e/ou perda de osso) foram propostos na relevante literatura sobre biomecânica, e pode ser usado como referência para resultados de AEF. Desta forma, Duyck et al., (2001) em um experimento realizado em tibia de coelhos, mostrou que a concentração de tensão/deformação, assim como o deslocamento relativo do implante no osso, causado por uma carga dinâmica excessiva, são capazes de induzir a perda óssea marginal em torno de implantes osseointegrados, sem a presença de biofilme oral. Implantes que não sofreram carregamento mecânico, não apresentaram perda óssea. Embora, a determinação precisa do nível de carga que separa a carga mecânica aceitável, osteogénica ou os níveis de indução de falha é difícil e até agora não são bem esclarecidas, alguns autor enfatizam as amplitudes de tensão óssea como o estímulo mecânico determinante para processo adaptativo ósseo. Um limite possível para a sobrecarga óssea patológica foi considerada por Frost (1992), como sendo 4000 μE . Também Duyck et al. (2001), pela AEF com base em imagens de tomografia de feixe cônico, estimaram como 4200 μE como o valor associado a reabsorção induzida por sobrecarga.

O presente FEA simulando a distribuição aleatorizada dos implante em 12 pacientes, aplicando diversas condições de carga, revelou elevados níveis de pico de deformação óssea para implantes hexágono externo comparados com implantes com junção cone morse. Merz e colaboradores (2000), compraram, por métodos de elementos finitos e experimentais, as tensões induzidas por cargas fora do longo eixo do implante em conexões cônicos e conexões tipo topo. Eles concluíram que a interface cônica distribuí mais uniformemente as tensões quando comparadas com as junções tipo topo. Em outros estudos de elementos finitos, Hansson (2003) e também Pessoa et al. (2010) observaram que o tipo de junção cone morse e o nível do osso marginal reduzem substancialmente o pico de tensão óssea e melhora a distribuição da tensão para dentro do osso de suporte.

Além disso, foram encontrados níveis extremamente baixos de micromovimentos mecânicos em implantes com junção tipo cone morse (Pessoa et al. 2010). Basicamente, a configuração hexagonal externa e a conexão cônica têm diferentes princípios mecânicos (Merz et al. 2000). A Conexão HE determina a posição rotacional do pilar em relação ao implante, mas não absorve qualquer carregamento lateral. Não há nenhum travamento ou de bloqueio positivo. Por contrário, em uma junção cônica, o carregamento lateral, é absorvido principalmente pela interface cônica, o que impede que o pilar se incline para fora (Merz et al., 2000, Pessoa et al. 2010). Alguns autores sugeriram que a infiltração ocorre através destes microgaps, e o grau de microinfiltração é dependente do tipo de junção do pilar, o tamanho do microgap, e a quantidade de micromovimento (Koutouzis et al. 2014). Um estudo recente in vitro mostraram que os implantes com conexão cone morse exibiram baixa microinfiltração bacteriana entre a interface P/I submetido a uma carga dinâmica (Koutouzis et al 2014)., Que foi em parte apoiada por estudos in vivo (Canullo et al. 2014). Alguns autores especularam que a estabilidade da junção cônica interna iria minimizar o efeito da microinfiltração entre o implante e o pilar, diminuindo, assim, a colonização bacteriana periimplantar (Romanos et al., 2014, Canullo et al. 2014). Todas estas hipóteses possuem falta de evidências definitivas.

Os presentes picos AEF apresentaram níveis de tensão óssea muito maior do que 4000 μE para a conexão HE. No entanto, não apenas a amplitude do carregamento mas também a frequência do carregamento e número de ciclos são parâmetros capazes de influenciar grandemente a resposta adaptativa do osso

cortical (De Smet et al., 2007, Hsieh & Turner 2001, Robling et al., 2002). Além disso, a carga aplicada nas simulações apresentadas eram estáticas e o tecido ósseo apresenta melhor simulação a estímulos dinâmicos do que estáticos (Duyck et al., 2001, 2001 Robling et al., Turner, 1998). Desta forma, deve ficar claro que o processo de remodelagem adaptativo ósseo não era um dos objetivos do presente estudo. Os picos de tensão apareceram localizados em uma pequena parte do osso marginal, onde na verdade algumas reabsorções localizadas são prováveis que ocorram em implantes com junção HE, tão bem como mostrado pela análise radiográfica.

CONCLUSÃO

Dentro da limitação do presente estudo clínico, pode concluir-se que, variando tipo de junção entre implante e pilar irá resultar em maior remodelação óssea periimplantar inicial, independentemente das condições clínicas e microbiológicas. Este fato é mais provável atribuída à transmissão de carga singular através de diferentes conexões implante-pilar para o osso peri-implantar. Os resultados atuais sugerem que uma conexão cone morse é mais eficiente para prevenir a perda óssea peri-implantar, em comparação com uma conexão de hexágono externo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P. & Eriksson, R.A. (1986) The long-term efficacy of currently used dental implants. A review and proposed criteria for success. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants 1: 11–25.
2. Ata-Ali J, Flichy-Fernandez AJ, Ata-Ali F, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Diago M. Clinical, microbiologic, and host response characteristics in patients with peri-implant mucositis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2013 May-Jun;28(3):883-90.
3. Bateli M, Att W, Strub JR. Implant Neck Configurations for Preservation of Marginal Bone Level: A Systematic Review. Int J Oral Maxillofac Implants 2011;26:290–303.
4. Blanco, J., Nuñez, V., Aracil, L., Muñoz, F. & Ramos, I. (2008) Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. Journal of Clinical Periodontology 35: 640–648.
5. Bratu EA, Tandlich M, Shapira L. A rough surface implant neck with microthreads reduces the amount of marginal bone loss: a prospective clinical study. Clin. Oral Impl. Res. 20, 2009; 827–832.
6. Calvo-Guirado JL, Boquete-Castro A, Negri B, Delgado Ruiz R, Gómez-Moreno G, Iezzi G. Crestal bone reactions to immediate implants placed at different levels in relation to crestal bone. A pilot study in Foxhound dogs. Clin Oral Implants Res. 2014 Mar;25(3):344-51.

7. Dar, FH; Meakina, JR; Aspden, RM. Statistical methods in finite element analysis. *Journal of Biomechanics*, 2002 35, 1155–1161.
8. De Smet, E; Jaecques, SVN; Jansen, JJ; Walboomers, F; Vander Sloten, J; Naert, IE. Effect of constant strain rate, composed by varying amplitude and frequency, of early loading on peri-implant bone (re)modelling. *Journal of Clinical Periodontology*, 2007 34, 618–624.
9. Duyck J, Rønold HJ, Van Oosterwyck H, Naert I, Vander Sloten J, Ellingsen JE. The influence of static and dynamic loading on marginal bone reactions around osseointegrated implants: an animal experimental study. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:207-218.
10. Canullo L, Fedele GR, Iannello G, Jepsen S. Platform switching and marginal bone-level alterations: the results of a randomized-controlled trial. *Clin. Oral Impl. Res.* 21, 2010; 115–121. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01867.x
11. Canullo L, Iannello G, Pen˜arrocha M, Garcia B. Impact of implant diameter on bone level changes around platform switched implants: preliminary results of 18 months follow- up a prospective randomized match-paired controlled trial. *Clin. Oral Impl. Res.* 23, 2012, 1142–1146 doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02297.x
12. Canullo L, Penarrocha-Oltra D, Soldini C, Mazzocco F, Penarrocha M, Covani U. Microbiological assessment of the implant-abutment interface in different connections: cross- sectional study after 5 years of functional loading. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2014, 1–9 doi: 10.1111/clr.12383
13. Castro DS, Araujo MA, Benfatti CA, Araujo Cdos R, Piattelli A, Perrotti V, Iezzi G. Comparative histological and histomorphometrical evaluation of marginal bone resorption around external hexagon and Morse cone implants: an

- experimental study in dogs. *Implant Dent.* 2014 Jun;23(3):270-6. doi: 10.1097/ID.0000000000000089.
14. Corpas Ldos S, Jacobs R, Quirynen M, Huang Y, Naert I, Duyck J. Peri-implant bone tissue assessment by comparing the outcome of intra-oral radiograph and cone beam computed tomography analyses to the histological standard. *Clin Oral Implants Res.* 2011 May;22(5):492-9
 15. Duyck J, Ronold HJ, Van Oosterwyck H, Naert I, Vander Sloten J, Ellingsen JE. The influence of static and dynamic loading on the marginal bone behaviour around implants: an animal experimental study. *Clin Oral Impl Res* 2001; 12: 207–218.
 16. Frost, HM. Perspectives: bone's mechanical usage windows. *Bone Mineral*, 1992 19, 257–271.
 17. Geris, L; Andreykiv, A; Van Oosterwyck, H; Vander Sloten, J; van Keulen, F; Duyck, J; Naert, I. Numerical simulation of tissue differentiation around loaded titanium implants in a bone chamber. *Journal of Biomechanics*, 2004 37, 763–769.
 18. Hansson S. A conical implant-abutment interface at the level of the marginal bone improves the distribution of stresses in the supporting bone. An axisymmetric finite element analysis. *Clin Oral Implants Res* 2003; 14:286–293.
 19. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Cochran DL. Crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 2000;71:1412–1424.

20. Hermann, J.S., Buser, D., Schenk, R.K., Schoolfield, J.D. & Cochran, DL. (2001a) Biologic Width around one- and two-piece titanium implants. *Clinical Oral Implants Research* 12: 559–571.
21. Hermann, J.S., Schoolfield, J.D., Schenk, R.K., Buser, D. & Cochran, D.L. (2001b) Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the
22. Merz BR, Hunenbart S, Belser UC. Mechanics of the implantabutment connection: An 8-degree taper compared to a butt joint connection. *International Journal Oral Maxillofacial Implants* 2000; 15: 519–526. canine mandible. *Journal of Periodontology* 72: 1372–1383.
23. Hoshaw, S.J., Brunski, J.B. & Cochran, G.V.B. (1994) Mechanical loading of Brånemark implants affects interfacial bone modeling and remodeling. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 9: 345–360.
24. Hsieh, Y. F. & Turner, C. H. (2001) Effects of loading frequency on mechanically induced bone formation. *Journal of Bone and Mineral Research*, 16, 918–924.
25. Isidor F. Loss of osseointegration caused by occlusal load of oral implants. A clinical and radiographic study in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7:143–152.
26. Isidor F. Histological evaluation of periimplant bone at implants subjected to occlusal overload or plaque accumulation. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8:1–9.
27. Jaecques, SVN; Van Oosterwyck, H; Muraru, L; Van Cleynenbreugel, T; De Smet, E; Wevers, M; Naert, I; Vander Sloten, J. Individualised, micro CT-

- based finite element modelling as a tool for biomechanical analysis related to tissue engineering of bone. *Biomaterials*, 2004 25, 1683–1696.
28. Kang Y-I, Lee D-W, Park K-H, Moon I-S. Effect of thread size on the implant neck area: preliminary results at 1 year of function. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2011, 1–5 doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02298.x
 29. King, G.N., Hermann, J.S., Schoolfield, J.D., Buser, D. & Cochran, D.L. (2002) Influence of the size of the microgap on crestal bone levels in non- submerged dental implants: a radiographic study in the canine mandible. *Journal of Periodontology* 73: 1111–1117.
 30. Koo KT, Lee EJ, Kim JY, Seol YJ, Han JS, Kim TI, Lee YM, Ku Y, Wikesjö UM, Rhyu IC. The effect of internal versus external abutment connection modes on crestal bone changes around dental implants: a radiographic analysis. *J Periodontol.* 2012 Sep;83(9):1104-9. doi: 10.1902/jop.2011.110456. Epub 2011 Dec 6.
 31. Koutouzis T, Mesia R, Calderon N, Wong F, Wallet S. The effect of dynamic loading on bacterial colonization of the dental implant fixture-abutment interface: an in vitro study. *J Oral Implantol.* 2014 Aug;40(4):432-7. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-11-00207.
 32. Lazzara, R.J. & Porter, S.S. (2006) Platform switch- ing: a new concept in implant dentistry for con- trolling postrestorative crestal bone levels. *The International Journal of Periodontics & Restor- ative Dentistry* 26: 9–17.
 33. Lee D-W, Choi Y-S, Park K-H, Kim C-S, Moon I-S. Effect of microthread on the maintenance of marginal bone level: a 3-year prospective study. *Clin. Oral Impl. Res.* 18, 2007; 465–470
 34. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01302.x

35. Lin M.-I., Shen Y.-W, Huang H.-L., Hsu J.-T., Fuh L.-J. A Retrospective Study of Implant–Abutment Connections on Crestal Bone Level. *J Dent Res*. 2013 Dec;92(12 Suppl):202S-7S. doi: 10.1177/0022034513510322. Epub 2013 Oct 24.
36. Linkevicius T, Puisys A, Linkeviciene L, Peciuliene V, Schlee M. Crestal Bone Stability around Implants with Horizontally Matching Connection after Soft Tissue Thickening: A Prospective Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2013 Sep 17. doi: 10.1111/cid.12155. [Epub ahead of print]
37. Fransson, C., Tomasi, C., Pikner, S.S., Gröndahl, K., Wennström, J.L., Leyland, A.H. & Berglundh, T. (2010) Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. *Journal of Clinical Periodontology* 37: 442–448.01
38. Mombelli A, van Oosten MA, Schurch E Jr, Land NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol* 1987; 2:145–151.
39. Oh, T.J., Yoon, J., Misch, C.E. & Wang, H.L. (2002) The Causes of early implant bone loss: myth or Science? *Journal of Periodontology* 73: 322– 333.
40. Palaska I, Tsaousoglou P, Vouros I , Konstantinidis A, Menexes G. Influence of placement depth and abutment connection pattern on bone remodeling around 1-stage implants: a prospective randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2014, 1–10.
41. Pessoa RS, Muraru L, Júnior EM, Vaz LG, Sloten JV, Duyck J, Jaecques SVN (2010). Influence of implant connection type on the biomechanical environment of immediately placed implants: CT-based nonlinear, three-dimensional finite element analysis. *Clin Implant Dent Relat Res* 12:219-234.

42. Pozzi A, Agliardi E, Tallarico M, Barlattani A. Clinical and radiological outcomes of two implants with different prosthetic interfaces and neck configurations: randomized, controlled, split-mouth clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014 Feb;16(1):96-106. doi: 10.1111/j.1708-8208.2012.00465.x. Epub 2012 Jun 1.
43. Quirynen M, Gizani S, Mongardini C, Declerck D, Vinckier F, van Steenberghe D. The effect of periodontal therapy on the number of cariogenic bacteria in different intra-oral niches. *J Clin Periodontol* 1999;26:322-327.
44. Robling, AG; Duijvelaar, KM; Geevers, JV; Ohashi, N; Turner, CH. Modulation of appositional and longitudinal bone growth the rat ulna by applied static and dynamic force. *Bone*, 2001 29, 105–113.
45. Robling, AG; Hinant, FM; Burr, DB; Turner, CH. Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2002 17, 1545–1554.
46. Romanos GE, Biltucci MT, Kokaras A, Paster BJ. Bacterial Composition at the Implant-Abutment Connection under Loading in vivo. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014 Sep 5. doi: 10.1111/cid.12270. [Epub ahead of print
47. Rutar A, Lang NP, Buser D, Burgin W, Mombelli A. Retro- spective assessment of clinical and microbiological factors affecting periimplant tissue conditions. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:189-195.
48. Schropp L, Stavropoulos A, Spin-Neto R, Wenzel A. Evaluation of the RB-RB/LB-LB mnemonic rule for recording optimally projected intraoral images of dental implants: an in vitro study. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012 May;41(4):298-304. doi: 10.1259/dmfr/20861598. Epub 2011 Dec 19.

49. Schwarz F, Hegewald A, Becker J. Impact of implant–abutment connection and positioning of the machined collar/ microgap on crestal bone level changes. A systematic review. Clin. Oral Impl. Res. 25, 2014, 417–425 doi: 10.1111/clr.12215
50. Schliephake H, Wichmann M, Donnerstag F, Vogt S. Imaging of periimplant bone levels of implants with buccal bone defects. Clin Oral Implants Res. 2003 Apr;14(2):193-200
51. Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. Clin Oral Implants Res 2008;19:975-982.
52. Streckbein P, Streckbein RG, Wilbrand JF, Malik CY, Schaaf H, Howaldt HP, et al. (2012). Non-linear 3D evaluation of different oral implant-abutment connections. J Dent Res 91:1184-1189.
53. Thöne-Mühling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: A pilot study. Clin Oral Implants Res 2010;21:504–512.
54. Turner, CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. Bone, 1998 23, 399–407.
55. Van Assche N, Pittayapat P, Jacobs R, Pauwels M, Teughels W, Quirynen M. Microbiological outcome of two screw-shaped titanium implant systems placed following a split-mouth randomised protocol, at the 12th year of follow-up after loading. Eur J Oral Implantol. 2011 Summer;4(2):103-16.