

Felipe Eduardo Baires Campos

**Avaliação do efeito da dimensão de fresagem no torque
de inserção de implantes e na osseointegração inicial:
Estudo experimental em cães**

Uberlândia, 2011

Felipe Eduardo Baires Campos

**Avaliação do efeito da dimensão de fresagem no torque
de inserção de implantes e na osseointegração inicial:
Estudo experimental em cães**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para a obtenção do Título de Mestre na Área de Odontologia tendo como Área de concentração a Clínica Odontológica Integrada.

Orientador: Prof. Dr. Darcey Zanetta-Barbosa

Uberlândia, 2011

DEDICATÓRIA

À minha família, meu pai, minha mãe e meu irmão por sempre estarem ao meu lado e fornecerem apoio a este longo caminho pelo qual decidi tomar na Área da Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial.

À Renata, minha esposa pelo carinho, amor e dedicação depositados em nossa união. Por estar sempre me incentivando e desejando o melhor para mim, e acima de tudo fazendo para que crescamos juntos. Te amo.

Aos amigos Wagner Castro e Luiz Felipe, ao quais não tenho como agradecer a confiança depositada em mim, e principalmente por terem me acolhido na vida profissional e por fazerem parte diária dela. Vocês são para mim um exemplo de profissional, cirurgiões exemplares e acima de tudo de dedicação irrestrita à profissão.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, prof. Dr. Darceny Zanetta-Barbosa pela orientação e dedicação durante estes dois anos.

Ao meu co-orientador, prof. Dr. Paulo Guilherme Coelho pela confiança e por ter me mostrado o que é ser um pesquisador.

Aos amigos José Nazareno Gil, Charles Marin e Rodrigo Granato pelos ensinamentos e por terem me guiado na pós-graduação. Muito obrigado.

Ao colega Marcelo Suzuki por ter me acolhido de forma exemplar em Boston, pelos ensinamentos passados no laboratório da BICON.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós Graduação em Odontologia pelos ensinamentos e apoio.

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	8
INTRODUÇÃO	9
REVISÃO DA LITERATURA	12
PROPOSIÇÃO	25
MATERIAIS E MÉTODOS	26
RESULTADOS	33
DISCUSSÃO	37
CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42

RESUMO

A estabilidade primária tem sido considerada como o principal fator que garanta a osseointegração dos implantes dentários. Sendo que, esta estabilidade é normalmente adquirida através da sub-fresagem durante a osteotomia. O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito de diferentes dimensões de fresagem no torque de inserção e na osseointegração inicial dos implantes dentários inseridos em cães beagle. Seis cães beagle foram adquiridos e posteriormente submetidos à cirurgia em ambos os ossos rádio em intervalos de 1 e 3 semanas prévios à eutanásia. Durante o procedimento, três implantes de 4mm de diâmetro e 10mm de comprimento foram inseridos nos sítios ósseos fresados com diâmetro final de 3.2mm, 3.5mm e 3.8mm de diâmetro. O torque de inserção foi anotado para todas as amostras. Após a eutanásia, blocos contendo um implante e osso passaram por preparação histológica não descalcificada para avaliação histomorfológica e histomorfométrica, contato osso implante (COI), e fração de ocupação de área óssea (FOAO). A análise estatística foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis complementado pelo pós teste de comparação múltipla (post hoc de Dunn's) com 95% de nível de segurança. Os níveis para os torques de inserção encontrados foram inversamente proporcionais ao diâmetro do sítio de inserção, sendo encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos de 3.2mm e 3.8mm ($p=0.003$). Ocorreu aumento significativo no COI com o acréscimo de tempo *in vivo* para todos os grupos ($p=0.007$), porém não foi encontrado diferença pelo diâmetro de fresagem. Não foram encontradas diferenças significantes para o parâmetro FOAO entre os grupos para distintos diâmetros de fresagem e período de tempo ($p=0.31$). Os métodos de cicatrização inicial foram diferentes entre os implantes colocados em sítios de diferentes dimensões. Conclui-se que apesar de terem sido observadas diferenças de torque de inserção devido aos diâmetros diferentes e que isso levou a formas distintas de reparo, não foram encontradas diferenças em relação aos parâmetros histomorfométricos.

Palavras chave: dimensão de fresagem, implantes dentários, torque de inserção, estabilidade primária

ABSTRACT

Primary stability has been regarded as a key factor to assure uneventful osseointegration of dental implants. Such stability is often achieved by placing implants in undersized drilled bone. This study evaluated the effect of drilling dimensions in insertion torque and early implant integration in a beagle dog model. Six beagle dogs were acquired and subjected to bilateral surgeries in the radius 1 and 3 weeks prior to euthanization. During surgery, three implants of 4 mm in diameter by 10 mm length were placed in bone sites drilled to 3.2mm, 3.5mm and 3.8mm in diameter. The insertion torque value was recorded for all samples. Following sacrifice, the implants in bone were non decalcified processed and morphologically and morphometrically (bone-to-implant contact (BIC), and bone area fraction occupancy (BAFO) evaluated. Statistical analyses were performed by Kruskal-Wallis followed by Dunn's post hoc for multiple comparisons at 95% level of significance. The insertion torque values obtained were inversely proportional to the drilling dimension, where a significant difference was detected between the 3.2mm and 3.8mm groups ($p=0.003$). Despite a significant increase in BIC over time in vivo for all groups ($p=0.007$), no effect of drilling dimension was observed. Additionally no effect of drilling dimension and time was observed for the BAFO parameter ($p=0.31$). Initial healing pathways differed between implants placed in bone drilled to different dimensions. While different degrees of torque were observed due to drilling dimensions and these resulted in different healing patterns, no differences in histometrically evaluated parameters were observed.

Key-words: drilling dimension, dental implants, insertion torque value, primary stability

LISTA DE ABREVIATURAS

COI - Interface contato entre osso e implante

BIC – Bone to implant contact

FOAO - Fração de ocupação de área óssea

BAFO - Bone area fraction occupancy

cpTi – Titânio comercialmente puro

PDGF – Fator de crescimento derivado de plaquetas

TGF β – Fator de crescimento tumoral β

HU – Hounsfield unit

ISQ - Quociente de estabilidade de implante

VTI - Valor de torque de inserção

mm – Milímetro

μ m – Micrômetro

nm – Nanômetro

RFA - Análise de frequência de ressonância

VTR - Valor de torque de remoção

RPM - rotações por minuto

SLA surface – Superfície Sandblasted / Large-Grit / Acid-Etched

INTRODUÇÃO

A partir das últimas décadas houve um aumento significativo na utilização dos implantes dentais, os quais são utilizados com o objetivo de fornecer suporte a diferentes tipos de próteses implanto-suportadas, variando desde reabilitações totais a até próteses unitárias, ou ainda para outros fins, como ancoragem ortodôntica e distração osteogênica (Nosaka *et al.*, 2002; Morea *et al.*, 2011). O sucesso a longo prazo dos implantes depende da ancoragem direta no tecido ósseo sem a interposição de tecido mole, fenômeno este denominado osseointegração (Simon *et al.*, 2002; Franchi *et al.*, 2005). A previsibilidade e o sucesso desta terapia estão relacionados aos fatores como qualidade e quantidade de tecido ósseo e gengival, localização no arco dental e adequada estabilização inicial dos implantes (Branemark *et al.*, 1987).

O protocolo convencional de inserção dos implantes em dois estágios, como primeiramente proposto (Branemark *et al.*, 1969; Branemark *et al.*, 1977; Branemark, 1983), apresenta altas taxas de sucesso (Schnitman *et al.*, 1997). Apesar disso, o crescimento da necessidade de diminuir o tempo de espera entre a inserção do implante e a conseqüente colocação em função (instalação da prótese implanto-suportada) tem levado as indústrias de implantes a realizarem modificações no desenho e no tratamento de superfície, tanto em micro como em nanoescala (Lemons, 2004; Yao, *et al.*, 2005; Coelho *et al.*, 2009 A,B). Isso porque os eventos iniciais imediatamente após a instalação dos implantes parecem ter papel importante no prognóstico.

Em geral, existe um consenso, do ponto de vista clínico, em que é desejável tanto uma estabilidade imediata quanto precoce após a inserção dos implantes, isso porque uma pequena mobilidade entre o implante e osso pode comprometer a osseointegração (Branemark *et al.*, 1977; Lemons, 2004; Albrektsson *et al.*, 2008). Portanto, a relação entre a técnica cirúrgica de fresagem e o implante que forneçam alta taxa de estabilidade primária, baixa tensão por compressão imediatamente após colocação do implante, e baixos níveis de micromovimentos têm sido considerados como possíveis fatores positivos na

estabilidade do implante nos estágios iniciais da osseointegração. Considerando que a estabilidade do implante é influenciada pela relação entre o desenho do implante e o osso adjacente, tem sido sugerido que altos níveis de torque de inserção são desejáveis para permitir a estabilidade do implante durante a osseointegração (O'Sullivan *et al.*, 2000; Ottoni *et al.*, 2005; Trisi *et al.*, 2009). Especialmente após estes estudos terem demonstrado que as altas taxas de torque de inserção previnem a micro movimentação dos implantes para níveis abaixo de 100 μ m. Em contrapartida, outros trabalhos sugerem que os altos valores de torque de inserção não necessariamente possam representar ótimas taxas de estabilidade primária (Akkocaoglu *et al.*, 2005; Akkocaoglu *et al.*, 2007; Akca *et al.*, 2010).

Existe um questionamento quanto à condição ideal de estabilidade primária necessária no período inicial da osseointegração. Isso porque, uma série de estudos biomecânicos e histológicos mostrou que apesar de durante a inserção do implante ter sido alcançada a estabilidade primária, será observada uma diminuição nessa estabilidade pelo processo de remodelação inicial e subsequente deposição óssea aposicional previamente a aquisição da estabilidade secundária (Abrahamsson *et al.*, 2004; Berglundh *et al.*, 2007; Coelho *et al.*, 2009). Essa linha de raciocínio tem permitido pressupor que se a diminuição da estabilidade primária pela atividade osseoclástica ocorrer previamente à deposição de novo osso, a qual iniba a realização de micromovimentos, ocorrerá então diminuição da estabilidade do implante nos estágios iniciais da osseointegração (Raghavendra *et al.*, 2005).

No intuito de se adquirir maior estabilidade primária é de prática comum realizar dimensões de fresagem menores em relação ao diâmetro do implante (O'Sullivan *et al.*, 2000). Entretanto, apesar de poderem ser adquiridas maiores valores de torque de inserção através da colocação de implantes em sítios cirúrgicos de menor dimensão, a resposta inicial da área hospedeira poderá ser afetada pelos maiores níveis de compressão óssea. Enquanto uma série de trabalhos tem visado na avaliação de diferentes aspectos quanto ao formato do implante e a estabilidade primária, uma possível complexa interação multifatorial

incluindo diferentes desenhos de implante, relação entre dimensão da técnica cirúrgica de fresagem óssea e a geometria do implante, e distintos períodos para osseointegração inicial e colocação de carga, infelizmente ainda não fornecem uma lógica relação para o desenho do sistema de implante/prótese.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A partir da descoberta de que o sucesso clínico dos implantes dentais tem relação à ancoragem intra-óssea, tornou-se necessário conhecimento sobre a macro e micro-arquitetura do tecido biológico receptor. A osseointegração esta relacionada à resposta do tecido ósseo receptor ao biomaterial, por exemplo, cpTi, Titânio alloy ou cerâmicas, assim com a resposta do biomaterial ao tecido ósseo hospedeiro.

O osso é um tecido mineralizado vital e os ossos são órgãos morfológicos únicos, que fornecem suporte metabólico e estrutural para uma ampla variedade de funções interativas. Eles são divididos em duas apresentações quanto à macro-arquitetura, trabecular (esponjoso) e cortical (lamelar), as quais estão presentes em diferentes proporções e geometrias dando características particulares a cada osso do esqueleto. Cerca de 3-5% do esqueleto humano é reabsorvido por atividade osteoclástica, e substituído pela deposição de matriz óssea através dos osteoblastos, desde a sexta semana intra-uterina até quando morremos (Davies *et al.*, 2003). Esse constante processo de remodelação é denominado de “turn over” ósseo, o qual permite um processo de reparo e regeneração livre de cicatriz dos tecidos ósseos lesados, resultando na formação de uma micro-arquitetura lamelar tanto do osso cortical quando do esponjoso. Apesar disto, a macro-arquitetura dos ossos difere drasticamente entre sítios anatômicos distintos, sendo importante entender que os processos de reparo entre estes sítios também serão diferentes (Davies *et al.*, 2003).

A resposta do sitio cirúrgico ao implante inserido no osso envolve uma série de eventos celulares culminando no íntimo contato entre osso e implante. Os micro-espacos criados pela técnica de inserção de implantes devem ser preenchidos, e o tecido ósseo lesado remanescente peri-implante deve ser reparado (Puelo & Nanci, 1999). Os eventos imediatos após a instalação do implante são caracterizados pela cascata da resposta inflamatória em decorrência do trauma cirúrgico de fresagem óssea (Davies, 2000; Davies, 2003). A primeira resposta após a colocação do implante será a adsorção de proteínas na superfície

do implante, oriundas do sangue e fluidos teciduais extravasados pela lesão vascular, e pela atividade celular peri-implante (Ayukawa *et al.*, 1998, Puelo & Nanci, 1999; Park & Davies, 2000; de Oliveira & Nanci, 2004). As proteínas irão formar uma interface rica em proteínas não colagenosas (osteopontina, sialoproteína óssea) denominada "*laminae limitans*" ou "cement line layer", que irá mediar a interação entre tecido óssea-implante (Albrektsson & Hansson, 1986; Puelo & Nanci, 1999; Davies, 2000). O sangue extravasado sofre coagulação, ocorrendo ativação plaquetária, liberação de fatores de crescimento como PDGF e TGF β , fatores vasoativos e formação da rede de fibrina, por meio da qual as células inflamatórias migrarão (Marco *et al.*, 2005). Essas são responsáveis por liberar fatores quimiotáticos que irão atrair as células osteoprogenitoras para o sítio peri-implantar.

Portanto, células da linhagem osteogênica ou mesmo células mesenquimais, quando estimuladas por citocinas e fatores de crescimento migram para a região peri-implantar, ligam-se à camada de glicoproteínas plasmáticas, adsorvidas na superfície do implante, diferenciam-se em osteoblastos e iniciam a deposição de matriz óssea (Refai *et al.*, 2004; Marco *et al.*, 2005).

A formação óssea peri-implante ocorre em duas direções, não há apenas formação óssea do sítio receptor em direção ao implante (osteogênese a distância), mas também do implante em direção às paredes ósseas adjacentes, denominada de osteogênese de contato (Puelo & Nanci, 1999; Davies, 2000; Marco *et al.*, 2005). Marcadores de flúor-cromo indicam que a osteogênese de contato tem 30% a mais de velocidade de formação óssea em relação à osteogênese a distância (Puelo & Nanci, 1999). Através da alteração do formato dos implantes e da técnica cirúrgica de fresagem pode se direcionar entre estes dois tipos de formação óssea peri-implante nos estágios iniciais da osseointegração.

A osseointegração dos implantes dentários na forma de parafuso já foi bem descrita na literatura, na qual há prevalência da osteogênese a distância (Branemark *et al.*, 1969; Branemark, 1983; Davies, 2005). Os implantes com platôs apresentam câmeras de cicatrização, nas quais haverá maior formação

óssea intramembranosa (osteogênese de contato) nos três primeiros meses da osseointegração (Leonard *et al.*, 2009). Essas duas formas de osseointegração, nas fases iniciais (2 horas a 12 semanas), foram avaliadas por Leonard *et al.* em 2009. Os implantes utilizados apresentavam superfície SLA (Sanblasted / Large-grit / Acide-etched), formato de parafuso com roscas externas responsáveis pela estabilidade primária, e câmeras de cicatrização na porção interna das roscas. Em regiões que estavam em íntimo contato com o osso, entre 1-4 semanas foi possível observar apenas discretas áreas de reabsorção óssea. Justificado por os implantes terem sido inseridos com baixos valores de torque de inserção (valores não relatados pelos autores). Nas câmeras de cicatrização foram encontradas áreas de osteogênese de contato. Também no ano 2009, Coelho *et al.*, avaliaram os estágios iniciais da osseointegração entre dois tipos de implantes rosqueados com alturas de roscas diferentes (rosca alta ou rasa), e implantes em forma de platô. Na avaliação qualitativa (histomorfologia) e quantitativa (histomorfometria) não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os implantes avaliados em ambos os períodos. A formação óssea aposicional foi evidenciada nas áreas em íntimo contato entre implante e osso, principalmente nos implantes com rosca rasa e na porção externa das roscas profundas. Já a formação óssea intramembranosa ocorreu apenas nas câmeras de cicatrização dos implantes com platôs e na porção interna das roscas profundas dos implantes parafusados. Independente da macrogeometria do implante, da sequência de fresagem e do tipo de inserção do implante, haverá formação óssea lamelar ao redor do implante após longo período de espera, sendo capaz de suportar cargas durante a função mastigatória (Davies, 2003; Lemons 2004).

Após o surgimento de uma nova tecnologia, indiferente de sua aplicabilidade, uma grande verdade é que o quanto mais usual ela for, mais rápido os seus limites serão testados, assim como haverá aumento na demanda quanto a necessidade de ocorrerem refinamentos e melhoras nessa tecnologia (Davies, 2003). Na área da implantodontia isso não pode ser diferente, a partir da década de 90 do século passado, estudos relacionados à microtopografia dos implantes iniciaram uma nova era dos implantes dentários: as modificações de superfície,

apresentando resultados promissores, acelerando a velocidade de osseointegração e modulando positivamente a resposta do tecido ósseo (Albrektsson & Wennerberg, 2004; Wennerberg *et al.*, 1993; Wennerberg *et al.*, 1997, Albrektsson *et al.*, 2008).

A necessidade de diminuir o tempo clínico de tratamento e melhorar a resposta óssea em torno de implantes para otimizar o tratamento em regiões de qualidade óssea comprometida fez surgirem os primeiros estudos de modificação da superfície, a alteração da rugosidade superficial (Wennerberg *et al.*, 1993). A partir destes estudos, o padrão de rugosidade ficou definido baseado em evidências que uma rugosidade moderada ($R_a = 0,5 - 2,0\mu m$) melhoraria a resposta óssea frente aos implantes dentários acelerando o processo de osseointegração (Albrektsson & Wennerberg, 2004). O aumento da rugosidade pode ser realizado por diversos processos industriais físicos, químicos e mecânicos. O primeiro processo industrial foi o plasma *spray* de titânio (PST) produzido através de plasma de titânio em alta temperatura projetado contra a superfície implante, produzindo rugosidade em torno de $2\mu m$ (Albrektsson & Wennerberg, 2004). Os outros processamentos são o ataque ácido, o jateamento com micropartículas, a associação dos dois últimos e a anodização. O ataque ácido é realizado com ácido hidrocloreídrico e/ou ácido sulfúrico, que além de aumentar a rugosidade faz uma limpeza seletiva principalmente quando realizado após o jateamento (Giavaresi *et al.*, 2003; Le Guehennec *et al.*, 2007). O jateamento para produção de rugosidade é realizado com a propulsão de micropartículas contra a superfície do implante, estas podem ser de sílica, alumina, dióxido de titânio e de cerâmicas absorvíveis (Lacefield, 1998). A anodização é outro tratamento que aumenta a rugosidade, através de processo eletroquímico em soluções ácidas fortes, melhorando também a camada de óxido (Sul *et al.*, 2006).

Atualmente a vanguarda nas alterações de superfície é a incorporação de biocerâmicas em escala nanométrica, alterando as propriedades químicas da mesma. A primeira incorporação de biocerâmica na superfície foi através do processo de plasma *spray* de hidroxiapatita (PSHA), porém esta incorporação não

é nanométrica, boa resposta biológica foi observada, mas devido à espessura do recobrimento, após longos períodos de função clínica é relatada falha mecânica na interface biocerâmica/implante (Groot *et al.*, 1990; Yang *et al.*, 2005). As deposições nanométricas são realizadas através de vários processos industriais e evitam a falha mecânica descrita anteriormente. A deposição assistida por feixe iônico deposita uma camada nanométrica de biocerâmica sobre a superfície do implante e resultados preliminares apontam bom comportamento biológico (Coelho & Lemons, 2005). Recentemente outra maneira de obter deposições nanométricas é a deposição cristalina discreta obtida através de imersão dos implantes, após tratamento ácido, em solução com partículas de cálcio e fósforo, também apresentando boa união ao osso (Davies, 2007; Mendes *et al.*, 2007). Há ainda uma terceira maneira de incorporação em escala nanométrica, o jateamento de partículas biocerâmicas absorvíveis e ataque ácido modificado, estudos preliminares em animais mostram boa biocompatibilidade e altos índices de fixação biomecânica em curtos períodos após a inserção dos implantes (Marin *et al.*, 2008).

Recentemente a carga imediata em implantes dentários ganhou popularidade devido a uma série de fatores incluindo redução no tempo de tratamento e no trauma, assim como benefícios estéticos e psicológicos para o paciente (Javed & Romanos, 2010). Tradicionalmente os implantes dentários são colocados em função após 3 a 6 meses de cicatrização na interface osso-implante (Branemark, 1983), já os que são submetidos a carga imediata são colocados em função logo após a sua inserção, sem esse longo período de espera. O sucesso do tratamento através da carga imediata tem sido relacionado ao estabelecimento de uma boa estabilidade primária, que pode ser definida pela criação de rígida interface entre osso-implante, em outras palavras, a falta de mobilidade do implante após sua inserção (Javed & Romanos, 2010). A percepção clínica de estabilidade primária do implante é comumente relacionada à resistência rotacional (torque de inserção) durante a colocação do implante.

Os aspectos biomecânicos para a estabilidade primária de implantes dentários têm sido estudados através de diferentes metodologias, como a análise de

freqüência de ressonância (RFA), quociente de estabilidade do implante (ISQ), histomorfometria (COI, e FOAO), endoscopia de contato, valores de torque de inserção (VTI), e valores de torque de remoção (VTR) (Niimi *et al.*, 1997; Meredith, 1998; O'Sullivan *et al.*, 2000; Engelke *et al.*, 2004; Ottoni *et al.*, 2005; Akkocaoglu *et al.*, 2005). Valores de torque de inserção entre 25-45N-cm são sugeridos para impedir a falha da osseointegração dos implantes sobre carga imediata, que pode ocorrer pela micromovimentação, a partir de 50µm a 100µm, induzindo reabsorção óssea e formação de fibrose na interface implante-osso (Szmukler-Moncler *et al.*, 1998; Szmukler-Moncler *et al.*, 2000; O'Sullivan *et al.*, 2000; Ottoni *et al.*, 2005; Trisi *et al.*, 2009). A partir da comparação entre implantes submetidos a carga imediata (grupo teste) e implantes com período de osseointegração de 3 a 6 meses foi sugerido que a instalação imediata da prótese em implantes unitários seja realizada a partir de 32N/cm de torque de inserção (Ottoni *et al.*, 2005). Neste estudo foi encontrado apenas 56% de taxa de sucesso para o grupo teste, no qual 9 entre os 10 implantes perdidos apresentaram 20N/cm de torque de inserção. Já em relação ao grupo controle não foi encontrada associação entre torque de inserção e taxa de sucesso, isso porque nove (90%) de 10 implantes constantes neste grupo osseointegraram normalmente com 20N/cm de torque de inserção. Resultados semelhantes foram encontrados no trabalho em que foi avaliada a micromovimentação imediata após a inserção de implantes com progressivo aumento de torque de inserção em diferentes densidades ósseas com o objetivo de determinar a estabilidade primária alcançada em cada torque de inserção (Trisi *et al.*, 2009). No total foram inseridos 120 implantes Ti-bone (Ti-bone AG, Lugano, Suíça) de 4mm de diâmetro e 13 de comprimento em ossos divididos em três categorias: compacto, normal e macio. Forças horizontais de 20, 25 e 30N/cm foram testadas, e a movimentação lateral do *abutment* foi medida através de micrômetro digital. Cinco grupos de torque de inserção foram avaliados: 20, 35, 45, 70 e 100N/cm. Dentre os resultados encontrados em osso compacto e normal, a variação da micromovimentação entre grupos de torque de inserção de 45, 70, e 100N/cm não foram estatisticamente significantes. Em osso macio não foi possível adquirir valores acima de 35N/cm para torque de inserção, e a

micromovimentação aumentou significativamente com o aumento da força lateral. Os resultados demonstraram que o valor do torque de inserção e a micromovimentação estão estatisticamente relacionados, e diferenças significantes podem ser obtidas entre osso compacto e normal comparados a osso macio em relação ao toque de inserção e a micromovimentação. Os autores sugerem a ferulização de implantes inseridos em osso macio e com intenção de serem submetidos à carga imediata, no intuito de evitar a falha na osseointegração.

Apesar de estes trabalhos terem correlacionado positivamente entre altos valores de torque de inserção e aquisição de estabilidade primária, e entre torque de inserção e diminuição da micromovimentação, outras publicações demonstram que essas correlações podem não ser verdadeiras dependendo do desenho do implante e da técnica de fresagem cirúrgica adotada. Com o intuito de avaliar essas correlações, Cunha *et al.*, 2004, comparou dois tipos diferentes de implantes que foram inseridos e submetidos a carga imediata em pacientes com perda bilateral de incisivos ou pré-molares superiores: implante Standard Branemark System (Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden), e implante Tiunite MKIII (Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden). A estabilidade primária foi avaliada em valores de ISQ através da RFA. O torque de inserção foi avaliado através de equipamento específico Osseocare. Os resultados encontrados permitiram concluir que não houve correlação direta entre estabilidade primária e torque de inserção. Em alguns implantes foi possível observar alto torque de inserção, mas sem boa estabilidade primária. O formato do implante teve relação para torque de inserção e estabilidade primária, sendo encontrados melhores resultados para os implantes Standard Branemark System. Seguindo nessa linha de pesquisa, Freitas *et al.*, 2011, avaliou a hipótese de que quanto maior o torque de inserção menor será a micromovimentação a partir da aplicação de forças laterais. Três distintos macrodesenhos de implantes (Intra-Lock International, Boca Raton, FL, USA) foram inseridos em blocos de esponja de poliuretano, simulando qualidade de osso tipo II. Valores de torque de inserção e a micromovimentação lateral a partir

da aplicação de forças laterais foram obtidos. Os autores encontraram uma relação inversa entre torque de inserção e micromovimentação..

Alguns fatores estão relacionados à aquisição da estabilidade primária, como a técnica de inserção (velocidade de fresagem, tamanho das fresas, proporção entre diâmetro final das fresas e diâmetro do implante, parafusos auto-perfurantes ou não, etc.), a geometria do implante (implantes cônicos, sólidos, diâmetro do implante), a qualidade (proporção entre osso compacto e trabecular) e quantidade óssea (Sennerby *et al.*, 1992; Meredith, 1998; O'Sullivan *et al.*, 2000; O'Sullivan *et al.*, 2004).

A literatura disponível em relação à velocidade de fresagem para inserção de implantes define como fresagem de baixa rotação 50 a 2.000rpm, e 800 a 400.000rpm como fresagem de alta rotação (Iyer *et al.*, 1997; Iyer *et al.*, 1997; Anitua *et al.*, 2007). As informações disponíveis para a resposta da osseointegração inicial a partir de alterações na velocidade de fresagem são esparsas e contraditórias (Giro *et al.*, 2011). Foi sugerido que baixas velocidades de perfuração sem irrigação aceleram a osseointegração, os autores discutem que a irrigação poderia remover as proteínas osseointegradoras disponíveis na matriz óssea extracelular e outras biomoléculas que possam participar na formação óssea inicial (Anitua *et al.*, 2007). Em contrapartida, foi demonstrado que aumentando a velocidade, em torno de 400.000rpm, resultou na formação óssea de melhor qualidade e em maiores taxas (Iyer *et al.*, 1997). Já a hipótese de que a velocidade de perfuração pode influenciar de forma significativa a osseointegração inicial de implantes em forma de platôs foi refutada (Giro *et al.*, 2011). Neste estudo foram inseridos 64 implantes em cães Beagle, metade sob 50rpm e sem irrigação, e a outra parte sob 900rpm e com irrigação abundante. Os resultados histomorfométricos obtidos demonstraram que a técnica de fresagem não teve efeito para os indicadores de osseointegração como COI e FOAO.

O sucesso clínico dos implantes também é influenciado pela qualidade e quantidade óssea disponível em diferentes sítios, assim como pela diferença entre pacientes (Turkyilmaz *et al.*, 2009). A qualidade óssea pode ser clinicamente classificada entre I e IV, de acordo com a proporção para a presença de osso

cortical e trabecular (Lekholm & Zarb, 1985). A osseointegração de implantes dentários rosqueáveis foi avaliada em dois sítios de qualidades óssea diferente, um predominantemente cortical (metáfise de tíbia) e outro trabecular (articulação femoral) (Sennerby *et al.*, 1992). No total foram utilizados 23 coelhos, avaliados através de histomorfologia e teste biomecânico (torque de remoção) nos períodos de 6 semanas, 3 e 6 meses. O torque necessário para remover os implantes intra-articulares aumentou com o tempo, enquanto o torque para remover os implantes da tíbia manteve-se estável nos três períodos. No período de 6 semanas, quando comparado entre grupos, foi necessário maior torque para remover os implantes na tíbia, diferença estatisticamente significativa ($P < 0.01$). Em todos os intervalos de tempo, mais osso e maior COI foi encontrado na interface osso e implantes intra-articulares. Os autores discutem que as diferenças encontradas entre a quantidade de osso na interface osso-implante e torque de remoção podem ser relacionadas à qualidade óssea. O osso cortical, devido a sua maior densidade, apresenta maior módulo de elasticidade em comparação ao osso trabecular. Portanto, apesar de ter sido observado maior formação óssea na interface implante e osso trabecular, a qualidade óssea formada é de menor rigidez para o teste de torque de remoção em comparação ao osso cortical. Seguindo nessa linha de pesquisa, a estabilidade primária de implantes inseridos em osso tipo II, III, e IV foi avaliada através de endoscopia de contato (Engelke *et al.*, 2004). A partir da avaliação de aplicação de forças laterais nos implantes inseridos em blocos de osso bovino, foi possível constatar maiores micromovimentações indesejáveis a osseointegração nos ossos tipo III e IV. Em outro trabalho, a densidade óssea, o torque de inserção, e os valores de RFA foram comparados para implantes auto-rosqueáveis Neoss (Neoss AB, Molnlycke, Suécia) inseridos entre região anterior e posterior de mandíbula de cadáveres. A diferença dos valores de densidade óssea foi estatisticamente diferente entre as regiões anterior e posterior da mandíbula ($p < .05$). Quando comparada a região posterior, maiores valores para torque de inserção ($p < .05$) e valores de RFA ($p < .05$) foram observados na região anterior de mandíbula. Os autores concluem que certamente a densidade óssea influencia na estabilidade dos implantes durante a

inserção, e que ambos os métodos de avaliação de estabilidade de implantes, torque de inserção e RFA, fornecem informações significativas.

Na literatura atual, a maioria dos centros de pesquisa tem focado suas avaliações no aumento da biocompatibilidade e osseointegrabilidade, enquanto isso poucos são os trabalhos publicados considerando a resposta do sítio ósseo hospedeiro para o implante, considerando os diferentes protocolos cirúrgicos existentes e o desenho dos implantes (Berglundh *et al.* 2003; Albrektsson & Wennenberg, 2004; Buser *et al.*, 2004; Coelho *et al.*, 2010).

A macroarquitetura dos implantes evoluiu para permitir, e maximizar a estabilidade primária na loja cirúrgica criada pela técnica de fresagem e, além disso, suportar a tensão criada na interface implante-osso pela função nos estágios iniciais da osseointegração, principalmente em áreas de baixa qualidade e quantidade óssea (O'Sullivan *et al.*, 2000; O'Sullivan *et al.*, 2004; Coelho *et al.*, 2009). A estabilidade primária foi avaliada entre cinco diferentes tipos de implantes rosqueáveis [Standard Branemark implant (STA) (Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden), Mark II self-tapping implant (MKII) (Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden), Mark IV self-tapping tapered implant (MKIV) (Nobel Biocare AB, Goteborg, Sweden), Astra Tioblast (TIOB) (AstraTech, Molndahl, Sweden), 3i Osseotite (OTI) (3i, Palm Beach, Florida, USA)] inseridos na maxila de cadáveres (O'Sullivan *et al.*, 2000). O diâmetro de perfuração final foi de 3mm e 3.35mm para os implantes STA, MK II e MK IV, variando de acordo com a qualidade óssea; 3.35mm para OTI, e 3.75mm para TIOB. Todos os implantes inseridos em osso tipo 2 apresentaram valores de frequência de ressonância em torno de 7.10 kHz, indicando alta taxa de rigidez na interface implante-osso. Os implantes MK IV apresentaram a maior média (7.99 kHz) de frequência de ressonância para estabilidade primária em osso tipo IV entre os implantes testados. Em outro estudo foi avaliada a estabilidade primária e secundária de implantes com conicidade de 1° (EXP1) e 2° (EXP2) e comparados com implantes controle de desenho convencionais Branemark (Nobel Biocare AB, Goteborg, Suécia) inseridos na tíbia e no fêmur de coelhos (O'Sullivan *et al.*, 2004). Valores de torque de inserção e remoção, e análise de frequência de ressonância foram obtidos. No dia de

inserção, foram encontrados maiores valores de RFA para os implantes EXP em relação aos implantes controle ($P < 0.05$). Os implantes EXP1 colocados no fêmur e na tíbia apresentaram maiores valores de VTI em relação ao grupo controle ($P = 0.05$, $P = 0.0512$, respectivamente). Não foram encontrados valores estatisticamente significantes para o VTR comparado entre grupos, podendo ser explicado pela topografia semelhante entre os implantes, e por todos terem osseointegrado satisfatoriamente. Os resultados permitiram concluir que implantes com conicidade de 1° apresentam melhor estabilidade primária em relação aos implantes controle, e não foram encontradas evidências negativas para a resposta óssea em relação aos implantes de desenho cônico.

Foram investigados os efeitos do macro-desenho e do diâmetro de implantes na estabilidade óssea inicial e nas propriedades mecânicas da interface osso-implante com o objetivo de criar uma evidência científica para a utilização clínica de implantes sobre carga imediata (Akkocoglu *et al.*, 2005). VTI, VTR e ISQ foram obtidos. Três tipos de implantes ITI (TE - corpo $\varnothing 4.1\text{mm}$ e cervical $\varnothing 4.8\text{mm}$; implante sólido syn-Octa $\varnothing 4.1\text{mm}$; implante sólido syn-Octa $\varnothing 4.8\text{mm}$; ITI - Straumann Institute, Waldenburg, Suíça) foram inseridos em alvéolos de pré molares inferiores pós-extração em cadáveres. Os valores de ISQ para os implantes TE foram maiores em relação aos implantes cilíndricos de $\varnothing 4.1\text{mm}$ ($P < 0.05$), e comparáveis aos de $\varnothing 4.8\text{mm}$ ($P > 0.05$). Os valores para VTI e VTR foram maiores para os implantes TE e $\varnothing 4.8\text{mm}$ comparados aos de $\varnothing 4.1\text{mm}$, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa entre grupos ($P > 0.05$). O macrodesenho dos implantes TE com maior diâmetro na região cervical e acrescentado ao maior número de roscas levaram a maiores valores de contato ósseo e a maior estabilidade (17%) em comparação aos implantes sólidos ITI de $\varnothing 4.1\text{mm}$. O maior número de roscas também pode ter sido responsável pela melhora nas propriedades mecânicas entre a interface osso-implante; houve redução no VTR para os implantes sólidos de $\varnothing 4.8\text{mm}$ (27%) e $\varnothing 4.1\text{mm}$ (25%), mas foram constantes (aumento de 1.05%) para os implantes TE. Este estudo sugere, a partir de avaliações radiográficas, que o contato ósseo, particularmente

na região cervical, tem papel fundamental nos valores de ISQ. Havendo um íntimo contato entre implante e osso na região cervical, os valores de ISQ irão aumentar.

No intuito de se adquirir maior estabilidade primária é de prática comum se realizar dimensões de fresagem menores em relação ao diâmetro do implante (Meredith 1998; O'Sullivan *et al.*, 2000). Entretanto, apesar de poderem ser adquiridas maiores taxas de torque de inserção através da colocação de implantes em sítios cirúrgicos de menor dimensão, a resposta inicial da área hospedeira poderá ser afetada pelos maiores níveis de compressão óssea, a qual deve ser controlada para evitar isquemia e necrose óssea na interface implante-osso (Meredith 1998). O grau de compressão óssea está relacionada a três fatores: o grau de conicidade do implante; a relação entre o diâmetro do implante e o diâmetro final de fresagem, e as propriedades mecânicas do osso (O'Sullivan *et al.*, 2004). Tipicamente, a técnica de osteotomia para inserção de implantes com formato radicular consiste na utilização de uma sequência de fresas com diâmetro crescente até uma dimensão final que pode ser semelhante ao diâmetro do implante ou menor em relação ao diâmetro interno da rosca, ou o corpo do implante. O íntimo contato entre a superfície do implante e a parede óssea permite a formação de coágulo entre eles, o qual será substituído por novo osso (Berglundh *et al.* 2003). Em seguida, a estabilidade do conjunto implante-prótese será mantida pelos processos de modelamento e remodelação óssea, ou estabilidade secundária, fenômenos estes responsáveis por manter as modalidades de tratamento da implantodontia como as mais previsíveis e com maiores taxas de sucesso na odontologia (Coelho *et al.*, 2009).

Os sistemas de implantes dentais comercialmente disponíveis nos dias de hoje, em sua maioria, apresentam implantes em forma radicular com ou sem conicidade, e com diferentes formatos de rosca (em V, retangular, quadrangular, trapezoidal) especialmente confeccionados para permitir a inserção e a fixação biomecânica. Além disso, as roscas aumentam a área de contato dos implantes com o osso, podendo também favorecer a maior estabilidade secundária (Javed & Romanos, 2010). Com o objetivo de avaliar o efeito do desenho da rosca do implante na qualidade e na porcentagem de osseointegração, e na resistência ao

torque de remoção, três tipos diferentes de implantes foram inseridos na tíbia de coelhos (Steigenga *et al.*, 2004). Foram avaliados três tipos de rosca: em forma de V, quadrada, e trapezoidal reversa quanto a testes biomecânicos, histomorfométricos e histomorfológicos. Os resultados demonstraram que os implantes com rosca quadrada apresentaram maior média de torque de remoção (23.17N-cm) em relação aos implantes com rosca trapezoidal reversa (15.46N-cm) e os com rosca em forma de V (15.46N-cm), diferenças estas estatisticamente significantes ($P<0.05$). Os implantes com rosca quadrada apresentaram maior COI em comparação ao outros dois tipos de implantes, sendo estatisticamente significante ($P<0.05$). Os autores concluíram que quanto maiores foram os valores de COI mais relacionados estavam a maiores valores de torque de remoção. Além disso, os implantes com desenho de rosca quadrada foram superiores tanto para análise histomorfométrica quanto mecânicas.

3. PROPOSIÇÃO

O presente trabalho tem por objetivo avaliar o efeito de diferentes dimensões de fresagem no torque de inserção e na osseointegração inicial de implantes inseridos em cães Beagle.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizados 36 implantes de hexágono interno (Colosso, Emfils, Itu, Brasil) cônicos, rosqueáveis, de 4,0 mm em diâmetro e 10 mm em comprimento, com duplo tratamento de superfície (jato de dióxido de alumínio e ataque ácido). Para os testes laboratoriais *in vivo* foram adquiridos seis cães Beagle machos de aproximadamente 18 meses de idade. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Uberlândia (CEUA/UFU), Brasil.

Previamente a anestesia geral foi realizada administração de sulfato de atropina 1% (0,044mg/Kg, Farmagrícola S.A., São Paulo, SP) e cloridrato de xilazina 2% (8mg/Kg, Farmagrícola S.A., São Paulo, SP) por via intramuscular. Após o efeito inicial das primeiras drogas seguiu-se com a infusão de cloridrato de Ketamina (15mg/Kg, Farmagrícola S.A., São Paulo, SP) para se obter a anestesia geral. Foi também realizada a administração intramuscular profilática de Pentabiótico 30.000UI/kg (Pentabiótico Veterinário® 1.200.000 UI. Fort Dodge Saúde Animal Ltda. Campinas – SP).

O sítio cirúrgico utilizado foi o osso rádio na região central da diáfise. Após a tricotomia com lâmina de barbear (Gillette do Brasil Ltda., Manaus, AM) para exposição do tecido cutâneo, foram realizadas manobras de antsepsia com solução iodada (polivinilpirrolidona – PVPI, Rioquímica Indústria Farmacêutica Ltda. São José do Rio Preto, SP) na área cirúrgica e adjacente. Após a colocação de campos estéreis, foi realizada infiltração anestésica subcutânea na região, com aproximadamente 4ml por região de mepivacaína 2% com adrenalina 1:100.000 (DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, RJ). Uma incisão retilínea foi realizada na porção medial, com 5cm de extensão em pele e periósteo, utilizando lâmina nº15 (DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, RJ) montada em cabo de bisturi nº 3 (Duflex S.A., Rio de Janeiro, RJ). Em seguida, foi realizado o descolamento do periósteo com descolador de molt nº 9 (Duflex S.A., Rio de Janeiro, RJ) até exposição óssea. Após o afastamento dos tecidos moles as osteotomias para a inserção foram realizadas com contra ângulo redutor 16:1 NSK

16R (Nakanishi Inc., Shimohinata, Japão), montado em motor elétrico Driller Smart (VK Driller Ltda., São Paulo, SP), com 1.200rpm e sob abundante irrigação com soro fisiológico 0,9%. A sequência inicial de perfuração foi realizada de acordo com a recomendação do fabricante (Colosso, Emfils, Itu, Brasil). Os implantes foram instalados manualmente utilizando a catraca do sistema fornecida pelos fabricantes até ¼ de volta para o assentamento final do implante.

Três implantes foram inseridos, com distribuição alternada, no osso rádio de proximal para distal, sendo que o diâmetro final de fresagem (3.2 mm, 3.5 mm, e 3.8 mm de diâmetro final de fresagem) foi mudado entre cada osso rádio para minimizar a possibilidade de viés para os diferentes sítios de inserção (sítios 1 a 3 de proximal para distal). Desta maneira, os 36 implantes utilizados para as técnicas de fresagem permaneceram *in vivo* por 1 ou 3 semanas (osso rádio direito e esquerdo forneceram, respectivamente, amostras para 1 e 3 semanas de manutenção *in vivo*), sendo implantados em sítios de 1 a 3 de igual distribuição (Figura 1).

		Cão 1	Cão 2	Cão 3	Cão 4	Cão 5	Cão 6
RÁDIO DIREITO	1 SEMANA	GIII GI GII	GII GIII GI	GI GII GIII	GIII GI GII	GII GIII GI	GI GII GIII
RÁDIO ESQUERDO	3 SEMANAS	GIII GI GII	GII GIII GI	GI GII GIII	GIII GI GII	GII GIII GI	GI GII GIII

Figura 01 - Distribuição randomizada dos grupos GI, GII e GIII para 1 e 3 semanas.

Sendo assim, os procedimentos cirúrgicos ficaram distribuídos de forma balanceada, permitindo a comparação para o mesmo tipo de superfície do implante por tempo *in vivo*, membro (pata anterior), sítio cirúrgico (1 a 3), e animal. Os implantes foram colocados ao longo da região central do osso com 1 cm de

distância entre implantes. Eles foram inseridos na área fresada e o torque máximo de inserção foi registrado no último ¼ de volta através de torquímetro digital portátil (Tonichi, Tóquio, Japão) com carga de célula de 200Ncm para cada implante. Para este teste, foi acoplada ao mandril da máquina a chave de inserção que se adapta perfeitamente ao hexágono interno dos implantes. Após a fixação da chave de inserção no mandril, o implante inserido no rádio foi encaixado nessa chave, estabilizando a conexão implante/chave de inserção, garantindo que o longo eixo do implante estivesse alinhado e encaixado passivamente à chave de inserção para realização do teste. Os valores obtidos foram anotados e salvos em planilha do Excel 12.0 (Office 2007, Microsoft Office Excel, Microsoft Corporation, EUA).

Terminada a inserção dos implantes, cada um foi protegido através da colocação de parafuso de cobertura específico, a fim de evitar crescimento tecidual na área do hexágono. A sutura dos tecidos moles foi feita em camadas de modo usual, o periósteo foi suturado com vicryl 4-0 (Ethicon Johnson, Miami, Flórida, EUA) e para a pele foi utilizado nylon 4-0 (Ethicon Johnson, Miami, Flórida, EUA).

A administração medicamentosa pós operatória consistiu na aplicação intramuscular de dose única de Benzil Penicilina Benzatina (20.000 UI/Kg) e Cetoprofeno 1% (1ml/5Kg, Ketoprofeno 1% - Laboratórios Vencofarma do Brasil Ltda. Londrina – PR). Durante o período do experimento os animais receberam dieta padrão com ração para cães (Royal Canin do Brasil Ltda. Curitiba – PR), uma vez ao dia, sem limitações no regime de ingestão de água potável. O cuidado com os animais, bem como limpeza das baias foram realizados por um técnico veterinário contratado e sob orientação do médico veterinário responsável.

A eutanásia foi realizada por aprofundamento anestésico seguido de injeção endovenosa de Cloreto de Potássio 19,1% (Ariston Indústria Química e Farmacêutica Ltda. São Paulo – SP). Após constatação da morte os animais foram liberados pelo médico veterinário para retirada das peças. Em seguida, com lâmina nº15 (DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, RJ) montada em cabo de bisturi nº 3 (Duflex S.A., Rio de Janeiro, RJ) e descolador de molt nº 9

(Duflex S.A., Rio de Janeiro, RJ), os membros dos animais foram expostos pela remoção dos tecidos moles. Com o auxílio de uma serra manual Starret® (Starrett Indústria e Comércio Ltda. Itu – SP) as porções distal e proximal do rádio foram removidas, mantendo 1cm de osso para o primeiro e o último implante instalados. Logo após, foi feita avaliação clínica no intuito de confirmar a estabilidade do implante. Os implantes considerados instáveis clinicamente seriam excluídos do trabalho.

Os raios contendo 3 implantes cada, foram divididos, cada um, em três blocos ósseos contendo um implante por bloco. O corte das peças foi realizado com uma serra fita (Rioby Limited C.O., Hiroshima-ken, Japão). Os blocos, depois de separados, foram acondicionados em tubos de ensaio devidamente identificados, constando o grupo, a posição no rádio, e tempo até a eutanásia para cada implante. Os tubos com os blocos foram preenchidos com as soluções para processo de preparação histológica não descalcificada. Está descrita na figura 2, as etapas do processo de desidratação realizada através de sequência de etanol e a sequência de infiltração com monômero de resina Technovit (Heraeus Kulzer Co, Wehrheim, Alemanha).

Ordem	Solução e concentração	Tempo
1	Água Oxigenada 50% + metanol 50%	7 dias
2	Xilol 100%	7 dias
3	Etanol 70%	2 dias
4	Etanol 80%	2 dias
5	Etanol 90%	2 dias
6	Etanol 100%	7 dias
7	Technovit 30% + Etanol 70%	2 dias
8	Technovit 50% + Etanol 50%	2 dias
9	Technovit 100% + Etanol 70%	7 dias

Figura 02 - Sequência das soluções utilizadas para o processo de desidratação com os respectivos tempos em que os blocos permaneceram embebidos no agitador a 50rpm.

Após os processos de desidratação e infiltração os blocos contendo os implantes estavam prontos para inclusão em resina a base de metacrilato (Heraeus Kulzer Co, Wehrheim, Alemanha). A resina foi preparada segundo as recomendações do fabricante. Para esta etapa, caixas plásticas medindo 2x2x1cm com tampa, foram utilizadas para acondicionar os blocos juntamente com as etiquetas de identificação que foram incluídas com os blocos. A resina foi vertida até cobrir completamente os blocos, e as caixas foram fechadas para a polimerização em forno elétrico de acordo com as normas do fabricante.

Após a polimerização das peças, as mesmas foram retiradas das caixas e os blocos identificados foram destinados para a máquina de corte com disco diamantado (Isomet 2000, Buehler Ltd. Lake Bluff, USA) para divisão dos blocos. A divisão destes foi feita no longo eixo do implante e perpendicular às corticais externas do rádio. Os cortes foram realizados sob abundante irrigação com água e a 250rpm de velocidade. O resultado deste corte são dois blocos contendo metade do implante e do tecido ósseo adjacente. Os blocos foram novamente identificados se necessário, pois o corte pôde danificar a etiqueta de identificação original. Com os blocos cortados, foi iniciada a etapa de colagem de uma das metades obtidas em placas de acrílico, com a mesma identificação do bloco, utilizando resina apropriada (Premium Plate Glass Resin, Delta Kits Inc. Pittsburg, PA, EUA). As amostras foram deixadas para polimerizar sob luz ultravioleta por 24h. Após a completa polimerização, os blocos foram novamente colocados na máquina de corte (Isomet 2000, Buehler Ltd. Lake Bluff, EUA), a qual foi ajustada para reduzir o bloco colado para espessura de 0.3mm. Após esta etapa os blocos sofreram processo de desgaste e polimento até atingirem a espessura de aproximadamente 30 μ m. Para esta etapa foi utilizada uma máquina de polimento (Metaserv 3000, Buehler Ltd., Lake Bluff, EUA) sob abundante irrigação com água corrente. Este processo utilizou lixas com as seguintes granulações: 400, 600, 800, 1200 e 2400 produzidas especialmente para o modelo da máquina de polimento que foi utilizada. Após este processo, as lâminas foram checadas e observadas no microscópio óptico, com câmera fotográfica acoplada (Leica DM2500M, Leica

Microsystems GmbH, Wetzlar, Alemanha), para observar se estavam prontas para análise, ou seja, pela ausência de riscos.

O processo para mensuração histomorfométrica do contato osso/implante (%COI) utilizou as lâminas preparadas previamente, observadas em microscópio óptico com aumento de 50x a 100x. Após serem posicionadas no microscópio, foram fotografadas através da câmera acoplada e destinada ao computador em software específico para o microscópio (Software Leica AF6000, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Alemanha). As fotos sequenciais foram realizadas obtendo imagens de toda a superfície externa do implante, iniciando em um dos lados da plataforma, circulando o implante e finalizando na plataforma do outro lado, obtendo imagens de todo o perímetro do implante. Com as fotos obtidas é necessário agrupar as fotos para formar uma imagem única da lâmina. Para este agrupamento foi utilizado um software (Adobe Photoshop Elements 5.0 Adobe System, San Jose, California, EUA) que reúne as fotos tiradas e gera uma imagem única, que foi utilizada para análise. A mensuração do %COI foi realizada com o auxílio de software que acompanha a câmera acoplada no microscópio (Leica Application Suite, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Alemanha) utilizando a ferramenta de mensuração. Com a imagem única gerada anteriormente, a mensuração do %COI foi iniciada, primeiramente todo o perímetro do implante foi mensurado e o valor anotado em tabela do programa Excel 12.0 (Office 2007, Microsoft Office Excel, Microsoft Corporation, EUA). Após este passo, foi mensurada apenas a superfície do implante que se encontra em contato direto com o tecido ósseo, o valor obtido foi colocado na tabela do Excel 12.0 (Office 2007, Microsoft Office Excel, Microsoft Corporation, EUA). Com base nestes dados obtidos calculou-se a porcentagem de contato osso/implante para cada lâmina de cada implante do grupo destinado para histomorfometria. As áreas de ocupação óssea (FOAO) foram determinadas com 100X de magnificação (Leica DM2500M, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Alemanha) entre as roscas inseridas em osso. A soma das áreas preenchidas por osso foi subtraída da área total entre as roscas, e cálculos foram feitos para obter o FOAO em valores de porcentagem.

Avaliação estatística para torque de inserção, COI, e FOAO foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis complementado pelo pós teste de comparação múltipla (post hoc de Dunn's) com 95% de nível de significância.

5. RESULTADOS

Os procedimentos cirúrgicos transcorreram sem intercorrências em relação à realização dos procedimentos e quanto às condições clínicas. Não foram observadas complicações pós operatória e não foi necessário excluir nenhum implante do estudo por instabilidade clínica após a eutanásia.

O torque de inserção adquirido para cada grupo de fresagem esta apresentado na Figura 3, onde o torque de inserção diminuiu com o aumento do diâmetro de fresagem de 3.2mm, para 3.5mm, e para 3.8mm. Diferença estatisticamente significativa para os níveis de torque de inserção foram encontradas entre os grupos de 3.2mm e 3.8 mm ($p=0.003$), e o grupo de 3.5mm apresentou valores intermediários sem significância relativa para os grupos de 3.2mm e 3.8mm.

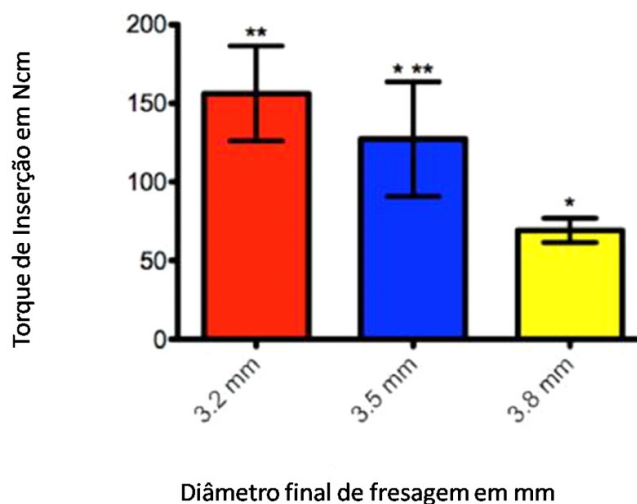


Figura 3 - Valores para torque de inserção máximo ($\pm$ S.D.) para os diferentes grupos experimentais. O número de asteriscos agrupa grupos estatisticamente homogêneos ($p=0.003$).

A avaliação qualitativa para a resposta biológica demonstrou íntimo contato entre osso cortical e trabecular na superfície dos implantes para todos os grupos testados e em ambos os períodos de tempo, incluindo áreas que estavam

em íntimo contato ou relativamente distantes das paredes osteotomizadas pelo processo de fresagem (Figura 4).



Figura 4 - Micrografias sobrepostas representativas do perímetro de um implante inserido no osso, exemplificado para utilização na avaliação histomorfológica e histomorfométrica.

As lâminas coradas pelo azul de toluidina evidenciaram formação óssea aposicional em áreas que apresentavam íntimo contato entre a superfície do implante e osso imediatamente após a inserção (Figuras 5 e 6). Essas regiões compreenderam em grande porcentagem o perímetro dos implantes inseridos nos sítios de 3.3mm e 3.5mm, e a superfície externa das roscas dos implantes inseridos em sítios de 3.8mm. Em contraste ao tipo de formação óssea predominante na interface osso-implante inseridos em sítio de 3.2mm e 3.5mm, formação óssea do tipo intramembranosa predominou nas superfícies internas das roscas (correspondentes às câmaras de cicatrização) dos implantes inseridos em sítios de 3.8mm (Figura 5 e 6).

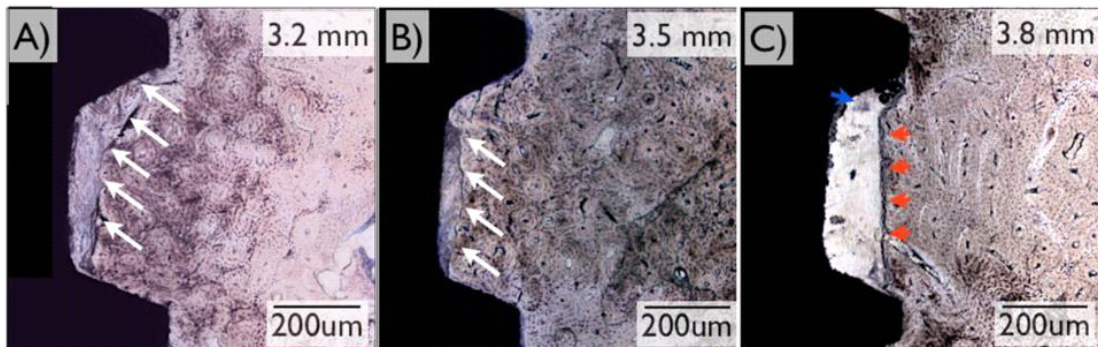


Figura 5 - Avaliação de 1 semana de micrografia ótica da interface implante-osso demonstrando os implantes inseridos em sítios fresados de (a) 3.2mm e (b) 3.5mm apresentando áreas de osso necrótico na região entre as três primeiras roscas (setas brancas). Implantes inseridos em sítios de fresagem de (c) 3.8mm apresentando uma câmara de cicatrização (delimitada por setas vermelhas) preenchida por tecido osteogênico entre o diâmetro interno do implante e a parede óssea fresada. Nucleações iniciais de tecido osteóide foram observadas em pequenas quantidades dentro das câmaras de cicatrização (seta azul).

Alterações morfológicas pelo período de tempo foram observadas entre os grupos experimentais. Após 1 semana, os implantes inseridos em sítios de 3.2mm e 3.5mm de fresagem apresentaram extensas áreas de osso necrótico na região referente às três primeiras roscas dos implantes (Figura 5a e 5b). As áreas de osso necrótico evoluíram para regiões de remodelação óssea e apresentaram formação de novo osso quando avaliados no período de 3 semanas pós inserção (Figuras 6a e 6b).

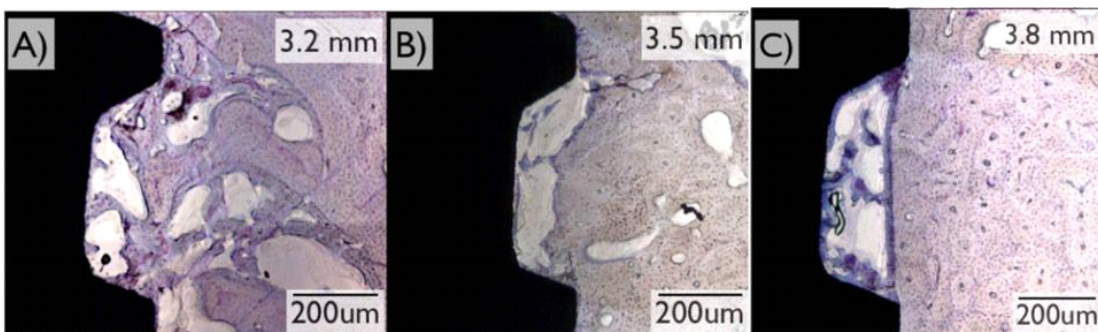


Figure 6 - Avaliação de 3 semanas de micrografia ótica da interface implante-osso demonstrando os implantes inseridos em sítios fresados de (a) 3.2mm e (b) 3.5mm apresentando áreas extensas de remodelação óssea com regiões de formação óssea. Implantes inseridos em sítios de fresagem de (c) 3.8mm após 3 semanas apresentando grande formação óssea reticular nas paredes ósseas e na câmara de cicatrização.

No intervalo de tempo de 1 semana, os implantes inseridos nos sítios de 3.8mm apresentaram áreas de câmara de cicatrização preenchidas por tecido osteogênico entre o diâmetro interno do implante e as paredes ósseas fresadas (Figura 5c). Pequenas nucleações osteóides iniciais foram observadas dentro das câmaras de cicatrização (Figura 5c). Superfícies correspondentes ao embricamento entre a superfície externa das roscas e as paredes ósseas apresentaram-se sem extensas zonas de osso necrótico (Figura 5c). Na análise de 3 semanas, foi observada extensa formação óssea reticular nas paredes ósseas fresadas, e por dentro das câmaras de cicatrização (Figura 6c).

A avaliação estatística para COI mostrou aumento significativo para todos os grupos no período de 3 semanas em relação aos de 1 semana ($p=0.07$) (Figura 7a). Dentre os períodos de tempo avaliados, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos experimentais. Os resultados para FOAO evidenciaram aumento entre 1 semana e 3 semanas para todos os grupos (Figura 7b), porém não foram encontradas diferenças significantes para os grupos experimentais em relação aos períodos de tempo *in vivo* e entre os grupos avaliados para períodos de tempo *in vivo* ($p=0.31$).

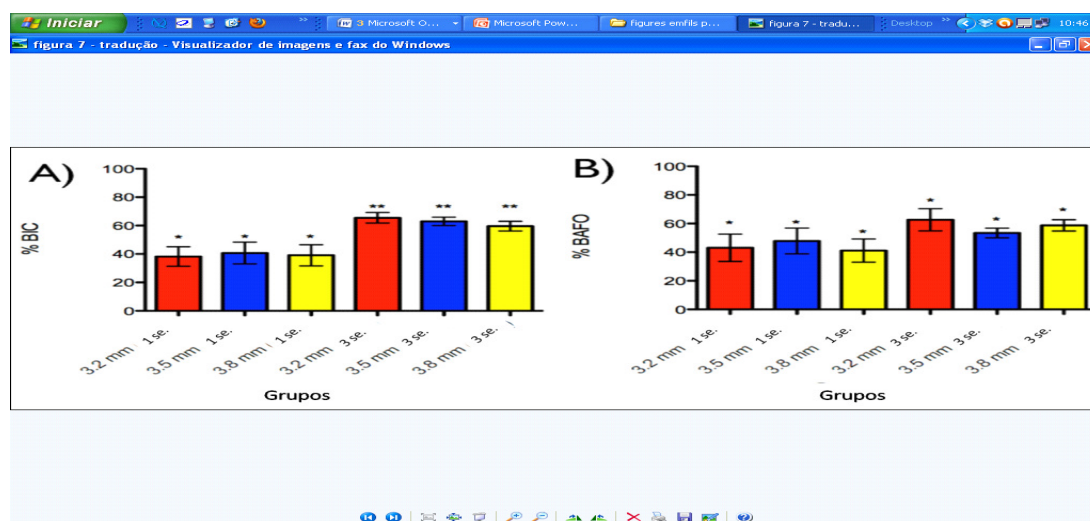


Figure 7 - COI ($p=0.007$) e FOAO ($p=0.31$) (média $\pm$ S.D.) resultados para os diferentes grupos experimentais nos períodos de 1 e 3 semanas *in vivo*. O número de asteriscos agrupa grupos estatisticamente homogêneos.

6. DISCUSSÃO

Nos últimos 40 anos, têm sido sugeridos protocolos de tratamento através de implantes dentários que desviam substancialmente do protocolo clássico em dois estágios (Branemark, 1983), tendo como prerrogativa típica as alterações de desenho, as quais poderiam aumentar a estabilidade primária nos estágios iniciais da osseointegração (Albrektsson & Wennerberg, 2004; Albrektsson & Wennerberg, 2004; Buser *et al.*, 2004; Butz *et al.*, 2006; Coelho *et al.*, 2009). Levando em consideração uma revisão bibliográfica do ano de 2005 para a estabilidade primária de implantes onde foram considerados os aspectos clínicos, histológicos, e biomecânicos, Raghavendra *et al.*, estabeleceu empiricamente um gráfico de estabilidade dos implantes (Figura 8).

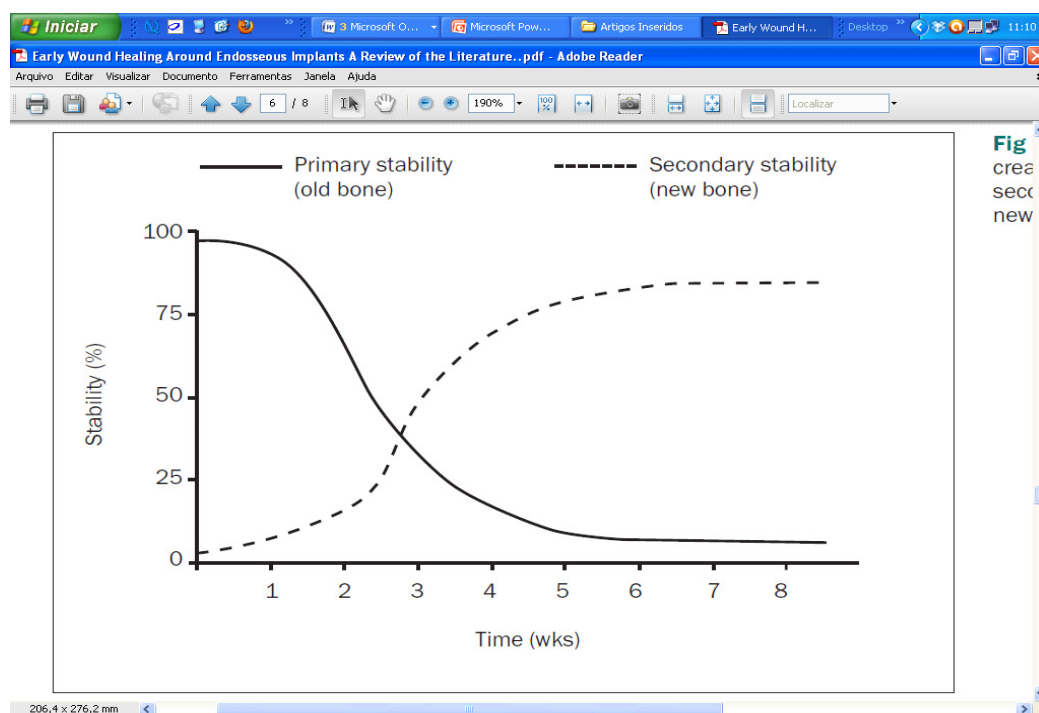


Figura 8 – Alterações da estabilidade primária adquirida no dia de inserção para a estabilidade secundária criada pela deposição de osso novo (osseointegração) em humanos. (Removido de: Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD: Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20:425.)

Este gráfico de estabilidade tem sido amplamente aceito não apenas pelo fato de altas taxas de estabilidade primária serem normalmente adquiridas,

mas também por uma série de estudos histologicamente embasados. Estes demonstram que uma potencial perda de estabilidade mecânica pelo processo de remodelação é seguida pela formação óssea aposicional, fenômeno este responsável pela estabilidade secundária (Javed & Romanos, 2010).

A aquisição de estabilidade primária dos implantes e as suas conseqüentes aplicações clínicas têm sido um grande desafio em virtude de não estarem relacionadas apenas ao torque de inserção e a qualidade óssea, mas também à geometria do implante, aos diâmetros de fresagem, e às características da superfície dos implantes (Freitas *et al.*, 2011).

Nos últimos cinco anos, os aspectos biomecânicos de estabilidade primária dos implantes têm sido estudados por diferentes metodologias como análise de frequência de ressonância, quociente de estabilidade de implante (ISQ), mensurações histológicas, endoscopia de contato, torque de inserção, e torque de remoção (Gottfredsen *et al.*, 1995; Niimi *et al.*, 1997; Cochran *et al.*, 1998; O'Sullivan *et al.*, 2000; da Cunha *et al.*, 2004; Engelke *et al.*, 2004; Ottoni *et al.*, 2005; Akkocaoglu *et al.*, 2007; Trisi *et al.*, 2009). Entretanto, poucos são os trabalhos publicados em relação ao efeito do diâmetro de fresagem em comparação ao torque de inserção, assim como suas implicações nos estágios iniciais da osseointegração. O presente estudo avaliou como se comportaram o torque de inserção e dois parâmetros de osseointegração (COI e FOAO) quando implantes de 4.0 mm de diâmetro e 10 mm de comprimento foram inseridos em sítios fresados com diâmetro final de 3.2mm, 3.5mm, e 3.8mm.

Os resultados encontrados para o torque de inserção máximo demonstraram que quanto menor era o diâmetro do sítio de inserção, maiores eram os valores, onde o grupo de 3.2mm apresentou significativamente maiores valores em relação ao grupo de 3.8mm, e o grupo de 3.5mm evidenciou valores intermediários. As diferenças encontradas são justificadas pelo aumento da compressão e fricção na interface implante-osso na inserção dos implantes com a diminuição do diâmetro de fresagem.

Enquanto as diferenças do torque de inserção foram encontradas entre todos os grupos avaliados, foi observado padrões de cicatrização diferentes

apenas para os sítios de inserção com 3.5mm e 3.2mm de diâmetro, em comparação ao grupo de 3.8mm. Na avaliação das lâminas histológicas observou-se íntimo contato entre o perímetro dos implantes e o osso imediatamente após a inserção para os grupos de 3.2mm de 3.5mm, e após uma semana tornou-se evidente a presença de áreas de necrose óssea entre as roscas. Entre os períodos de 1 e 3 semanas, as regiões de necrose óssea passaram por processo de remodelação e com deposição de novo osso resultando na osseointegração. A sequência biológica de osseointegração inicial observadas nas lâminas histológicas deste estudo são similares a outras publicações descritas para implantes rosqueáveis (Berglundh *et al.*, 2003; Cardaropoli *et al.*, 2003; Abrahamsson *et al.*, 2004; Coelho *et al.*, 2009; Leonard *et al.*, 2009).

Em contrapartida, a interface entre os sítios de inserção de 3.8mm de diâmetro e a geometria dos implantes resultou na criação de espaços vazios entre o implante e a parede óssea, a qual foi preenchida por sangue e coágulo imediatamente após a inserção. Os resultados histomorfológicos para o grupo de 3.8mm do presente estudo estão de acordo com outros trabalhos que demonstraram, após curto período de dias, placas de coágulo sanguíneo preenchendo as câmeras de cicatrização (Cardaropoli *et al.*, 2003) ou as regiões entre o osso e a paredes das câmeras de cicatrização (Berglundh *et al.*, 2003; Berglundh *et al.*, 2003), as quais vão ser transformadas temporariamente em matriz de tecido conjuntivo contendo alta taxa de células mesenquimais. Este estroma servirá como arcabouço para a ossificação intra-membranosa, a qual de acordo com o nosso modelo animal experimental e do tipo ósseo, iniciou com 1 semana de avaliação e evoluiu com 3 semanas. As ausências de extensas áreas de necrose óssea nas regiões em que os implantes estavam em íntimo contato com o osso indicam que a compressão óssea foi em menor intensidade em relação aos implantes inseridos nos sítios de 3.2mm e 3.5mm de diâmetro.

Não foram encontradas diferenças para COI e FOAO entre os grupos experimentais para os intervalos de tempo *in vivo* de 1 e 3 semanas, e foi observado aumento com o decorrer do tempo para todos os grupos (estatisticamente significativa para COI e não significativa para FOAO). Apesar de

terem sido encontradas diferenças físicas na inter-relação implante e osso para os diferentes grupos, onde íntimo contato foi alcançado para implantes inseridos nos sítios de 3.2mm e 3.5mm e formação de câmeras de cicatrização ao redor dos implantes inseridos nos sítios de 3.8mm de diâmetro, as áreas de formação de osso necrótico diminuíram os valores de COI e FOAO para níveis comparáveis aos espaços vazios compreendidos pelas câmeras de cicatrização presentes no intervalo de 1 semana. Através de formas distintas de osseointegração, onde remodelação e formação óssea foi observada predominantemente na interface implante-osso dos grupos de 3.2mm e 3.5mm e ossificação intramembranosa ao redor dos implantes do grupo de 3.8mm, o aumento dos valores para todos os grupos experimentais foram semelhantes com o decorrer do tempo.

Levando em consideração do ponto de vista teórico, pode-se considerar que a estabilidade primária destes implantes seguirá caminhos distintos. Enquanto o diâmetro menor de fresagem irá aumentar as taxas de estabilidade primária, uma maior gama de formação de osso necrótico e interface de remodelação óssea poderão ser evidenciadas, diminuindo potencialmente a estabilidade dos implantes previamente a aquisição da estabilidade secundária pela formação de novo osso na interface entre superfície do implante e osso remanescente. Em contrapartida, enquanto menores níveis de estabilidade primária possam ser adquiridas pelas maiores dimensões de fresagem, as menores taxas de compressão óssea poderão minimizar a quantidade de osso necrótico e de áreas de remodelação nas regiões responsáveis pela estabilidade primária, possivelmente com conseqüente aumento na velocidade de aquisição de estabilidade secundária pela formação óssea nas câmeras de cicatrização.

7. CONCLUSÃO

Na perspectiva de desenho dos implantes, torna-se evidente a necessidade de estudos multifatoriais que visam estudar diferentes relações entre macrogeométrica e dimensões de fresagem no intuito de determinar a melhor relação, ou combinação de circunstâncias, que possam fornecer maiores valores de estabilidade no decorrer do tempo.

REFERÊNCIAS

- Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. **Clin Oral Implants Res.** 2004;15(4):381-92.
- Akca K, Kokat AM, Comert A, Akkocaoglu M, Tekdemir I, Cehreli MC. Torque-fitting and resonance frequency analyses of implants in conventional sockets versus controlled bone defects in vitro. **Int J Oral Maxillofac Surg.** 2010;39(2):169-73.
- Akkocaoglu M, Uysal S, Tekdemir I, Akca K, Cehreli MC. Implant design and intraosseous stability of immediately placed implants: a human cadaver study. **Clin Oral Implants Res.** 2005;16(2):202-9.
- Akkocaoglu M, Cehreli MC, Tekdemir I, Comert A, Guzel E, Dagdeviren A, Akca K. Primary stability of simultaneously placed dental implants in extraoral donor graft sites: a human cadaver study. **J Oral Maxillofac Surg.** 2007;65(3):400-7.
- Albrektsson T, Hansson HA. An ultrastructural characterization of the interface between bone and sputtered titanium or stainless steel surfaces. **Biomaterials.** 1986;7:201-5.
- Albrektsson T, Sennerby L, Wennenberg A. State of the art of oral implants. **Periodontol 2000.** 2008;47,15-26.
- Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. **Int J Prosthodont.** 2004;17(5):536-43.
- Anitua E, Carda C, Andia I. A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: A technical note. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2007;22:138.
- Ayukawa Y, et al. An immunoelectron microscopic localization of noncollagenous bone proteins (osteocalcin and osteopontin) at the bone/titanium interface of rat tibiae. **J Biomed Mater Res.** 1998;41:1111-9.

Berglundh T, Abrahamsson I, Albouy JP, Lindhe J. Bone healing at implants with a fluoride-modified surface: an experimental study in dogs. **Clin Oral Implants Res.** 2007;18(2):147-52.

Branemark PI, et al. A intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. **Scand J Plast Reconstr Surg.** 1969;3(2):81-100.

Branemark PI, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. **Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.** 1977;16,1-132.

Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. **J Prosthetic Dent.** 1983;50(3):399-410.

Branemark PI, Albrektsson T. Prótesis Tejido integradas - La oseointegración en la odontología clínica. **Quintessence Publ. Co**, Berlin 1987, p350.

Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AZ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. **J Dent Res.** 2004;83:529–533.

Butz F, Aita H, Wang CJ, Ogawa T. Harder and stiffer bone osseointegrated to roughened titanium. **J Dent Res.** 2006;85:560–565.

Cardaropoli G, Wennstrom JL, Lekholm U. Peri-implant bone alterations in relation to inter-unit distances. A 3-year retrospective study. **Clin Oral Impl Res.** 2003;14:430–436.

Cochran DL, Schenk, RK, Lussi A, Higginbottom FL, Buser D. Bone response to unloaded and loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a histometric study in the canine mandible. **J Biomed Mater Res.** 1998; 40(11):1–11.

Coelho PG, Lemons JE. **IBAD Nanothick bioceramic incorporation on metallic implants for bone healing enhancement.** From physico/chemical characterization to in-vivo performance evaluation. In: ISBN, editor; 2005; Anaheim, CA. p 316-319.

Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NRF, Cardaropoli, Thompson V, Lemons JE. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater.** 2009;88(2):579-96.

Coelho PG; Lemons JE. Physico/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/acid-etched Ti-6Al-4V implant surfaces. **J Biomed Mater Res A.** 2009;90(2):351-61.

Coelho PG, Suzuki M, Guimarães MVM, Marin C, Granato R, Gil JN, Miller RJ. Early bone healing around different implant bulk designs and surgical techniques: A study in dogs. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2010;12(3):202-8.

Da Cunha HA, Francischone CE, Filho HN, Oliveira RCG. A comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and T1Unite single-tooth implants under immediate loading. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2004;19(4):578-85.

Davies JE. Bone bonding at natural and biomaterial surfaces. **Biomaterials.** 2007;28(34):5058-67.

Davies, J.E. **Bone Engineering.** Toronto: em squared Inc., 2000.

Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. **J Dental Educ.** 2003;67(8):932-947.

De Oliveira PT, Nanci A. Nanotexturing of titanium-based surfaces upregulates expression of bone sialoprotein and osteopontin by cultured osteogenic cells. **Biomaterials,** 2004;25(3):403-13.

Engelke W, Decco OA, Rau MJ, Massoni MC, Schwarzwaller W. In vitro evaluation of horizontal implant micromovement in bone specimen with contact endoscopy. **Implant Dentistry.** 2004;13:88–94.

Franchi M, Fini M, Martini D, Orsini E, Leonardi L, Ruggeri A, Giavaresi G, Ottani V. Biological fixation of endosseous implants. **Micron.** 2005;36(7-8):665-71.

Freitas AC, Bonfante EA, Giro G, Janal MN, Coelho PG. The effect of implant design on insertion torque and immediate micromotion. **Clin Oral Impl Res.** 2011;XX:000-000.

Giavaresi G, Fini M, Cigada A, Chiesa R, Rondelli G, Rimondini L, Aldini NN, Martini L, Giardino R. Histomorphometric and microhardness assessments of sheep cortical bone surrounding titanium implants with different surface treatments. **J Biomed Mater Res A.** 2003;67(1):112-20.

Giro G, Marin C, Granato R, Bonfante EB, Suzuki M, Janal MN, Coelho PG. Effect of drilling technique on the early integration of plateau root form endosteal implants: An experimental study in dogs. **J Oral Maxillofac Surg.** 2011;69:2158-63.

Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson C, Skovgaard LT, Hjorting-Hansen E. Anchorage of tio2-blasted, ha-coated, and machined implants: na experimental study with rabbits. **J Biomed Mater Res.** 1995;29:1223–1231.

Groot K KC, Wolke JGC, de Bieck-Hogervorst JM,. Plasma-sprayed coating of calcium phosphate. In: Yamamuro T HL, Wilson J editor. **Handbook of Bioactive ceramics, vol II**, Calcium phosphate and Hydroxyapatite ceramics. Boca Raton: CRC Press; 1990. p17-25.

Iyer S, Weiss C, Mehta A. Effects of drill speed on heat production and the rate and quality of bone formation bin dental implant osteotomies. Part I: Relationship between drill speed and heat production. **Int J Prosthodont.** 1997;10:411-14.

Iyer S, Weiss C, Mehta A. Effects of drill speed on heat production and the rate and quality of bone formation in dental implant osteotomies. Part II: Relationship between drill speed and healing. **Int J Prosthodont.** 1997;10:536.

Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate-loading of dental implants. A literature review. **J Dent.** 2010;38(8),612-20.

Lacefield WR. Current status of ceramic coatings for dental implants. **Implant Dent.**1998;7(4):315-22.

Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amourig Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. **Dent Mater.** 2007;23(7):844-54.

Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Branemark P-I, Zarb G, Albrektsson T, eds. Osseointegration in clinical dentistry. Chicago: **Quintessence**, 1985:199-209.

Lemons JE. Biomaterials, biomechanics, tissue healing, and immediate-function dental implants. **J Oral Implantol.** 2004;30(5):318-24.

Leonard G, Coelho PG, Polyzois I, et al. A study of the bone healing kinetics of plateau versus screw root design titanium dental implants. **Clin Oral Implants Res.** 2009;20:232-239.

Marco F, et al. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. **Micron.** 2005;36(7-8):630-44.

Marin C, Granato R, Suzuki M, Gil JN, Piattelli A, Coelho PG. Removal torque and histomorphometric evaluation of bioceramic grit-blasted/acid-etched and dual acid-etched implant surfaces: An experimental study in dogs. **J Periodontol.** 2008;79(10):1942-49.

Mendes VC, Moineddin R, Davies JE. The effect of discrete calcium phosphate nanocrystals on bone-bonding to titanium surfaces. **Biomaterials.** 2007;28(32):4748-55.

Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. **Int J Prosthodont.** 1998;11:491–501.

Morea C, Hayek JE, Oleskovicz C, Dominguez GC, Chilvarquer I. Precise insertion of orthodontic miniscrews with a stereolithographic surgical guide based on cone beam computed tomography data: a pilot study. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2011;26(4):860-5.

Niimi A, Ozeki K, Ueda M, Nakayama B. A comparative study of removal torque of endosseous implants fibula, iliac crest and scapula of cadavers: a preliminary report. **Clin Oral Implants Res.** 1997;8:286–89.

Nosaka Y, Kitano S, Wada K, Komori T. Endosseous implants in horizontal alveolar ridge distraction osteogenesis. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2002;17(6):846-53.

Ottoni JM, Oliveira ZF, Mansini R, Cabral AM. Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2005;20(5):769-76.

O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Measurements comparing the initial stability of five designs of dental implants: a human cadaver study. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2000;2(2):85-92.

O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Influence of implant taper on the primary and secondary stability of osseointegrated titanium implants. **Clin Oral Impl Res.** 2004;15:474-80.

Park, JY, Davies, JE. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. **Clin Oral Implants Res.** 2000;11(6):530-9.

Puelo DA, Nanci A. Understanding and controlling the bone-implant interface. **Biomaterials.** 1999;20(23-24):2311-21.

Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD. Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2005;20(3):425-31.

Refai, AK, *et al.* Effect of titanium surface topography on macrophage activation and secretion of proinflammatory cytokines and chemokines. **J Biomed Mater Res A.** 2004;70(2):194-205.

Schnitman PA, Wohrle PS, Rubenstein JE, DaSilva JD, Wang NH. Ten-year results for Branemark implants immediately loaded with fixed prostheses at implant placement. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 1997;12(4):495-503.

Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 1992;7:62-71.

Simon Z, Waston PA. Biomimetic dental implants-news ways to enhance osseointegration. **J Can Dent Assoc.** 2002;68(5),286-8.

Steigenga J, Al-Shammari K, Misch C, Nociti FH, Wang HL. Effects of implant thread geometry on percentage of osseointegration and resistance to reverse torque in the tibia of rabbits. **J Periodontol.** 2004;75:1233-41.

Sul YT, Johansson C, Albrektsson T. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidized magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. **Int J Prosthodont.** 2006;19(4):319-28.

Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH. Timing of loading and effect of micromotion on bone–dental implant interface: review of experimental literature. **J Biomed Mater Res.** 1998;43:192–03.

Szmukler-Moncler S, Perrin D, Ahossi V, et al. Biological properties of acid etched titanium implants: Effect of sandblasting on bone anchorage. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater.** 2004;68:149.

Trisi P, Perfetti G, Baldoni E, Bernardi D, Colagiovanni M, Scogna G. Implant micromotion is related to peak insertion torque and bone density. **Clin Oral Implants Res.** 2009;20(5),467-471.

Turkyilmaz I, Sennerby L, McGlumphy EA, TÖzÜm TF. Biomechanical aspects of primary implant stability: A human cadaver study. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2009;11(2):113-19.

Wennerberg A, Albrektsson T, Anedersson B. Design and surface characteristics of 13 commercially available oral implant systems. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 1993;8(6):622-33.

Wennerberg A, Ektessabi A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. A 1-year follow-up of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 1997;12(4):486-94.

Yang Y, Kim KH, Ong JL. A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process--an alternative to plasma spraying. **Biomaterials**. 2005;26(3):327-37.

Yao C, et al. Anodized Ti and TiAl4V possessing nanometer surface features enhances osteoblast adhesion. **Journal of Biomedical Nanotechnology** 2005;1(1),68-73.