

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM ODONTOLOGIA**

**INFLUÊNCIA DAS MODIFICAÇÕES
MACROGEOMÉTRICAS E NANOTOPOGRÁFICAS SOBRE
OS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMUNO-INFLAMATÓRIOS
E DO NÍVEL ÓSSEO PERI-IMPLANTARES EM FUMANTES:**

Um estudo randomizado e de boca dividida.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

FELIPE FONSECA GIRLANDA

SÃO PAULO

2023

**UNIVERSIDADE PAULISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM ODONTOLOGIA**

**INFLUÊNCIA DAS MODIFICAÇÕES
MACROGEOMÉTRICAS E NANOTOPOGRÁFICAS SOBRE
OS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMUNO-INFLAMATÓRIOS
E DO NÍVEL ÓSSEO PERI-IMPLANTARES EM FUMANTES:**

Um estudo randomizado e de boca dividida.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Suzana Peres Pimentel.

FELIPE FONSECA GIRLANDA

SÃO PAULO

2023

Girlanda, Felipe Fonseca.

Influência das modificações macrogeométricas e nanotopográficas sobre os parâmetros clínicos, imuno-inflamatórios e nível ósseo peri-implantares em fumantes: um estudo randomizado e de boca dividida / Felipe Fonseca Girlanda. - 2023.

13 f. : il. color. + CD-ROM.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2023.

Área de concentração: Implantodontia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Suzana Peres Pimentel.

1. *Microgeometry*. 2. *Implants*. 3. *Smokers*. I. Pimentel, Suzana Peres (orientadora). II. Título.

FELIPE FONSECA GIRLANDA

**INFLUÊNCIA DAS MODIFICAÇÕES
MACROGEOMÉTRICAS E NANOTOPOGRÁFICAS SOBRE
OS PARÂMETROS CLÍNICOS, IMUNO-INFLAMATÓRIOS
E DO NÍVEL ÓSSEO PERI-IMPLANTARES EM FUMANTES:**

Um estudo randomizado e de boca dividida.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Aprovado em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

- ___/___/
Prof.^a Dr.^a Suzana Peres Pimentel
Universidade Paulista – UNIP

- ___/___/
Prof.^a Dr.^a Mônica Grazieli Corrêa
Universidade Paulista – UNIP

- ___/___/
Prof. Dr. Marcio Zaffalon Casati
Universidade Paulista – UNIP

- ___/___/
Prof. Dr.^a Hsu Shao Feng
Universidade de São Paulo – USP

- ___/___/
Prof. Dr. Bruno Benatti
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Hélio e Maria Célia, que estiveram ao meu lado em todos os momentos da minha vida, que nunca mediram esforços para que eu me tornasse um profissional cada vez melhor, que me compreenderam e me apoiaram em cada decisão. Obrigado por tudo.

À minha esposa Priscilla, por todo apoio, paciência, compreensão e incentivo nos momentos mais difíceis, de todas as etapas, desde a nossa união até hoje, e que agora traz nossa filha, e que espero que possa aprender, adquirir e absorver todo conhecimento e se esforçar para que possa seguir sua vida da melhor forma possível. Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq pela bolsa de estudo.

Agradeço a todos os professores da equipe de Periodontia, Monica Grazieli Corrêa, Fabiano Cirano, Marcio Zaffalon Casati e à Mabelle de Freitas, pela finalização do artigo e por todo o apoio e suporte. Um agradecimento especial à minha orientadora Suzana Peres Pimental, hoje chego nesse patamar muito pelo seu esforço e dedicação, prestando-me toda orientação necessária para que tudo corresse da melhor forma possível.

Aos meus amigos Dr. Edson Ken Matumoto, nas aulas e nos estudos e montagem dos trabalhos, e ao Dr. André Luis Seferian, pela ajuda na realização deste trabalho.

Agradeço à empresa S.I.N., pelo apoio e financiamento desta pesquisa.

Agradeço aos pacientes que também fizeram parte importante deste trabalho.

Agradeço ao CNPQ pelo incentivo e bolsa cedida para a realização do doutorado.

RESUMO

Este ensaio clínico randomizado e de boca dividida teve como objetivo avaliar o impacto de diferentes macrogeometrias e nanotopográficas nos parâmetros peri-implantares em fumantes. 32 pacientes que fumavam pelo menos 10 cigarros/dia, com necessidade de um único implante em maxila ou mandíbula bilateralmente, os implantes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: DA – Implantes com duplo ataque ácido (n=32); HCAN – câmaras de cicatrização e nanosuperfície ativada (n=32). Todos os implantes foram instalados em estágio único e após 3 meses, receberam reabilitações com próteses unitárias aparafusadas. Índice de placa (IP), sangramento à sondagem (SS) e profundidade de sondagem (PS) foram avaliados nos tecidos peri-implantares no início (quando os implantes receberam carga), 15 dias, 6 e 12 meses após a instalação prótese. Níveis de fator transformador de crescimento beta (TGF- β), Interferon-gama (IFN- γ), Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- α), Interleucina 6 (IL-6), 17 (IL-17) e Interleucina- 10 (IL-10) e 4 (IL-4) foram quantificados nos mesmos períodos. Além disso, o nível ósseo foi medido imediatamente após a carregamento do implante e 6 e 12 meses depois. Os implantes DA apresentaram maior PS, IP e SS do que HCAN, no período de 6 e 12 meses ($p<0,05$). Os implantes DA apresentaram maior perda óssea do que os implantes HCAN, ao longo do tempo do estudo ($p<0,05$). A alteração óssea desde o início até 6 meses e desde o início até 12 meses foi maior nos implantes DA, com perda óssea ao longo do tempo ($p<0,05$). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada nos níveis dos marcadores inflamatórios entre os grupos ($p>0,05$). Em conclusão, este estudo mostrou que os implantes HCAN em pacientes fumantes demonstraram menor perda óssea e melhores parâmetros clínicos do que os implantes DA. No entanto, as modificações macrogeometrias e nanotopográficas não modulam os marcadores inflamatórios.

Palavras-chave: Macrogeometria; Implantes; Fumantes.

ABSTRACT

This randomized and split-mouth clinical trial aimed to evaluate the impact of different macrogeometries and nanototopographies on peri-implant parameters in smokers. Thirty-two patients who smoked at least 10 cigarettes/day, requiring a single maxillary or mandibular implant bilaterally, received two implants randomly distributed into two groups: DA - Double implants etched with acid (n=32); HCAN – healing chambers and activated nanosurface (n=32). All implants were installed in a single step and after 3 months they received rehabilitations with screw-retained single prostheses. Plaque index (PI), bleeding on probing (BoP) and peri-implant probing depth (PD) were evaluated in peri-implant tissues at baseline (when the implants were inserted), 15 days after implant placement, and 6 and 12 months after prosthesis installation. Levels of transforming growth factor beta (TGF- β), Interferon-gamma (IFN- γ), Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), Interleukin 6 (IL-6), 17 (IL-17) and Interleukin - 10 (IL-10) and 4 (IL-4) were quantified in the same period. In addition, bone level was measured immediately after implant loading and 6 and 12 months later. DA implants showed higher PD, PI and BoP than HCAN at 6 and 12 months ($p<0.05$). DA implants showed greater bone loss than HCAN implants over the study period ($p<0.05$). Bone change from baseline to 6 months and from baseline to 12 months was greater in DA implants, with bone loss over time ($p<0.05$). No statistically significant difference was found in levels of inflammatory markers between groups ($p>0.05$). In conclusion, this study showed that HCAN implants in smoking patients demonstrated less bone loss and better clinical parameters than DA implants. However, macrogeometries and nanototopographies modifications do not modulate inflammatory biomarkers.

Keywords: Macrogeometries; Smoking; Implants.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 2 CONCLUSÃO GERAL..... | 10 |
| REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO | 11 |

1 INTRODUÇÃO

A reabilitação oral utilizando implantes dentais tem sido considerada muito indicada, por abordar o restabelecimento da estética e função em pacientes parcialmente desdentados ou desdentados totais (Bränemark et al., 1977; Buser et al., 1997). As revisões sistemáticas de Pjetursson et al. (2004) e de Ong et al. (2008) mostraram taxas de sobrevivência e taxas de sucesso altas para reabilitações com implantes orais.

Tem sido demonstrado que alguns fatores interferem com os resultados de curto (Esposito et al., 1998) e longo prazo (Adell et al., 1990; Bränemark; Svensson; van Steenberghe, 1995; Buser et al., 1997) em reabilitações orais com implantes. Dentre eles, o cigarro representa um fator de risco para a perda precoce e tardia de implantes (De Bruyn; Collaert, 1994; Heitz-Mayfield; Huynh-Ba, 2009; Strietzel et al., 2007), complicações biológicas, como mucosite e peri-implantite e perda óssea marginal (Aglietta et al., 2011; Heitz-Mayfield, 2008; Levin et al., 2008; Roos-Jansåker et al., 2006). Primeiramente, já se sabe que o cigarro é um importante fator de risco que afeta a patogênese da doença periodontal, que fumantes são mais propensos a desenvolver periodontite, quando comparados com não fumantes (Heitz-Mayfield, 2005), e que apresentam resultados menos favoráveis (Ramseier, 2005) e maior risco de recidiva (Heasman et al., 2006) após terapia periodontal, do que não fumantes ou ex-fumantes.

Atualmente, muitos estudos têm mostrado as interações físico-químicas entre as propriedades da topografia dos implantes e as células ao redor dos implantes (Davies, 2003). Há dois tipos de macrogeometrias utilizadas nos implantes. Um primeiro conceito são os implantes rosqueados que são instalados sob pressão, conferindo a estabilidade primária pelo contato íntimo entre o osso e o implante, contudo, essas regiões de íntimo contato passam por um processo de cicatrização, que envolve necrose e remodelação, seguida de reabsorção óssea, para ocorrer a neoformação óssea (aposicional). Para que o processo de estabelecimento da osseointegração recupere níveis de estabilidade primária próximos àqueles encontrados no momento da instalação do implante, no mínimo 2 meses são necessários (Balshi et al., 2005; Berglundh et al., 2003; Coelho et al., 2010). Um segundo conceito de macrogeometria envolve o uso de implantes em forma de raiz com platôs, onde somente o diâmetro externo do implante fica em contato com a parede óssea, e o espaço entre o platô e o corpo do implante forma as câmaras de cicatrização. Nessas câmaras, a osseointegração acontece de forma lamelar, não ocorrendo reabsorção óssea para a neoformação e, por esse motivo, a osseointegração ocorre num período mais curto, no entanto, essa macrogeometria gera uma estabilidade primária

limitada (Berglundh et al., 2003; Chuang et al., 2002; Coelho et al., 2010; Leonard et al., 2009). A presença da hidroxiapatia (HA) na superfície desses implantes tem como objetivo acelerar a resposta óssea e a possibilidade de reabilitação funcional em tempos menores, por promover uma osseointegração mais rápida (Ellies et al., 1988; Gottlander; Albrektsson, 1992). No passado, a camada de HA era espessa e se soltava dos implantes, gerando uma série de complicações. Porém, atualmente, desenvolveu-se a técnica de inserção em escala nanométrica, promovendo uma efetiva integração celular. Observa-se, dessa forma, um papel sinergético da presença de textura na topografia dos implantes e também da composição química, acelerando a osseointegração (Jimbo et al., 2012).

Shibli et al. (2007, 2010) demonstraram que as propriedades de superfície dos implantes influenciam a migração e a proliferação celular, resultando em maior porcentagem de contato osso/implante.

Diante das informações discutidas acima, com o efeito negativo do tabagismo na falha do implante e no início e progressão da peri-implantite, os benefícios das modificações macrogeometrias e nanotopográficas na doença óssea peri-implantar e a ausência de estudos com esse desenho (randomizado e boca dividida) em pacientes fumantes, este estudo avaliou o impacto das modificações descritas no implante (presença de câmaras de cicatrização e nanosuperfície ativada) no nível ósseo peri-implantar, parâmetros clínicos e no padrão de liberação de marcadores inflamatórios de fumantes.

2 CONCLUSÃO GERAL

Em conclusão, este estudo demonstrou que os implantes HCAN em pacientes fumantes apresentaram menor perda óssea e melhores parâmetros clínicos do que os implantes DA. As modificações macro e microgeométricas não modularam os marcadores inflamatórios.

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO

- Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Bränemark PI, Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1990 Winter;5(4):347-59.
- Shibli JA, Mangano C, D'avila S, Piattelli A, Pecora GE, Mangano F, et al. Influence of direct laser fabrication implant topography on type IV bone: a histomorphometric study in humans. *J Biomed Mater Res A.* 2010 May;93(2):607-14.
- Bränemark PI, Svensson B, van Steenberghe D. Ten-year survival rates of fixed prostheses on four or six implants ad modum Bränemark in full edentulism. *Clin Oral Implants Res.* 1995 Dec;6(4):227-31.
- Bränemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, 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.
- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol.* 2006 Apr;33(4):283-9.
- Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi TJ. A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005 Jul-Aug;20(4):584-94.
- Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res.* 1997 Jun;8(3):161-72.
- De Bruyn H, Collaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res.* 1994 Dec;5(4):260-4.
- Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci.* 1998 Feb;106(1):527-51.
- Gottlander M, Albrektsson T. Histomorphometric analyses of hydroxyapatite-coated and uncoated titanium implants. The importance of the implant design. *Clin Oral Implants Res.* 1992 Jun;3(2):71-6.
- Ellies LG, Carter JM, Natiella JR, Featherstone JD, Nelson DG. Quantitative analysis of early in vivo tissue response to synthetic apatite implants. *J Biomed Mater Res.* 1988 Feb;22(2):137-48.
- Ong CT, Ivanovski S, Needleman IG, Retzepi M, Moles DR, Tonetti MS, et al. Systematic review of implant outcomes in treated periodontitis subjects. *J Clin Periodontol.* 2008 May;35(5):438-62.

Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24 Suppl:39-68.

Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304.

Heitz-Mayfield LJ. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:196-209.

Pjetursson BE, Tan K, Lang NP, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. *Clin Oral Implants Res*. 2004 Dec;15(6):667-76. Review.

Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2007 Jun;34(6):523-44.

Aglietta M, Siciliano VI, Rasperini G, Cafiero C, Lang NP, Salvi GE. A 10-year retrospective analysis of marginal bone-level changes around implants in periodontally healthy and periodontally compromised tobacco smokers. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Jan;22(1):47-53.

Ramseier CA. Potential impact of subject-based risk factor control on periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:283-90.

Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. *J Clin Periodontol*. 2006 Apr;33(4):241-53.

Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res*. 2003 Jun;14(3):251-62.

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

Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ*. 2003 Aug;67(8):932-49.

Levin L, Hertzberg R, Har-Nes S, Schwartz-Arad D. Long-term marginal bone loss around single dental implants affected by current and past smoking habits. *Implant Dent*. 2008 Dec;17(4):422-9.

Jimbo R, Coelho PG, Bryington M, Baldassarri M, Tovar N, Currie F, et al. Nano hydroxyapatite-coated implants improve bone nanomechanical properties. *J Dent Res*. 2012 Dec;91(12):1172-7.

Leonard G, Coelho P, Polyzois I, Stassen L, Claffey N. A study of the bone healing kinetics of plateau versus screw root design titanium dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Mar;20(3):232-9.

Shibli JA, Grassi S, de Figueiredo LC, Feres M, Marcantonio E Jr, Iezzi G, et al. Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007 Feb;80(2):377-85.

Chuang SK, Wei LJ, Douglass CW, Dodson TB. Risk factors for dental implant failure: a strategy for the analysis of clustered failure-time observations. *J Dent Res.* 2002 Aug;81(8):572-7.