

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO PERI-IMPLANTAR  
DE MARCADORES OSTEOGÊNICOS EM IMPLANTES  
COM CARGA IMEDIATA E CARGA TARDIA**

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Odontologia da  
Universidade Paulista – UNIP para  
obtenção de título de mestre em  
odontologia

**ALEXANDRE JAVARONI PRATI**

SÃO PAULO

2013

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO PERI-IMPLANTAR  
DE MARCADORES OSTEOGÊNICOS EM IMPLANTES  
COM CARGA IMEDIATA E CARGA TARDIA**

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Odontologia da  
Universidade Paulista – UNIP para  
obtenção de título de mestre em  
odontologia

Área de concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Renato Correa  
Casarin

**ALEXANDRE JAVARONI PRATI**

SÃO PAULO

2013

Prati, Alexandre Javaroni.

Avaliação da concentração peri-implantar de marcadores  
osteogênicos em implantes com carga imediata e carga tardia /  
Alexandre Javaroni Prati - 2013.

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

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Odontologia da Universidade Paulista, São Paulo,  
2013.

Área de Concentração: Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Renato Correa Casarin.

1. Implante. 2. Carga imediata. 3. Medidores osteogênicos.  
I. Título. II. Casarin, Renato Correa (orientador).

**ALEXANDRE JAVARONI PRATI**

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO PERI-IMPLANTAR  
DE MARCADORES OSTEOGÊNICOS EM IMPLANTES  
COM CARGA IMEDIATA E CARGA TARDIA**

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Odontologia da  
Universidade Paulista – UNIP para  
obtenção de título de mestre em  
odontologia

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA:

1. Prof. Dr. Renato Correa Casarin Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

2. Prof. Dr. Márcio Zaffalon Casati Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

3. Prof. Dr. Michel Reis Messoria Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Dedico este Mestrado a meus pais,  
**Remilton e Regina**, e a minha esposa,  
**Rafaela**, pelo incentivo e apoio em todas  
as minhas escolhas e decisões

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por estar sempre ao meu lado.

A meu irmão, **Thiago**, pela parceria e força nos momentos difíceis

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Renato Correa Casarin**, pelas orientações e pela confiança a mim depositada durante todo meu mestrado

Ao meu amigo, **Prof. Gabriel Pires Pastore**, que me ajudou no início da minha caminhada como cirurgião Buco Maxilo Facial e ainda hoje me ajuda em minha vida.

Aos meus **colegas de mestrado** pela oportunidade de convivência, meu muito obrigado

Aos **funcionários** da UNIP, que são extremamente eficientes e amigos

## RESUMO

Uma nova técnica de reabilitação tornou-se possível após a descoberta dos princípios da osseointegração, implantodontia dentária, o que permitiu a reabilitação da função mastigatória, estética facial e fonética. A evolução da técnica levou ao desenvolvimento do protocolo de carga imediata, o que reduz o período de cicatrização e permitir a colocação da prótese logo após a inserção do implante. No entanto, pouco se sabe sobre os eventos moleculares e alterações causadas pela carga precoce em tecido ósseo em volta dos implantes. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi comparar o comportamento de alguns marcadores osteogênicos, osteoprotegerina (OPG), transformando fatores de crescimento (TGF- $\alpha$ ), osteocalcina (OCN), osteopontina (OPN), e do hormônio da paratireóide (PTH) durante a osseointegração em implantes com e sem carga imediata. **Métodos:** Quarenta pacientes foram selecionados e divididos aleatoriamente em dois grupos: Grupo de IM - implante e colocação da prótese em 72 horas, chamado grupo de carga imediata; Grupo NL - inserção do implante sem a utilização de próteses implantadas suportadas durante 120 dias, recebendo, então, o nome de grupo sem carga. Parâmetros clínicos, profundidade do sulco peri-implantar (PISD) e índice modificado de sangramento (mBI), foram avaliados após 30, 60, 90 e 120 dias. Além disso, o fluido crevicular peri-implante (PICF) foi coletado imediatamente após a inserção do implante, usando tiras de papel e, após 7, 15, 30, 60, 90, e 120 dias. O PICF foi então analisada usando o sistema Luminex / MAGpix para determinar os níveis de OPG, TGF- $\alpha$ , OCN, OPN e PTH. Os dados foram comparados com os testes de Friedman/Mann-Whitney com um nível de significância de 5%. **Resultados:** Não foi encontrada diferença estatística entre os grupos em relação à idade, sexo, IMC, e PISD ( $p > 0,05$ ). No entanto, todos os marcadores osteogênicos avaliados apresentaram liberação mais cedo no grupo do que no grupo IM quando comparado ao grupo NL ( $p < 0,05$ ). TGF- $\alpha$ , OPG, OPN e PTH apresentou um pico de liberação mais cedo no grupo de IM que no grupo de NL ( $p < 0,05$ ), ao mesmo tempo que OCN conseguiu maior concentração no grupo IM comparado com o grupo LT desde 7 dias até 30 dias de avaliação ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que a presença de carga promove a aceleração da liberação de mediadores osteogênicos ao redor de implantes com carga imediata quando comparados a implantes com carga tardia.

**PALAVRAS CHAVE:** Implante, carga imediata, marcadores osteogênicos.



## ABSTRACT

**Background:** A new rehabilitation technique became possible after the discovery of the principles of osseointegration, dental implantology, which enabled the rehabilitation of the masticatory function, facial esthetics, and phonetics. The evolution of this technique led to the development of the immediate loading protocol, which reduces healing period and allow prosthetic placement shortly after implant insertion. However, little is known about the molecular events and changes caused by the early loading into bone tissue around the implants. **Objective:** The aim of this study was to compare the behavior of some markers, osteoprotegerin (OPG), transforming growth factors (TGF- $\alpha$ ), osteocalcin (OCN), osteopontin (OPN), and parathyroid hormone (PTH) during osseointegration of dental implants with and without immediate loading. **Methods:** Forty patients were selected and randomly divided into 2 groups: Group IM - implant and prosthesis placement in 72 hours, named immediate loading group; Group NL - implant insertion and no implant-supported prosthesis placement during 120 days, named non-loading group. Clinical parameters, peri-implant sulcus depth (PISD) and modified sulcus blending index (mBI), were assessed after 30, 60, 90, and 120 days. Furthermore, the peri-implant crevicular fluid (PICF) was collected immediately after implant insertion using paper strips and after 7, 15, 30, 60, 90, and 120 days. The PICF was then analyzed using the Luminex/MAGpix system to determine the levels of OPG, TGF- $\alpha$ , OCN, OPN and PTH. The data were compared using the Friedman/Mann-Whitney tests at a level of significance of 5%. **Results:** No statistical difference was found between the groups regarding age, gender, mBI, and PISD ( $p > 0.05$ ). However, all osteogenic markers evaluated showed earlier release in Group IM than in Group NL ( $p < 0.05$ ). TGF- $\alpha$ , OPG, OPN and PTH presented a peak of release earlier in group IM than in NL group ( $p < 0.05$ ), at the same time that OCN achieved higher concentration in group IM compared to group NL since 7 days until 30 days of evaluation ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Within the limitations of the present study, it may be concluded that loading promotes the acceleration of osteogenic mediators release around immediately loaded implants when compared with non-loading implants.

**Key Words:** Implant, immediate loading, osteogenic markers.

## LISTA DE FIGURAS

Figure 1	Flowchart of the study	24
Figure 2	Level of TGF- $\alpha$ in the peri-implant fluid	27
Figure 3	Level of OPN in the peri-implant fluid	28
Figure 4	Level of OCN in the peri-implant fluid	29
Figure 5	Level of PTH in the peri-implant fluid	30
Figure 6	Level of OPG in the peri-implant fluid	31

## LISTA DE TABELAS

Table 1	Demographic data of subjects included in the study	25
Table 2	Peri-implant sulcus depth and modified sulcus blending index (%)	26

## LISTA DE ABREVIATURS E SÍMBOLOS

<b>DB</b>	Disto bucal
<b>DL</b>	Disto lingual
<b>Grupo IM</b>	Grupo de carga imediata
<b>Grupo NL</b>	Grupo sem carga
<b>MB</b>	Mesial bucal
<b>mBI</b>	Índice modificado de sangramento
<b>ML</b>	Mesial lingual
<b>OCN</b>	Osteocalcina
<b>OPG</b>	Osteoprotegerina
<b>OPN</b>	Osteopontina
<b>PTH</b>	Hormônio da paratireoidiano
<b>PICF</b>	Fluido crevicular peri-implantar
<b>PISD</b>	Profundidade do sulco peri-implantar
<b>TGF-<math>\alpha</math></b>	Fatores de transformação de crescimento

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. CONCLUSÃO.....	15
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16

## Introdução

A partir da descoberta de Brånemark em 1969, sobre os princípios da osseointegração, tornou-se possível a criação de uma nova técnica reabilitadora, com a colocação de implantes intraósseos na odontologia, fazendo com que as possibilidades de reabilitação da função mastigatória, fonética e estética facial se expandissem, uma vez que estes implantes se mostraram capazes de se adaptarem a matriz óssea e suportarem as reabilitações protéticas (NICKELLIS et al., 2004).

A técnica de instalação de implantes osseointegráveis originalmente proposta por Brånemark, baseava-se na reabilitação em dois tempos, ou seja, inicialmente os implantes eram instalados no osso alveolar e mantidos livres de estímulos mastigatórios por um período prolongado de cicatrização (3 a 4 meses para mandíbula e 5 a 6 meses para a maxila). Durante esse período nenhuma carga funcional deveria ser colocada sobre o implante para que houvesse a formação do tecido ósseo em contato direto com o implante, a chamada osseointegração (BRÅNEMARK 1959; RIGO ECS 2004). Após esse período, em um segundo procedimento cirúrgico, a prótese é instalada e fixada ao implante, iniciando assim os estímulos mastigatórios e ação de cargas funcionais (GRISI & MARCANTONIO, 2002; SOUZA et al., 2003). Esse protocolo de reabilitação recebe o nome de Carga tardia.

Entretanto, mesmo com grandes índices de sucesso na reabilitação bucal, o tratamento de reabilitação com colocação tardia de carga preconiza um período longo de tempo de cicatrização, na qual, conseqüentemente, se faz necessário o uso próteses provisórias ou de um maior período sem reabilitação funcional e estética. Essa condição se torna o motivo de insatisfação com a reabilitação com implantes, tornando-se muitas vezes uma barreira para aceitação do tratamento (BIANCHINI et al., 2001). Dessa forma, foi desenvolvido o protocolo de reabilitação de Carga Imediata, técnica que prevê a diminuição do tempo de cicatrização e permite a instalação protética logo após a colocação do implante (VASCONCELOS et al., 2001, DAL MORO et al., 2003; SANTOS et al., 2003). Essa técnica tornou-se uma possibilidade viável e atrativa para a reabilitação dos pacientes edêntulos (GRISI & MARCANTONIO, 2002; DAL MORO et al., 2003), proporcionando ao

paciente grande satisfação no que diz respeito ao aspecto psicológico e funcional (SCHWARZ et al., 2010).

A técnica de Carga Imediata está indicado nos casos onde o paciente apresenta boa condição geral de saúde, ausência de hábitos para-funcionais (bruxismo), higiene bucal satisfatória, oclusão favorável, quantidade e qualidade de osso suficiente para obter melhor fixação do implante, boa estabilidade primária do implante, distribuição ideal dos implantes nos arcos e quando se tem controle de movimentos e força (RIBAS & VAZ, 2000). Quando realizado dentro das indicações e condições adequadas, esse protocolo apresenta resultados promissores (DEGIDI et al. 2006; LEKHOLM, 2000, SADOWSKY 2011), com índices de sucesso que variam entre 85 a 100% (TELLEMAN et al., 2011; GLAUSER et al. 2005). Segundo CHIAPASCO (2006), não há diferenças nos índices de sucesso entre as duas técnicas do sistema Branemark, com e sem carga imediata, embora haja uma redução significativa, no protocolo com carga imediata, da duração do tratamento, com relevante satisfação por parte dos pacientes. Entretanto, embora estudos tenham avaliado o sucesso clínico dos implantes carregados imediatamente, pouco se sabe sobre os eventos moleculares e as alterações provocadas pelo recebimento precoce de carga no tecido ósseo ao redor dos implantes.

Estudos sugerem que na presença da carga, a osseointegração pode ocorrer de maneira precoce (SHIGETO KOYAMA 2011, DUYCK 2006), com maior deposição de tecido mineralizado ao redor do implante (OGAWA, 2012), ou seja, esse estímulo funcional poderia modificar a formação do tecido ósseo. Sabe-se que no processo de osseointegração diversas moléculas são liberadas e atuam como estimuladores da osteogênese e também da osteoclastogênese, determinando a remodelação e qualidade óssea ao redor do implante. Assim, os processos de reabsorção/remodelação óssea são controlados pela interação de diversos fatores, entre eles Osteoprotegerina (OPG), Fatores Transformadores do Crescimento (TGFs), Osteocalcina (OC), Osteopontina (OPN) e Hormônio Paratireoidiano (PTH). Esses fatores são avaliados baseando-se no melhor entendimento sobre a regulação da remodelação óssea alcançado com os avanços nos estudos em biologia óssea durante as duas últimas décadas (OLSEN, 2000) e, embora tenham sido avaliados no fluido crevicular peri-implantar como marcadores de destruição óssea ao redor dos implantes (ARIKAN et al, 2008; ARIKAN et al, 2011), pouco se sabe sobre o papel e a cinética de liberação destes durante a osseointegração,

especialmente nos implantes com carga imediata.

Assim, o presente estudo teve como objetivo comparar os níveis de marcadores osseogênicos presentes no fluido crevicular em implantes com carga imediata e carga tardia, possibilitando assim um melhor entendimento da osseointegração dos implantes instalados em cada uma destas condições.

Palavras Chaves: implante, carga imediata e marcadores osteogênicos



## **2. CONCLUSÃO**

Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que a presença de carga promove a aceleração da libertação de mediadores osteogênicos ao redor de implantes com carga imediata quando comparados a implantes com carga tardia.

### 3. Referencias Bibliográficas

Arikan F, Buduneli N, Kütükçüler N. Osteoprotegerin levels in peri-implant crevicular fluid. Clin Oral Implants Res. 2008 Mar;19(3):283-8. Epub 2007 Dec 13

Arikan F, Buduneli N, Lappin DF. C-telopeptide pyridinoline crosslinks of type I collagen, soluble RANKL, and osteoprotegerin levels in crevicular fluid of dental implants with peri-implantitis: a case-control study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2011 Mar-Apr;26(2):282-9

Brånemark PI. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. Scand J Clin Lab Invest 1959;11(Suppl.38):1-82.

BIANCHINI, M.A. et al. Carga imediata em implantes dentários. RBO. v.58, n.6,

CHIAPASCO, M. et al. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading: a retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. Clinical Oral Implants Research, Copenhagen, v. 8, n. 1, p. 48-57, feb. 2006.

Dal Moro, R.G. et al. Uso de carga imediata em pacientes idosos – apresentação de caso clínico em mandíbula. Faculdade de Odontologia de Porto Alegre 2003 Julho; 44 (1): 66-69.

Degidi M, Gehrke P, Spanel A, et al. Syncrystallization: a technique for temporization of immediately loaded implants with metal-reinforced acrylic resin restorations. Clinical Implant Dental Relat 2006; 8(3):73-34

Duyck, J., Vandamme, K., Geris, L., Van Oosterwyck, H., De Cooman, M., Vander Sloten, J., Puers, R. & Naert, I. 2006 The influence of micro-motion on the tissue differentiation around immediately loaded cylindrical turned titanium implants. Arch. Oral Biol. 51, 1–9.

Glauser R, Ruhstaller P, Windisch S, Zembic A, Lundgren AK, Gottlow J, Hämmerle CHF. Immediate occlusal loading of Brånemark System TiUnite implants placed in predominantly soft bone: 4-year results of a prospective clinical study. Clin Implant Dent Relat Res 2005;7 (Suppl1):52-59

Grisi D.C, Marcantonio J R. Aplicação de carga imediata em implantes dentais. BCI 2002; 9 (34):111-116. 2002

LEKHOLM, U. Immediate/ early loading of oral implants in compromised patients. Periodontology 2003. 33; 194-203

Naoko Sato, David Reisberg and Keiichi Sasaki (2011). Changes in Bone Metabolism Around Osseointegrated Implants Under Loading, Implant Dentistry - The Most Promising Discipline of Dentistry, Prof. Ilser Turkyilmaz (Ed.), ISBN: 978-953-307-481-8, InTech,

Nikkelles L, et al. Immediate loading of 190 endosseous dental implants: a prospective observational study of 40 patient treatments with up to 2-year data. Int J Oral Maxillofac Implants 2004; 19 (1):116-123

Ogawa, T., Nishimura, T. The Jane and Jerry Weintraub Center for Reconstructive Biotechnology, Division of Advanced Prosthodontics, Biomaterials and Hospital Dentistry, UCLA School of Dentistry, 10833 Le Conte Avenue (B3-087 CHS), Box 951668, Los Angeles, CA 90095-1668, USA;

Olsen, B. I.; Reginato, A. M. & Wang, W. (2000) "Bone development". Ann Rev Cell Dev Bioi 16:191-220.

RIBAS, R.C; VAZ, M.A.K. Implante imediato com carga imediata em unitários anteriores- relato de caso clínico. BCI. v.7, n.28, p.69-72, 2000

Rigo ECS, Boschi AO, Yoshimoto M, Allegrini S Jr, Konig B Jr, Carbonari MJ. Evaluation in vitro and in vivo of biomimetic hydroxyapatite coated on titanium dental implants. *Mater Sci Eng C* 2004;24:647-51

Sadowsky SJ, Caputo AA. Effect of anchorage systems and extension base contact on load transfer with mandibular implant-retained overdentures. *J Prosthet Dent*. 2000 Sep;84(3):327-34

SANTOS, D.K. et al. Carga imediata sobre os implantes dentários. *Rev Brás Cir Prótese Implant* 2003 jan/mar; 10 (37): 19-23.

Souza L J, Filho T D S, Souza T F. Prevalência de dislipidemia e fatores de risco em Campos Shigeto Koyama, Hiroto Sasaki, Masayoshi Yokoyama, Miou Yamamoto, dos Goytacazes – RJ. *Arq Bras Cardiology* 2003; 81 (3): 249-256

Schwarz S, Gabbert O, Hassel A J, et al. Early loading of implants with fixed dental prostheses in edentulous mandibles: 4.5-year clinical results from a prospective study. *Clin Oral Implants Res* 2010 Jan; 13: 10-18.

Telleman, G., Raghoobar, Gerry M., Vissink, A., Hartog, L. den, Meijer, Henny J. A. (2011) A systematic review of the prognosis of short (<10 mm) dental implants placed in the partially edentulous patient : Systematic review of short dental implants. *Journal Of Clinical Periodontology*

Vasconcelos L C, et al. Carga imediata para reabilitação de mandíbula desdentadas. In: Dinato C, Polido W D. *Implantes osseointegrados cirurgia e prótese*. São Paulo: Ed Artes médicas 2001; 465-473.