

UNIVERSIDADE PAULISTA

**IMPACT OF A MODIFIED MACROGEOMETRY
OF IMPLANT IN THE BIOMECHANICAL PARAMETERS
AND IN THE PERI-IMPLANT GENE EXPRESSION OF
BONE-RELATED MOLECULES IN RATS**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Odontologia da
Universidade Paulista - UNIP, para a
obtenção do título de Mestre em
Odontologia.

MOUNIR COLARES MUSSI

SÃO PAULO

2021

UNIVERSIDADE PAULISTA

**IMPACT OF A MODIFIED MACROGEOMETRY
OF IMPLANT IN THE BIOMECHANICAL PARAMETERS
AND IN THE PERI-IMPLANT GENE EXPRESSION OF
BONE-RELATED MOLECULES IN RATS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista - UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

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

MOUNIR COLARES MUSSI

SÃO PAULO

2021

Mussi, Mounir Colares.

Impact of a modified macrogeometry of implant in the biomechanical parameters and in the peri-implant gene expression of bone-related molecules in rats / Mounir Colares Mussi. - 2021.
10 f. : il. color.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Odontologia, São Paulo, 2021.

Área de concentração: Implantodontia.

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

1. Implantes dentários. 2. Expressão gênica. 3. Reparo ósseo.
I. Pimentel, Suzana Peres (orientadora). II. Título.

MOUNIR COLARES MUSSI

**IMPACT OF A MODIFIED MACROGEOMETRY
OF IMPLANT IN THE BIOMECHANICAL PARAMETERS
AND IN THE PERI-IMPLANT GENE EXPRESSION OF
BONE-RELATED MOLECULES IN RATS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista - UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Suzana Peres Pimentel
Universidade Paulista – UNIP

Prof.^a Dr.^a Fernanda Vieira Ribeiro
Universidade Paulista – UNIP

Prof.^a Dr.^a Karina Teixeira Villalpando
Pontifícia Universidade Católica – Campinas

AGRADECIMENTOS

Agradeço à CAPES pela bolsa concedida possibilitando que esta pesquisa e minha formação fossem realizadas durante esse período de 24 meses.

RESUMO

Objetivo: Estratégias inovadoras relacionadas à reabilitação protética com implantes dentários, incluindo o uso de implantes com macrogeometrias modificadas, são importantes para otimizar a cicatrização ao redor dos implantes e é necessário o conhecimento dos mecanismos biológicos associados a essas modificações. Este estudo investigou o impacto da modificação da macrogeometria de um implante no reparo peri-implantar e seu efeito em marcadores ósseos ao redor de implantes em ratos. **Materiais e Métodos:** Dezoito ratos receberam um implante de titânio em cada tíbia, os quais foram alocados em: Grupo Controle (implante com macrogeometria convencional) e Grupo Teste (implante com macrogeometria modificada). Após 30 dias, os implantes foram removidos para quantificação do contra-torque e o tecido peri-implantar foi coletado para quantificação de mRNA de BMP-2, OPN, Runx2, β -catenina, Dkk1 e RANKL / OPG. Marcadores fluorescentes de calceína e tetraciclina foram usados para a análise de osso neoformado em seções longitudinais dos implantes tibiais. **Resultados:** Valores mais altos de contra-torque foram alcançados pelos implantes de teste quando comparados ao grupo controle ($p < 0,05$). Os implantes de teste também revelaram uma regulação positiva dos níveis de OPN quando comparados aos controles ($p < 0,05$). Os marcadores fluorescentes mostraram uma formação óssea contínua na cortical e novo osso formado ao longo da superfície medular dos implantes em ambos os grupos. **Conclusão:** Foi concluído que a macrogeometria modificada dos implantes otimiza o reparo peri-implantar, beneficiando a modulação de OPN no tecido ósseo ao redor dos implantes.

Palavras-chave: Implantes dentários. Expressão gênica. Reparo ósseo.

ABSTRACT

Innovative strategies related to prosthetic rehabilitation with dental implants, including the use of implant with modified macrogeometries, are important to optimize the healing around implants. However, the knowledge of the biological mechanisms associated with these modifications are required. This study investigated the impact of a modified macrogeometry implant on peri-implant healing and its effect on bone-related molecules around implants in rats. Eighteen rats received one implant in the tibiae: Control Group (implant with conventional macrogeometry) and Test Group (implant with modified macrogeometry). After 30 days, implants were removed for biomechanical analysis and bone tissue around implant was collected for gene expression quantification of OPN, Runx2, β -catenin, BMP-2, Dkk1 and RANKL/OPG. Calcein and tetracycline fluorescent markers were used for the analysis of newly formed bone at undecalcified longitudinal sections of tibial implants. Higher counter-torque values were achieved by test implants when compared to controls ($p < 0.05$). Test implants also revealed up-regulation of OPN levels when compared controls ($p < 0.05$). Fluorescent markers showed a continuous bone formation at the cortical with of bone and sparse new bone formed along the medullar implant surface in both groups. The modified macrogeometry of implants optimized the healing around implants, favoring the modulation of OPN in the osseous tissue around implants.

Key-words: Dental implants. Gene expression. Bone repair.

SUMÁRIO

| | |
|--|----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 7 |
| 2 CONCLUSÃO..... | 8 |
| REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO | 9 |

1 INTRODUÇÃO

A terapia com implantes dentários é uma estratégia de reabilitação amplamente reconhecida para restaurar a dentição perdida¹. Embora estudos anteriores tenham descrito que o contato íntimo do implante com o leito cirúrgico ósseo seria importante para a osseointegração adequada e que a estabilidade primária do implante pudesse ser considerada um pré-requisito para a consolidação óssea peri-implantar com sucesso^{2,3}, este cenário tem sido relacionado à perda de intertravamento mecânico entre o implante dentário e o tecido ósseo promovido pela ampla remodelação da interface óssea após a colocação do implante⁴.

Assim, protocolos inovadores de perfuração óssea e diferentes macrogeometrias de implantes, que permitem a presença de espaços entre o leito cirúrgico e o implante, têm sido descritos como estratégias que podem favorecer os resultados clínicos em torno dos implantes dentários^{5,6}. Isso pode ser explicado pela criação de espaços (“câmaras de cicatrização”) garantidos pela macrogeometria modificada do implante, que são ocupadas pelo coágulo sanguíneo imediatamente após a colocação do implante. Biologicamente, embora essa condição não favoreça a estabilidade primária, ela foi mencionada como uma abordagem relevante para a estabilidade secundária. Embora o uso de implantes como terapia para reabilitação dentária esteja bem estabelecido como seguro e previsível em longo prazo^{1,7}, algumas circunstâncias sistêmicas e locais, como locais com menor densidade óssea, podem comprometer o processo de reparo peri-implantar e, assim, interferir negativamente na previsibilidade e sucesso dos implantes dentários⁸⁻¹¹. Consequentemente, estratégias inovadoras relacionadas aos implantes dentários com macrogeometrias modificadas podem ser relevantes para otimizar as terapias com implantes dentários nessas condições.

Assim, considerando as evidências que destacam o efeito das características do implante nas vias de consolidação óssea e considerando a influência desses aspectos para maximizar a osseointegração^{12,13}, este estudo experimental teve como objetivo avaliar o impacto de um implante com macrogeometria modificada pela presença de uma câmara de cicatrização no comportamento biomecânico e no desempenho biológico peri-implantar. Uma melhor compreensão desses aspectos pode fornecer subsídios adicionais para o uso clínico para otimizar as terapias com implantes dentários.

2 CONCLUSÃO

Foi concluído que a macrogeometria modificada dos implantes otimiza o reparo peri-implantar, beneficiando a modulação de OPN no tecido ósseo ao redor dos implantes.

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO

1. Moraschini, V.; Poubel, L.A.; Ferreira, V.F.; Barboza, E. dos S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. **2015**, 44:377-388.
2. Berglundh, T.; Abrahamsson, I.; Lang, N.P.; Lindhe, J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* **2003**, 14:251-262.
3. Lioubavina-Hack, N.; Lang, N.P.; Karring, T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res* **2006**, 17:244-250.
4. Campos, F.E.; Gomes, J.B.; Marin, C.; Teixeira, H.S.; Suzuki, M.; Witek, L.; Zanetta-Barbosa, D.; Coelho, P.G. Effect of drilling dimension on implant placement torque and early osseointegration stages: An experimental study in dogs. *J. Oral Maxillofac. Surg* **2012**, 70, e43–e50.
5. Freitas, A.C.J.; Bonfante, E.A.; Giro, G. et al. The effect of implant design on insertion torque and immediate micromotion. *Clin Oral Implants Res* **2012**, 23:113–118.
6. Jimbo, R.; Tovar, N.; Anchieta, R.B.; Machado, L.S.; Marin, C.; Teixeira, H.S.; Coelho, P.G. The combined effects of undersized drilling and implant macrogeometry on bone healing around dental implants: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Surg* **2014**, 43:1269–1275.
7. Jung, R.E.; Pjetursson, B.E.; Glauser, R.; Zembic, A.; Zwahlen, M.; Lang, N.P. A systematic review of the 5-year survival and complication rates of implant-supported single crowns. *Clin Oral Implants Res* **2008**, 19:119-130.
8. Busenlechner, D.; Fürhauser, R.; Haas, R.; Watzek, G.; Mailath, G.; Pommer, B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontal Implant Sci*. **2014**, 44:102-108.
9. Chrcanovic, B.R.; Albrektsson, T.; Wennerberg, A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* **2015**, 43, 487-498.
10. Dereka, X.; Calciolari, E.; Donos, N.; Mardas, N. Osseointegration in osteoporotic-like condition: A systematic review of preclinical studies. *J Periodontal Res* **2018**, 53:933-940.
11. Radi, I.A.; Ibrahim, W.; Iskandar, S.M.S.; AbdelNabi, N. Prognosis of dental implants in patients with low bone density: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* **2018**, 120:668-677.

12. Eraslan, O.; Inan, O. The effect of thread design on stress distribution in a solid screw implant: A 3D finite element analysis. *Clin. Oral Investig* **2010**, 14:411–416.
13. Coelho, P.G.; Jimbo, R. Osseointegration of metallic devices: current trends based on implant hardware design. *Arch. Biochem. Biophys* **2014**, 561, 99–108.