

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ESTUDO EXPERIMENTAL DA COLOCAÇÃO DE IMPLANTES
DENTÁRIOS DE TITÂNIO COM SUPERFÍCIE TRATADA
(TITAMAXCM[®]), EM ÁREA ENXERTADA USANDO SUBMUCOSA DE
INTESTINO DELGADO PORCINO COMO CONDUTOR ÓSSEO**

**CURITIBA
2012**

MAURO PESSOA GEBRAN

**ESTUDO EXPERIMENTAL DA COLOCAÇÃO DE IMPLANTES
DENTÁRIOS DE TITÂNIO COM SUPERFÍCIE TRATADA
(TITAMAXCM[®]), EM ÁREA ENXERTADA USANDO SUBMUCOSA DE
INTESTINO DELGADO PORCINO COMO CONDUTOR ÓSSEO**

**Tese apresentada como requisito
parcial para a obtenção do título de
Doutor em Ciências da Saúde, na
Escola de Medicina, pela Pontifícia
Universidade Católica do Paraná.**

Orientador: Prof. Dr. Fernando Greca

**CURITIBA
2012**

FOLHA DE APROVAÇÃO

MAURO PESSOA GEBRAN

ESTUDO EXPERIMENTAL DA COLOCAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS DE TITÂNIO COM SUPERFÍCIE TRATADA (TITAMAXCM[®]), EM ÁREA ENXERTADA USANDO SUBMUCOSA DE INTESTINO DELGADO PORCINO COMO CONDUTOR ÓSSEO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação na Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de doutor.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Ao meu pai, Francisco Gebran, *in memorium*

A minha esposa Marcely Gebran

Aos meus filhos Luiza e Pedro Gebran

A minha mãe Elcy Mary Pessoa Gebran

Aos meus Irmãos Amaury, Thais e Maurício Gebran

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fernando Hintz Greca, pela sua dedicação incondicional à pesquisa e ao magistério, orientando meus passos iniciais na pesquisa científica.

A equipe do Laboratório de Patologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná: técnica Ana Paula pela ajuda no preparo do material.

A Prof^a Márcia Olandoski pelo trabalho estatístico da tese, sua contribuição e orientação foi fundamental para a finalização do trabalho.

A equipe do Laboratório de Técnica Cirúrgica: Misael e Álvaro, pelo seu companheirismo, ajuda nos procedimentos cirúrgicos e confraternizações após os trabalhos.

A secretária da disciplina de Técnica Operatória Rosana Nunes Ferreira pela sua prontidão e ajuda durante todo o tempo dos trabalhos.

Aos técnicos do Biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná pelo apoio durante o período experimental da tese.

Aos meus amigos e colegas de trabalho: Luciana Signorini, minha incentivadora, meu sócio e irmão Marco Aurélio Jaszczerski, Vanessa Szcaja, pela ajuda nas cirurgias, Raphael Macedo, pela ajuda nas cirurgias.

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi a análise da osseointegração dos implantes de titânio com superfície tratada colocados nos defeitos ósseos preenchidos com SID(submucosa de intestino delgado) como condutor ósseo e posterior exame mecânico de contratorque. No estudo utilizou-se IMPLANTE **TITAMAXCM**[®]I – NEODENT, com um diâmetro de 3,75 mm e comprimento de 7mm. Para a obtenção da SID foi mobilizado um segmento de jejuno situado a 20cm da flexura duodeno-jejunal, sendo realizada enterectomia de 10cm a partir deste ponto, este material é obtido de um abatedouro, e esta membrana é facilmente encontrada pois é a mesma utilizada para confecção de embutidos. Foram utilizados dez coelhos da raça New Zeland do biotério da Puc/Pr, divididos em dois grupos (grupo A controle e grupo B experimento) nos quais foram confeccionados um defeito ósseo em tíbias de coelhos, com uma broca trefina em ambos os grupos, porém somente no grupo B foi colocado a SID como material de enxerto, após sessenta dias ambos os grupo foram novamente operados onde foram colocados os Implantes Titamax CM nas áreas dos defeitos ósseos. Para avaliar se houve ou não a osseointegração foi realizado um ensaio mecânico de contratorque de remoção utilizando torquímetro digital. Observou-se que houve sim a osseointegração em ambos os grupos, porém os valores encontrados no grupo B (experimento) média de 37,47 Ncm foram inferiores ao do grupo A (controle) média de 69,41 Ncm, contudo, deve ser compreendido que a SID obteve regeneração tecidual de sucesso e que a própria existência de resistência ao torque indica que o uso da SID deve ser investigado mais criteriosamente.

Palavras-chave: Implantes bucais. Osseointegração. Materiais biocompatíveis. Submucosa de intestino delgado porcino. Implante Titamax II.

ABSTRACT

The goal of this study was the analysis of the osseointegration of titanium implants with rough surface, placed on bone defects filled with SID (small intestinal submucosa) as a bone conductor and later a bone mechanical examination of contratorque was done. In the study was used TITAMAXCM® IMPLANT I - Neodent with a diameter of 3.75 mm and a length of 7mm. To obtain the SIS a segment of jejunum located 20 cm from the duodenal-jejunal flexure, enterectomy was performed 10 cm from this point, this material is obtained from a slaughterhouse, and this membrane is easily found because it is the same used for manufacture of sausages. We used ten New Zealand rabbits in the vivarium of PUC / PR, divided into two groups (control group A and group B experiment) were prepared in which a defect with a trephine drill in both groups, but only in group B was placed the SIS as a graft material, after sixty days both groups were again operated where the implants Titamax CM were placed on the areas of bone defects. To find out if whether or not the osseointegration happened, a mechanical test of contratorque was made using a digital torque wrench. It was observed that there was rather osseointegration in both groups, but the values obtained in group B (experiment) average of 37.47 Ncm was lower than in Group A (control) average of 69.41 Ncm, however, it should be understood that the SIS obtained tissue regeneration success and that the very existence of torque resistance indicates that the use of SIS should be more carefully investigated.

Key words: Implant, oral. Osseointegration. Biocompatible materials. Small Intestinal submucosa.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.2 OBJETIVO.....	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 IMPLANTODONTIA: BUSCA PELO IMPLANTE IDEAL	12
2.1.1 Ligas de titânio	12
2.1.2 Peculiaridades da superfície dos implantes	13
2.2 O PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO.....	15
2.2.1 Adesão celular	16
2.3 BIOMATERIAIS	18
2.3.1 Característica da SID	20
3 MÉTODOS	23
3.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	23
3.2 PREPARO DA SUBMUCOSA.....	23
3.2.1 Descelularização da submucosa	24
3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	24
3.4 ESPECIFICAÇÃO TÉCNICA DOS IMPLANTES UTILIZADOS.....	26
3.5 TESTE MECÂNICO.....	26
3.6 PREPARO DA SUBMUCOSA DE INTESTINO DELGADO SID PORCINO	27
3.6.1 Grupo B (experimental)	29
3.7 CONTRATORQUE.....	30
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
4 RESULTADO	32
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

Os estudos sobre implantes bucais se expandiram rapidamente nos últimos 30 anos. As pesquisas de Branemark et al.¹ sobre a fisiologia do tecido ósseo tornaram possível o desenvolvimento de implantes em pacientes edêntulos parciais e totais.

A introdução de materiais biocompatíveis propiciou a reabilitação de áreas que no passado seriam relegadas à precaridade estética e funcional.

No caso de colocação de implante de titânio em cavidade bucal é fundamental que haja quantidade mínima necessária de tecido ósseo para sua sustentação e para suporte da carga mastigatória.

Quando não se possui quantidade adequada de tecido, é necessário lançar mão de técnicas de reconstrução óssea, visto ser premissa básica a presença de estrutura óssea. Para essa reconstrução, têm sido utilizados enxertos com materiais biocompatíveis, que determinam menor morbidade já que não há necessidade de áreas doadoras autógenas, tornando o ato cirúrgico menos traumático².

Nas últimas duas décadas, evidenciou-se grande progresso na bioengenharia de tecidos. Pesquisas com a submucosa de intestino delgado porcino (SID) têm demonstrado grande sucesso na correção das hérnias de parede abdominal, no aumento da bexiga, no reparo de lesões do tubo digestivo, no reparo de tendões e mais recentemente na regeneração óssea.

Hoje a submucosa de intestino delgado já é comercializada, sendo usada na correção das hérnias inguinais e eventrações, principalmente quando realizadas por via laparoscópica.

A SID é uma matriz colágena, biodegradável, inerte do ponto de vista imunológico, que é extraída do intestino delgado suíno após a retirada das camadas mucosa, muscular e serosa³.

No que concerne ao tecido ósseo, a submucosa de intestino delgado é capaz de promover a regeneração óssea a partir do surgimento de células medulares, propiciando a formação óssea com características medulares, além de participar na osteocondução⁴.

Essas características foram demonstradas nos estudo de Signorini⁵ que analisou o comportamento da SID em coelhos por meio de análise de histomorfometria qualitativa e quantitativa do colágeno e pela mensuração da

espessura de osso neoformado. Constatou a neoformação óssea, sem rejeição, nos defeitos induzidos em tíbias de coelhos.

O grau de sucesso da osseointegração é dependente do contato entre o osso e o implante. Segundo Branemark⁶ a osseointegração seria uma ligação direta estrutural e funcional entre o osso e a superfície do implante. Apesar da constatação, pelos estudos de Signorini⁵, Greca et al.⁷ e Soccol⁴ que a SID é capaz de neoformar tecido ósseo, restando elucidar a qualidade do osso neoformado. Diante disto a proposta deste estudo foi avaliar o osso neoformado por meio de provas mecânicas de contratorque. Essas provas têm como objetivo a verificação da força sedimentar do osso e da pressão mecânica na retirada do implante.

Em estudo de regeneração óssea, em defeitos provocados em tíbias de coelhos em que foi utilizado a SID, visando confirmar a biocompatibilidade e o potencial de regeneração celular deste material, verificou-se satisfatório o grau de osseointegração local. Para o estudo utilizaram-se 10 coelhos, sendo cinco para o grupo controle A e cinco para o grupo experimento B. No primeiro grupo não houve preenchimento do defeito cirúrgico, enquanto para o grupo B foi utilizada a SID como bioenxerto⁵.

A análise qualitativa deste estudo comprovou o tipo de osso formado. No grupo controle ocorreu neoformação óssea no local da osteotomia, e, no grupo estudo, em todas as tíbias avaliadas, o local da osteotomia também apresentava neoformação óssea, porém com espessura de osso neoformado maior do que o do grupo controle.

Na análise de regeneração óssea o grupo estudo apresentou preenchimento por tecido conjuntivo denso e áreas de ossificação, enquanto que, no grupo controle a mesma área se encontrava preenchida por tecido medular.

Tais resultados levam à conclusão de que a SID se mostrou um material eficiente para o preenchimento dos defeitos ósseos em face da existência de neoformação sem apresentar rejeição^{4,5}. Mediante a formação de rede colagenosa foi possível obter osteocondução, fazendo com que houvesse um aumento na espessura do osso neoformado no grupo estudo, comparado ao grupo controle.

Todos os resultados apontaram para o fato de que a utilização da SID acelera o processo de deposição óssea.

O presente estudo fundamenta-se na necessidade de avaliação de novos biomateriais para a implantodontia, uma vez que a atividade osteoblástica é

responsável pela formação óssea nas superfícies dos implantes e que a produção e mineralização de uma matriz extracelular ocorre após a fixação cirúrgica de implantes de titânio na superfície óssea. Sendo assim, faz-se necessário não só verificar a osteogênese, mas a qualidade do osso neoformado.

1.1 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi analisar através de contratorque a osseointegração dos implantes de titânio com superfície tratada, nos defeitos ósseos preenchidos com SID como condutor ósseo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 IMPLANTODONTIA: BUSCA PELO IMPLANTE IDEAL

O edentulismo por si só determinou a busca constante de um biomaterial ideal para a substituição dos dentes perdidos, conforme salienta Albrektsson et al.⁸. E é nesse sentido que a Implantodontia, como ciência, se orienta para de forma incessante, avaliar materiais mais resistentes, técnicas protéticas e cirúrgicas mais eficazes e conseqüentemente os implantes que preencham os critérios de funcionalidade e estética.

Os primeiros implantes de titânio foram realizados em mandíbulas de cães. A avaliação microscópica do segmento ósseo que recebeu o implante demonstrou que o tecido que o circundava era similar ao epitélio juncional, possuindo características semelhantes ao tecido humano. Como o titânio, explicitado por Adell et al.⁹, é inerte do ponto de vista imunológico, tornou-se material de eleição para a confecção de implantes bucais.

2.1.1 Ligas de titânio

Branemark^{1,3}, considerado o pai da implantodontia, iniciou seus estudos na Suécia na década de 1960 ao implantar uma câmara de titânio na tíbia de cães. Esse estudo levou o autor a concluir que o titânio seria o material mais apropriado para a reprodução da raiz dentária. Além disso, constatou a resistência do implante no que diz respeito à ancoragem e mastigação, graças à osseointegração.

Concordando com os resultados de Bränemark³ e Zarb et al.¹⁰ salientam que as condições ideais de pesquisa na área de implante dentário deveriam seguir a seguinte linha: inicialmente a análise da área óssea receptora e posteriormente a análise da reabilitação protética e durabilidade do implante.

A matéria-prima mais utilizada nos implantes bucais é o titânio que, além da pouca antigenicidade, reage com o oxigênio, formando uma camada de óxido de titânio de forma imediata (10^{-9} segundos), com a espessura de 2 a 10 nm; substância esta que confere resistência à corrosão^{9,11} preenchendo, assim, mais uma característica de biocompatibilidade¹².

Williams¹³ e Ravnholt¹⁴ compartilham da opinião de que as ligas de titânio

com alumínio e vanádio (Ti-Al₆-V₄) e o titânio comercialmente puro (Ticp) são os materiais mais recomendados para confecção de implantes, devido às suas propriedades biomecânicas e biocompatibilidade, além do fato de serem imunologicamente inertes, possibilitarem acabamento preciso e facilidade de esterilização.

É necessário, no entanto, enfatizar que quantidades significativas de Ti foram detectadas no sangue ou nos tecidos quando este elemento sofre desgaste ou se deteriora. Todavia, a repercussão clínica e a toxicológica ainda não foram elucidadas completamente.

Em estudo recente, Morra¹⁵ evidenciou que, além da biocompatibilidade, o titânio é capaz de suportar cargas consideráveis dadas a capacidade de integração da interface osso-implante.

2.1.2 Peculiaridades da superfície dos implantes

Um dos fatores que mais favorece o processo de ancoragem óssea é a forma e a superfície do implante. Segundo os estudos de Puleo e Nanci¹⁶ a superfície dos implantes tem papel fundamental no sucesso da osseointegração. Para Steigenga et al.¹⁷, não só o tratamento da superfície como também a forma do implante favorecem um melhor contato osso e implante, contribuindo significativamente na ancoragem e na osseointegração.

Segundo Taba Junior et al.¹⁸, os vários sistemas de implantes disponíveis foram desenvolvidos não só para otimizar a osseointegração, mas também para torná-la possível quando a qualidade óssea esta aquém das expectativas.

Cooper et al.¹⁹ realizaram culturas de osteoblastos em superfícies de titânio e ao compararem superfícies lisas e ásperas observaram maior crescimento de osteoblastos nas superfícies ásperas.

Boyan e Schwartz²⁰, igualmente em estudos sobre superfície de implantes, ratificaram o papel da superfície do implante na expressão fenotípica de células osteoblásticas.

Morra et al.²¹ afirmaram que o mercado tem explorado amplamente a modificação da superfície dos implantes. Para alcançar a aspereza desejada, utilizam jato de areia, plasma borrifado e cauterização por diferentes ácidos.

Assim, a osseointegração com o implante, além de depender da forma,

depende também da aspereza da superfície.

Cassinelli et al.²² e Keller et al.²³ sublinham que a superfície e forma não são as únicas variáveis, mas o processo de esterilização afeta a osseointegração.

Nos estudos de Morra et al.²¹ verificou-se que as superfícies usinadas ou lisas continham quantidade significativamente maior de carbono decorrente do processo mecânico de fabricação e contato direto com fluidos lubrificantes.

Assim, o papel da limpeza é fundamental para a remoção das partículas metálicas e dos lubrificantes utilizados. Isso não acontece com as superfícies tratadas com plasma borrifado, pois não ocorre contato com ferramentas e nem com lubrificantes. As amostras cauterizadas com ácido hidrofúorídrico, hidrocloreídrico e sulfúrico têm sua superfície externa corroída, propiciando uma diminuição do carbono na superfície do implante.

Os estudos de Le Guehenec et al.²⁴ salientam a inexistência de estudos clínicos comparativos entre as diversas formas e superfícies de implantes. O futuro da implantodontia deverá apontar para o desenvolvimento controlado de superfícies que tornem possível a fabricação de um implante ideal.

Vaz²⁵ descreve que as modificações na topografia resumem-se a processos de adição ou de subtração de elementos. Assim, na adição teremos a deposição de camadas sobre a superfície do implante, tornando a superfície porosa ou rugosa e conseqüentemente influenciando a camada de óxido.

As modificações por adição utilizam técnicas de aspensão térmica, mediante o uso de plasma spray. Na subtração ocorre a retirada de uma camada da superfície, mediante o uso de técnicas de jateamento de partículas, ataque químico e modificação a laser.

Os autores, entretanto, concluem que não existem parâmetros que indique qual é a melhor técnica de tratamento de superfície.

A questão do tipo de implante utilizado é apenas um dos pontos relevantes para a obtenção do sucesso da osseointegração. De igual relevância, a utilização de biomateriais tem recebido atenção na literatura no sentido de promover a reabilitação em áreas com déficit de tecido ósseo, ou ainda, em casos de “ossos fracos” (baixa densidade óssea).

2.2 O PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO

Durante o primeiro ano após uma extração dental, ocorre no local uma perda de estrutura óssea do rebordo alveolar, agravada pela falta de estímulos mecânicos do ligamento periodontal². Geralmente esse processo de reabsorção ocorre de forma contínua sendo influenciado por características individuais do paciente como genética e fatores coexistentes (uso de próteses totais ou parciais), os quais promovem uma reabsorção mais intensa e, em alguns casos, a inviabilização de tratamentos reabilitadores²⁶.

Nesse sentido, Cardoso et al.²⁷ quantificaram o índice de perda da altura do alvéolo, durante o processo de reabsorção óssea, o que atinge cerca de 40 a 60% do original num período entre seis meses e dois anos.

O conceito de osseointegração, de Branemark¹ modificado por Cardoso e Machado²⁸, consiste na “ligação direta estrutural e funcional entre o osso vivo e ordenado e a superfície de um implante submetido a cargas funcionais”.

Portanto o sucesso da osseointegração depende de uma técnica cirúrgica adequada que respeite o leito ósseo, livre de aquecimento, e propicie estabilidade primária ao se inserir o implante no osso. Esta estabilidade é melhor alcançada se o implante tiver uma forma de parafuso. Além disso, é importante que o implante não sofra uma sobrecarga logo após a reabilitação por meio da prótese dentária²⁹. Se esses preceitos não forem respeitados, não há a osseointegração desejada, mas sim uma formação de tecido fibroso ao redor dos implantes, caracterizando uma fibrointegração, que por sua vez não permite a reabilitação do elemento dentário por meio de uma prótese implanto suportada²⁹.

Para o sucesso da osseointegração, Albrektsson et al.⁸ estabeleceram seis fatores fundamentais: o material do implante, o desenho do implante, a qualidade da superfície da fixação, as condições ósseas, a utilização de técnicas cirúrgicas adequadas e as condições para colocá-lo em função. Posteriormente, foram acrescentados a esses fatores a descontaminação, embalagem e esterilização.

As falhas que podem ocorrer no processo de osseointegração, segundo Barbosa et al.³⁰ são caracterizadas em dois níveis: biológicas e mecânicas. Por falha biológica compreende-se a incapacidade do hospedeiro estabelecer (falha precoce) e manter a osseointegração (falha tardia). As falhas biológicas ocorrem quando a osseointegração não é estabelecida após a instalação dos implantes ou não é

mantida no decorrer dos anos. Portanto, torna-se indispensável prevenir o insucesso dos implantes por meio de um planejamento adequado que facilite o estabelecimento da osseointegração e preservação da osseointegração já adquirida. As falhas mecânicas, por sua vez, envolvem diversos fatores como: inadequada adaptação da estrutura protética, bruxismo, parafunções oclusais, desenho das estruturas protéticas, localização dos implantes, diâmetro dos implantes, fadiga dos materiais, entre outros.

2.2.1 Adesão celular

Em experimentos com superfícies tratadas, obteve-se uma maior área de contato entre osso e implante, comparado com superfícies polidas, lisas ou usinadas³¹.

Os estudos de Michaels et al.³² determinaram que uma porcentagem mais alta de células semelhantes a osteoblastos fixavam-se nas rugosidades da superfície do titânio comercialmente puro (Ticp), produzidas por jato de areia do que em superfícies mais lisas, que eram polidas com 1- μ m de pasta de diamante. Os estudos de Keller et al.²³ também confirmam tais dados.

Os estudos de Buser et al.³³ demonstraram que, em superfícies tratadas e com um contato maior entre osso-implante, foram obtidos resultados mais significativos. Nesse estudo, a extensão mais alta de interface de osso-implante foi observada em superfícies tratadas com ácido (ácido hidrocloreídrico/ ácido sulfúrico [HCl/H₂SO₄]) e implantes cobertos com hidroxiapatita.

Em um estudo proposto por Ong et al.³⁴ visando identificar comportamentos celulares como adesão, mudança morfológica, alteração funcional e proliferação conforme as propriedades de superfície do material utilizado, incluindo hidrofiliabilidade, aspereza, textura e morfologia, foi indicado que a modificação de superfícies nos materiais de titânio melhora a aposição óssea, adesão de tecido e migração.

Os resultados obtidos por esse estudo demonstraram que os métodos de preparação de superfície de implante podem significativamente afetar as propriedades resultantes da superfície e subsequentemente as respostas biológicas e as taxas de fixação celular que acontecem na superfície. Recentes estudos têm demonstrado que o sucesso ou fracasso do implante dental dependem não só das

propriedades químicas de sua superfície como também de sua natureza micromorfológica³⁴⁻³⁷.

O tratamento de ácido na superfície foi estudado com uma mistura de HCl/H₂SO₄ ou ácido hidrofúrico/ácido nítrico (HF/HNO₃), obtendo-se como resultados uma cauterização química da superfície de implante de titânio que significativamente aumenta a força de osseointegração. Também verificou-se que a utilização de ácido aumenta na adesão e proliferação celular na superfície do implante

Recentemente foi demonstrado que o tratamento com álcalis e calor pode ser utilizado com sucesso nas superfícies bioativas para promover osseointegração³⁷.

Outro detalhe importante é que a umidificação da superfície, expressada pelo ângulo de contato, pode ser um fator de citocompatibilidade.

Uma vez que adesão celular para a integração de um biomaterial é dependente da umidificação, a aspereza da superfície também afeta a umidificação.

O efeito da textura de superfície de acordo com a umidificação foi avaliado por meio da mensuração dos ângulos de contato da superfície³⁸. Biomateriais pré-oxidados (em oxidação de ar a 300°C durante 30 minutos), incluindo cpTi, liga de titânio-alumínio-vanádio (Ti-6Al-V), liga de titânio-níquel (TiNi), puro Ni, 316L aço inoxidável e liga de cobalto-cromo (Co-Cr) foram submetidos às medidas de ângulo de contato. Foi demonstrado que todos os materiais com titânio estavam cobertos com óxido de rutil de estrutura tetragonal, que provavelmente era responsável pelo baixo ângulo de contato inicial e alta taxa de mudança em ângulos de contato. Outros materiais, por sua vez, estavam cobertos com óxidos espinélicos de estrutura cúbica, os quais foram responsáveis pelo ângulo de contato alto e de baixa taxa de mudança. Portanto, foi sugerido que umidificação poderia estar relacionada à estrutura cristalina dos filmes de óxido formados nestes biomateriais.

A água destilada (ou deionizada), glicerol e solução de 1.0% cloreto de sódio (NaCl), normalmente é empregada para as medidas dos ângulo de contato. O estudo de Ong et al.³⁷ utilizou os neutrófilos presentes nas inflamações agudas para determinar as medidas de ângulo de contato. Este estudo também usou células como osteoblastos, porque elas são fortemente relacionadas à osseointegração em fases de cicatrização de implantes.

2.3 BIOMATERIAIS

A busca para encontrar materiais que possam se adequar para a substituição e (ou) restauração de tecidos ósseos no corpo humano é constante e há mais de um século tem sido motivo de pesquisas clínicas e experimentais por pesquisadores de diversas áreas. Os estudos iniciaram com a utilização de material de origem biológica, para enxertos e transplantes, os quais são classificados como autógenos, alógenos e xenógenos. Por autógenos compreende-se o biomaterial utilizado cujo o doador é o próprio receptor; alógenos seriam os biomateriais caracterizados pelo fato de que o doador e o receptor são de uma mesma espécie; aloplástico produzidos de maneira sintética ou semissintética; e, finalmente, xenógenos os biomateriais oriundos de doadores de origem animal de espécies distintas³⁹.

Estudos com materiais sintéticos vêm aumentando a cada dia visando à substituição ou o aumento de tecidos biológicos para as áreas médica e odontológica. Estão sendo pesquisados e, confeccionados inúmeros dispositivos a partir de metais, cerâmicas, polímeros e recentemente, compósitos. Nem sempre os materiais utilizados são inovadores, ao contrário, são novas propriedades que são utilizadas mediante diferentes composições químicas ou processos de fabricação.

Importa salientar o fato de que o desempenho de biomateriais inclui dois componentes fundamentais: a resposta do hospedeiro ao biomaterial e o comportamento do material no hospedeiro⁴⁰.

Há inúmeros trabalhos que descrevem a oxidação de implantes metálico *in vivo* e *in vitro*^{8-15,19,21,22,25}.

Embora estes materiais sejam selecionados em função de películas de óxido estáveis, eles ainda sofrem mudanças eletroquímicas no ambiente orgânico. Citam-se como exemplo, dependendo do método de esterilização, implantes de Ti comercialmente puros com uma densidade de óxido de 2-6 nm antes da implantação. Películas em implante recobertas de tecidos humanos são duas a três vezes mais grossas. Além disso, estudos analíticos de superfície mostram que a composição química da película de óxido muda quando ocorre a incorporação de Cálcio (Ca), Fósforo (P) e Enxofre (S). Crescimento de óxido continuado induz a eventos eletroquímicos contínuos na interface do tecido-implante. Outra consequência desses eventos é a liberação de íons de metal em tecidos. Esses subprodutos de corrosão acumulam localmente ou espalham-se sistemicamente.

Conteúdos de metal significativamente elevados têm sido medidos em tecidos periprotéticos e em soro e urina de pacientes com implante⁴¹.

Estudos estão sendo efetuados a fim de buscar um processo de osseointegração eficiente e maximizado pela utilização de biomaterial ideal^{16,42,43}. Afinal, as interações que ocorrem na *interface* osso biomaterial determinam o sucesso ou fracasso do implante. O resultado neste local não só é dependente da cicatrização da ferida, mas também dependente da formação de osso. Formação óssea em uma superfície de implante requer recrutamento de células precursoras de osteoblastos, a sua diferenciação em osteoblastos secretórios, produção de matriz extracelular não mineralizada (osteóide) e calcificação da matriz extracelular. Esse processo é altamente regulado e requer manipulação interna complexa entre uma variedade ampla de células⁴⁴. A importância do processo de formação óssea levou Gonçalves et al.⁴² a demonstrar a eficiência do osso bovino como indutor da atividade osteoblástica. Usado junto com o plasma rico em plaquetas (PRP), esse material promove a consolidação e mineralização óssea na metade do tempo usual, além de uma melhora de até 30% na densidade do osso trabecular.

O PRP é obtido por meio da centrifugação de pequenas quantidades de sangue do próprio paciente, sendo que as plaquetas são separadas de outros componentes sanguíneos e misturadas com o osso autógeno ou algum biomaterial nos locais de reconstrução. Ressalta-se que as células do enxerto possuem receptores de membrana para alguns fatores de crescimento presentes no PRP – fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) e fator transformador de crescimento β -1 e β -2 (TGF). Igualmente encontram-se o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento epidérmico (EGF), os quais proporcionam uma rapidez maior na neoformação óssea.

Os estudos de Pinheiro et al.⁴³ apontam outro biomaterial utilizado: a hidroxiapatita, cujas características são: rapidez na incorporação com o tecido ósseo, promoção de osseocondução e geração de pouca ou nenhuma complicação associada ao seu uso.

A hidroxiapatita ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)\text{OH}$) é um biomaterial cerâmico de fosfato de cálcio, comercializado a partir de 1970 e utilizado em várias áreas da medicina como a cirurgia plástica, ortopédica e odontológica. Na implantodontia utiliza-se esse biomaterial para o preenchimento de defeitos ósseos, por ser produzido em escala industrial e ser de fácil acesso e manipulação. Comparando-se com enxertos ósseos

autógenos, a hidroxiapatita usada para preenchimento de seios em cabras mostrou resultados consideravelmente inferiores.

Num estudo com 18 pacientes foi demonstrado que a combinação de hidroxiapatita e osso bovino obteve um índice de sucesso de 97%, além de não apresentarem perda óssea ao redor dos implantes em comparação a enxertos autógenos, o que encoraja a utilização destes materiais para o preenchimento dos seios maxilares. Esses enxertos são necessários devido ao preenchimento do rebordo alveolar pelo seio maxilar após a perda dentária nesta região. Esse processo fisiológico é denominado de pneumatização do seio maxilar⁴⁵.

Soccol et al.⁴ num estudo comparativo entre a hidroxiapatita sintética e a submucosa de intestino delgado, (SID) demonstraram que os resultados de biocompatibilidade e a osteocondução da hidroxiapatita são superiores aos da SID.

No presente estudo optou-se por utilizar como biomaterial a submucosa do intestino delgado porcino (SID), a qual é descrita mais detalhadamente a seguir.

2.3.1 Característica da SID

A submucosa do intestino delgado é descrita por Hodde et al.³ como uma membrana xenogênica, acelular, classificada como material biodegradável, obtido do intestino delgado de porco.

Para Fry et al.⁴⁶, a SID é uma camada multilaminar acelular composta principalmente por colágeno, além de outras características que a tornam um biomaterial adequado para uso em diferentes áreas da medicina: Odontologia, Urologia, Gastroenterologia, Dermatologia, Ortopedia, Imunologia, Bioengenharia dos tecidos, Cardiologia, entre outras. Obtém-se SID após a retirada da camada mucosa, da muscular serosa do intestino delgado. O resultado disso é uma membrana translúcida de aproximadamente 0,1mm de espessura, do qual emergem propriedades que permitem a sua utilização como biomaterial. A fibronectina, uma das substâncias encontradas na SID, é uma proteína que apresenta atividade quimiotática e adesiva para diversos tipos de células, incluindo fibroblastos e células endoteliais, compreendendo em média 0,1% do peso da submucosa intestinal, e está distribuída em toda a sua espessura⁷.

A SID é composta basicamente por 90% de colágeno do tipo I, fatores de crescimento, fibronectinas, glicosaminoglicanos, protaminoglicanos e glicoproteínas.

Pelo fato de ser um tecido acelular, a fibronectina é o elemento responsável pela indução de celularidade.

Outras propriedades importantes da SID a serem salientadas são a da indução de resposta imunológica mínima, não apresentando tendências à rejeição, e a sua resposta remodeladora assemelha-se à cicatrização fetal, com formação mínima de cicatriz⁴⁷.

Dentre as várias especialidades médicas a FDA (*Food and Drugs Administration*) aprovou o uso da SID como biomaterial para correção de hérnias inguinais e incisionais e reparo de fístulas perianais complexas da Doença de Crohn. Essa matriz possui uma propriedade angiogênica, ocasionando o aumento da vascularização no local onde ela é utilizada. Assim, a SID não serve apenas como uma matriz natural, mas também induz remodelação tecidual, atraindo as células próprias do organismo para formar o tecido idêntico ao do local enxertado⁴⁸.

Nos estudos de Chen e Badylak⁴⁹ a SID porcina foi usada como matriz para regeneração de parede intestinal em cães, obtendo-se no resultado da análise histológica, a reabsorção da SID do segundo ao terceiro mês no pós-operatório e a sua substituição pelo tecido nativo. Posteriormente ao terceiro mês do pós-operatório, a SID não foi mais identificada, comprovando a hipótese de que é uma rede colagenosa que serve de matriz para a regeneração tecidual das camadas do intestino.

Para Patino et al.⁵⁰ a biocompatibilidade de diferentes membranas colágenas, de origem porcina, disponíveis no mercado já foram testadas. Em estudos com ratos foi provado que as membranas colágenas apresentam vantagens sobre as membranas não absorvíveis por não requererem segundo tempo cirúrgico para sua remoção, ademais a rede de colágeno atua como matriz para migração celular. A hemostasia local aconteceu e as membranas atuaram como barreira mecânica e permitiram o crescimento vascular por serem matrizes tubulares. Os resultados macroscópicos locais da implantação das membranas não revelaram tecido conectivo subcutâneo encapsulado ou evidência de reação de corpo estranho. A caracterização de marcadores inflamatórios pela imunohistoquímica revelou que essas membranas colagenosas são bem toleradas, biocompatíveis, pois não apresentaram resposta inflamatória extensa, já que esta é transitória e local, e a resposta imunogênica não aconteceu. Em face desses resultados, recomenda-se o uso destas membranas para a regeneração tecidual em Periodontia.

O estudo de Hodde et al.³ indicaram que a SID porcina não desencadeia reações imunológicas, isto deve-se ao fato de estas ativarem as células T helper-28, bem como ocasionar um decréscimo de níveis de citocinas inflamatórias e de fator de necrose tumoral alfa, interleucina I e VI. A presença de glicosaminoglicanos na SID igualmente desempenham papel importante no processo de cicatrização e revascularização, graças à presença de fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), que tem a capacidade de induzir a formação de estruturas similares a capilares fenestrados na matriz de fibrina.

3 MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Animais da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná- PUC PR e os procedimentos experimentais foram realizados respeitando-se os parâmetros normativos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

No presente estudo foram utilizados 10 coelhos machos, da raça *New Zeland*, adultos, hípidos, com peso de 3 a 4 kg, provenientes do Biotério Central da PUCPR. Os animais foram albergados no biotério sob temperatura controlada, com ciclo claro/escuro de 12 horas e alimentados com ração para a espécie 6045 da marca Nuvilab Coelhos®, Nuvital. Para identificação, os animais foram tatuados com ácido pícrico.

3.1 MATERIAL

A amostra foi dividida em dois grupos denominados A e B, cada um composto por cinco animais. O grupo A foi denominado grupo controle e o grupo B, grupo estudo. Ambos os grupos foram submetidos à confecção de um defeito ósseo na tíbia com uma broca trefina e os animais do grupo B, experimento, tiveram o defeito ósseo preenchido com submucosa de intestino delgado SID, descelularizada.

Três meses após essa intervenção os animais de ambos os grupos foram submetidos à colocação de implantes de titânio Titamax CM® (conemorse) fabricados pela Neodent.

Decorrido um período de 60 dias, todos os coelhos da amostra foram mortos e o fragmento da tíbia com o defeito ósseo e implante foi removido através da dissecação deste e submetido à prova de contratorque de remoção.

3.2 PREPARO DA SUBMUCOSA

As amostras de submucosa foram coletadas em abatedouros da região metropolitana de Curitiba – PR, supervisionados pelo serviço de inspeção federal. Após a coleta as amostras foram enviadas ao laboratório de técnica operatória e cirurgia experimental em solução fisiológica, contendo ácido peracético 0,1% em

solução fisiológica por 24 horas³ para sua descontaminação (Figura 1) e mantidos em refrigeração a 4 graus centígrados.

3.2.1 Descelularização da submucosa

Os segmentos de SID foram tratados com solução de SDS (dodecil sulfato de sódio) a 0,1 % e 0.5% tripsina, 0.05% EDTA, 0.2 mg/ml e 20 mg/ml RNase/ DNase com auxílio de agitador mecânico (Mesa agitadora 109M, Nova Ética Ltda.). As membranas de submucosa foram conservadas em solução tampão de fosfato (PBS) a 4 °C.

A efetividade do processo de descelularização foi comprovada por amostragem e análise histológica utilizando coloração H.E (hematoxilina, eosina).

3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Segundo protocolo da disciplina de Técnica Operatória da PUC PR, todos os animais foram submetidos a jejum de 06 horas para líquidos e sólidos, antes da realização do procedimento cirúrgico.

Para a indução anestésica foram utilizadas Ketamina (60mg/Kg) e Xilasina (80mg/Kg). Todos os animais foram submetidos à intubação orotraqueal com ventilação espontânea. Como profilaxia antibiótica foi utilizada a ampicilina na dosagem única de 500 mg, administrada antes da incisão cirúrgica e seguida de outras duas doses nas primeiras 24 horas de pós-operatório.

O animal foi posicionado na mesa operatória em decúbito ventral e seu membro posterior esquerdo foi estendido e fixado. Após a realização da tricotomia da região operatória, procedeu-se à antissepsia da pele com uma solução de polivinilpirrolidona (PVPI) – 1% de iodo ativo e o isolamento da área com campos estéreis.

Foi efetuada uma incisão de 5 cm sobre a tíbia com bisturi Bard-Parker n. 15 que envolveu a pele e o tecido celular subcutâneo. Para o acesso ao osso, os músculos pré-tibiais foram divulsionados e o periósteo incisado e afastado com destaca-periosteum até expor o osso.

Na parte proximal da tíbia, a osteotomia monocortical foi iniciada a 10 mm da articulação tíbio femoral. Este procedimento foi realizado com uma broca do tipo

trefina (Neodent®) de 10 mm de diâmetro acoplada a um contra-ângulo redutor de velocidade 20:1 (MicroMega®), ajustado para 1200 rpm em um motor para implantes (3i DU 600®) para realização do defeito nas tíbias. Durante esse procedimento, realizou-se irrigação abundante e constante com solução salina, a fim de evitar o aquecimento do osso provocado pelo atrito com a broca e promover a limpeza da área cirúrgica (Figuras 2,3).

Nos animais do grupo controle (A) o defeito ósseo não recebeu nenhuma forma de tratamento. Procedeu-se à hemostasia local, síntese do periósteo e do plano muscular com poliglactina 3-0. A pele foi suturada com náilon 3-0.

Uma tala de madeira, confeccionada a partir de um abaixador de língua, foi utilizada para a imobilização do membro operado e para prevenir possível fratura (Figura 4).

Nos animais do grupo experimento (B), foi realizado o mesmo defeito já descrito anteriormente. Este defeito, no entanto foi preenchido com submucosa suína, e para fixação deste biomaterial no osso, utilizou-se dois orifícios realizados com broca 701 acoplada à peça de mão de reta (Dabi Atlante®) localizados lateralmente ao defeito principal.

Através destes orifícios passou-se um fio de polipropileno 3 0, que transfixou a submucosa, estabilizando-a no interior do defeito principal (figura 5,6). A síntese dos periósteos, dos planos muscular e cutâneo foi realizada de modo semelhante ao do grupo controle.

Ainda no centro cirúrgico, foi administrado via intramuscular a todos os animais 100mg da droga analgésica e anti-inflamatória megluminato de flunixina (Banamine®). Este procedimento repetiu-se a cada 12 horas por três dias.

Após a recuperação anestésica, os animais foram encaminhados ao Biotério da Universidade, onde tiveram acompanhamento clínico do pesquisador e do veterinário responsável.

Três meses após os animais foram reoperados. Os mesmos cuidados pré-operatórios e os mesmos procedimentos anestésicos foram utilizados para a segunda intervenção.

Sobre a cicatriz da primeira operação, realizou-se uma incisão de 5 cm para o acesso ao defeito ósseo criado na primeira intervenção. Identificado o local do defeito, procedeu-se em ambos os grupo com a inserção do implante de titânio, com diâmetro de 3,75 mm e comprimento de 7mm. Os mesmos cuidados para evitar o

aquecimento ósseo foram aqui observados.

Dois meses após essa intervenção, os animais foram mortos, suas tíbias desarticuladas e em seguida foram submetidas ao ensaio mecânico de contratorque por meio de um torquímetro digital da marca Mecmesin (United Kingdom), modelo AFTI (Figuras 7, 8, 9).

3.4 ESPECIFICAÇÃO TÉCNICA DOS IMPLANTES UTILIZADOS

Para o experimento foram utilizados 10 implantes TITAMAXCM – NEODENT, com um diâmetro de 3,75 mm e comprimento de 7mm.

Os Implantes Titamax possuem um desenho cilíndrico com roscas piramidais e passos variando com o diâmetro do implante (macrossuperfície).

Apresentam uma superfície porosa que promove uma irregularidade superficial cujos poros medem entre 1,5 e 2 micra (microsuperfície), obtida por Subtração Ácida.

O desenho do implante com dupla entrada de roscas facilita a inserção.

No ápice, apresenta câmaras para melhorar a estabilidade secundária, evitando a rotação na aplicação do torque nos parafusos que fixam os pilares protéticos. A matéria prima utilizada na fabricação do Implante Titamax CM é o Titânio Grau II (ASTM F67).

3.5 TESTE MECÂNICO

As tíbias removidas, foram todas colocadas em uma embalagem plástica, utilizada para implantes com um padrão único dimensional, envoltos por resina acrílica autopolimerizável. Após este material tomar presa, os fragmentos ficaram estabilizados para realização do teste mecânico (Figura 7 e 8).

O torquímetro digital foi acoplado a um dispositivo mecânico que fizesse a força no longo eixo do implante, para que não houvesse nenhuma interferência manual no aferimento dos torques.

Na ponta do torquimento foi colocado um montador específico para encaixar nos implantes, e posterior teste de contratorque (Figura 8 e 9).

3.6 PREPARO DA SUBMUCOSA DE INTESTINO DELGADO (SID) PORCINA

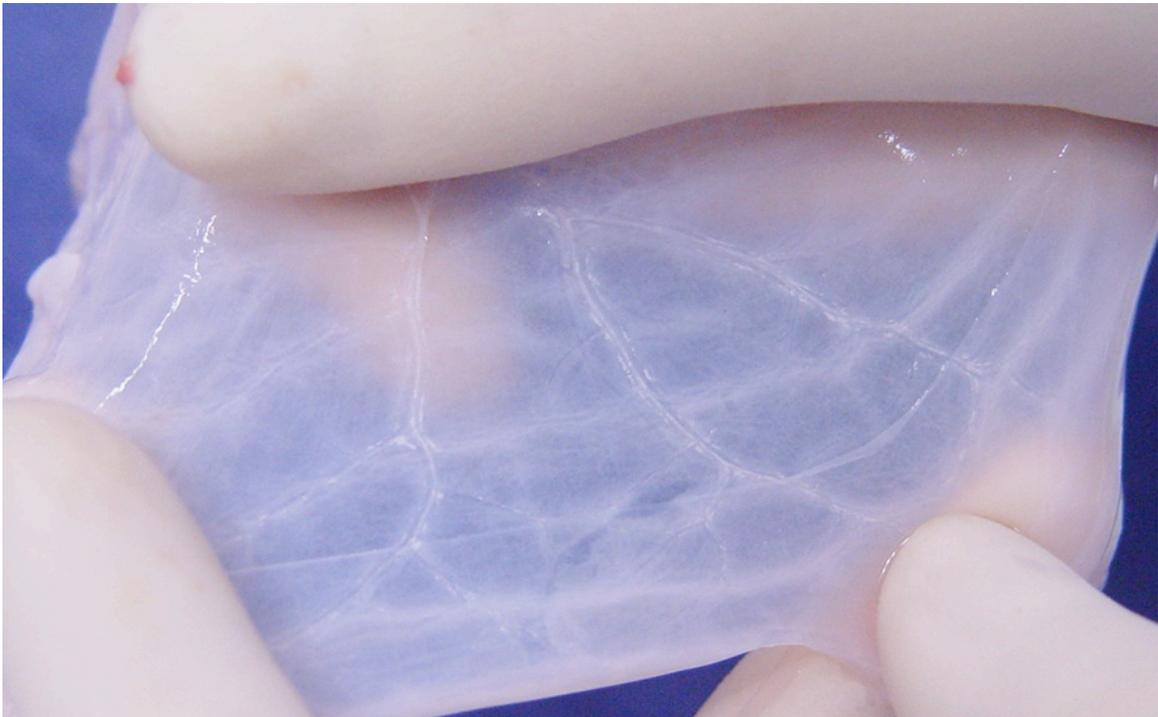


Figura 1 – Submucosa de intestino delgado SID após desinfecção
Fonte: O Autor.

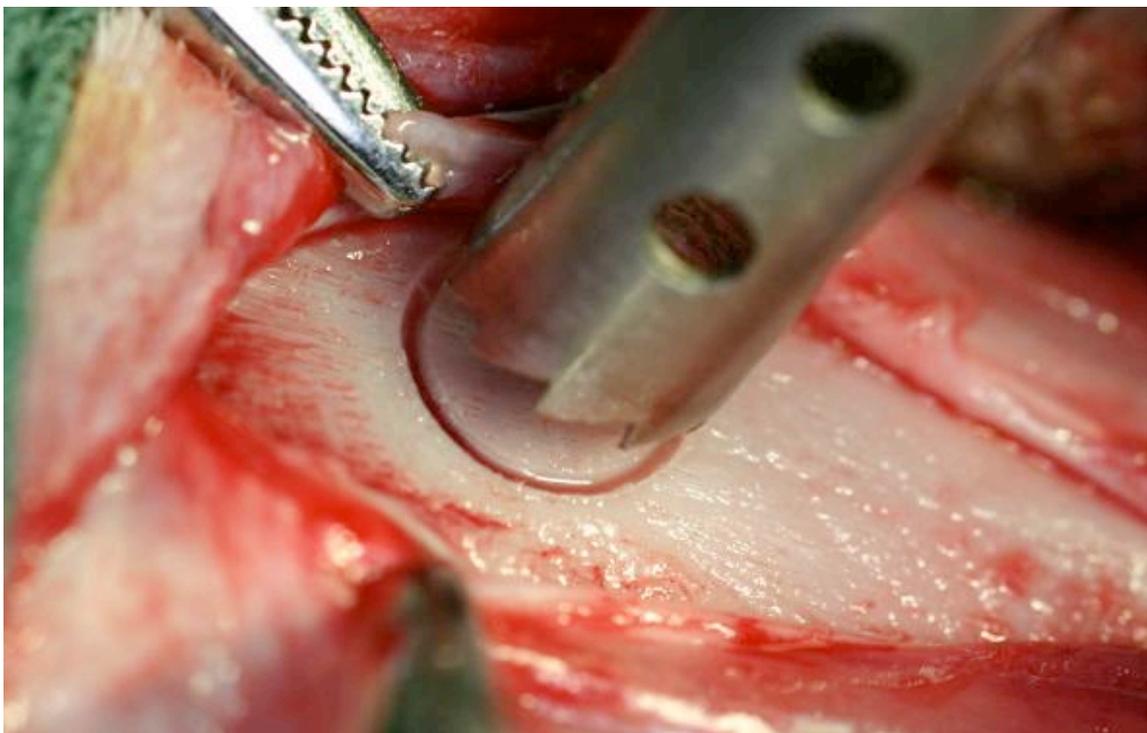


Figura 2 – Tíbia de coelho, onde foi realizado osteotomia monocortical com trefina em baixa rotação
Fonte: O Autor.

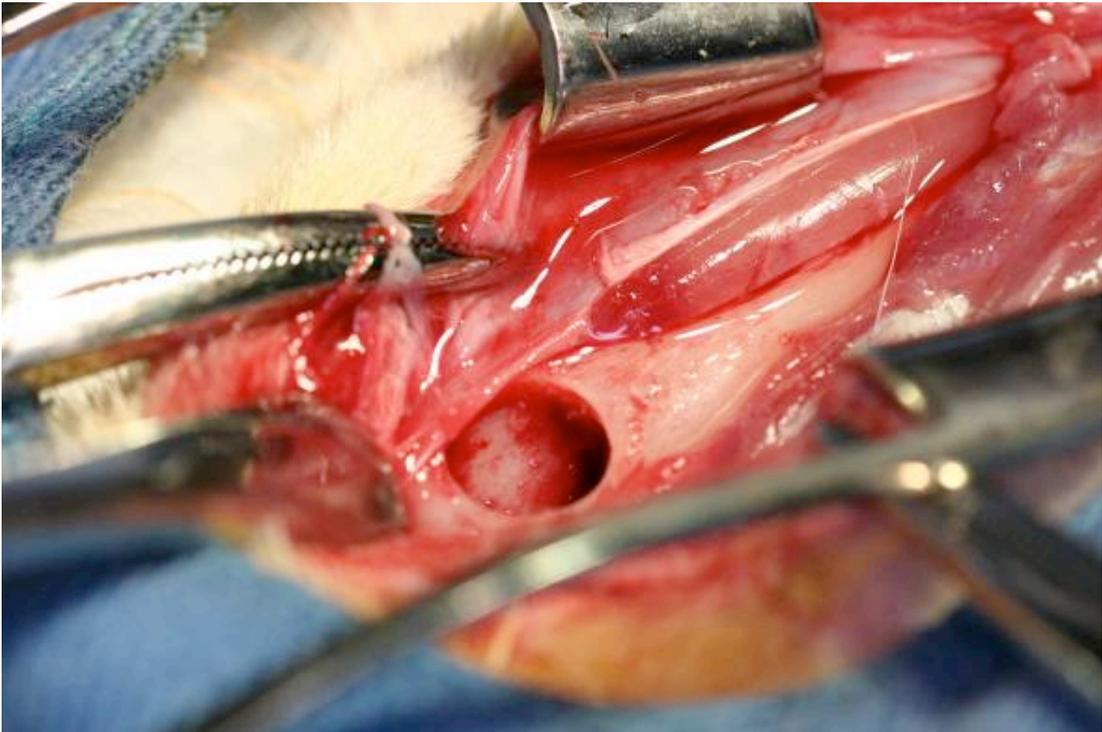


Figura 3 – Defeito ósseo em tíbia de coelho realizado pela trefina em formato monocortical
Fonte: O Autor.



Figura 4 – Membro anterior de coelho, imobilizado com tala de madeira e fixada com esparadrapo após sutura
Fonte: O Autor.

3.6.1 Grupo B (experimental)

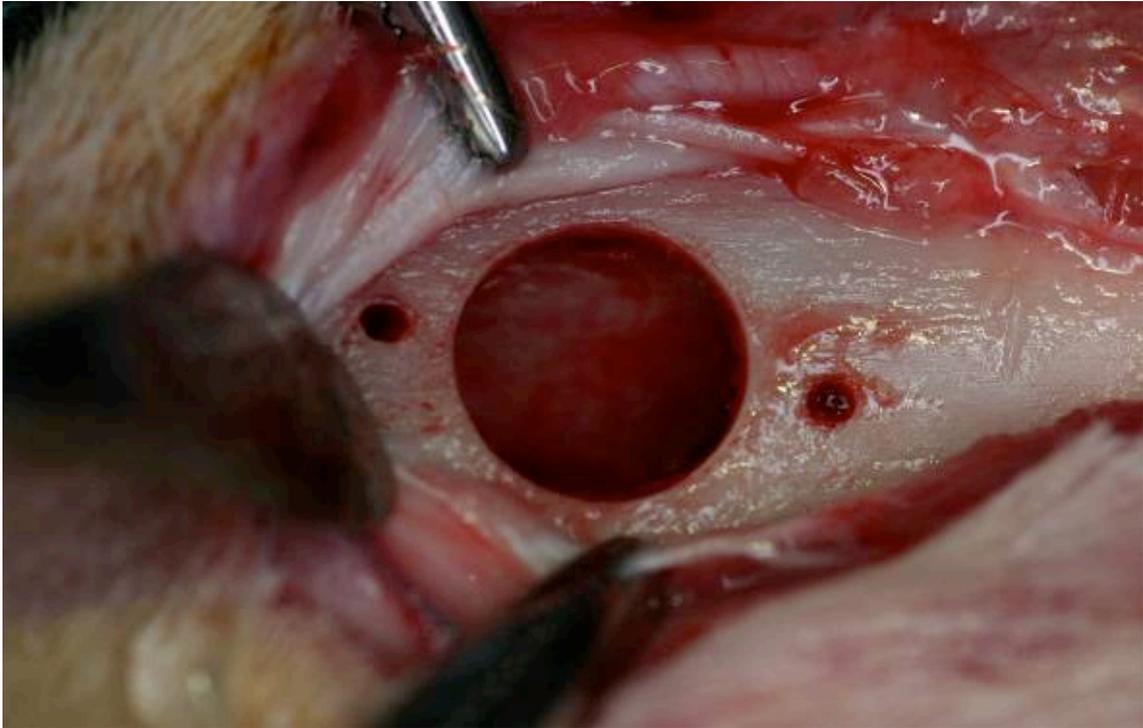


Figura 5 – Defeito ósseo de 10 mm realizado com a trefina na tíbia de coelho para colocação da SID com dois orifícios adjacentes utilizada para passagem dos fios de sustentação de polipropileno
Fonte: O Autor.

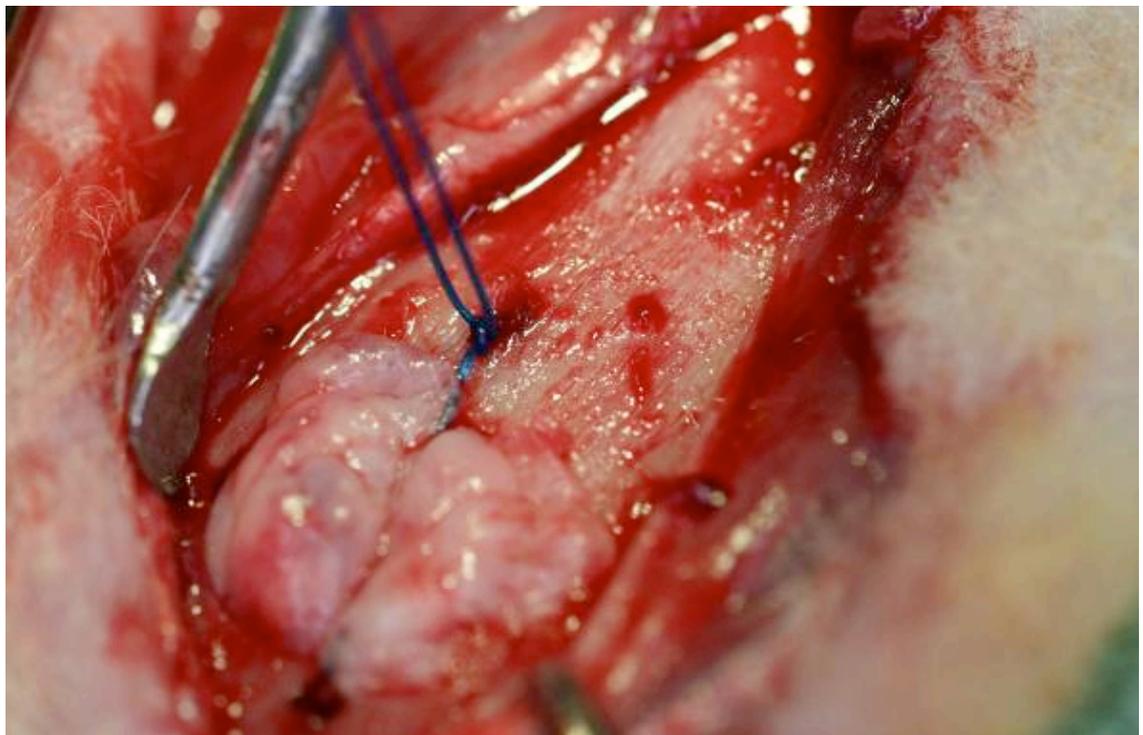


Figura 6 – Fio de polipropileno inserido através dos orifícios adjacentes ao defeito principal e transfixados a submucosa de intestino delgado Porcina
Fonte: O Autor.

3.7 CONTRATORQUE



Figura 7 – Peça da tíbia removida e fixada em acrílico para teste mecânico de contratorque
Fonte: O Autor.



Figura 8 – Vista aproximada de conexão do torquímetro ao implante Titamax CM, no momento do teste de contratorque
Fonte: O Autor.



Figura 9 – Leitura do torquímetro digital para o experimento de contratorque
Fonte: O Autor.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos na pesquisa foram expressos por média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para a comparação dos grupos controle e experimento em relação ao torque de remoção, foi usado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Valor de $p < 0,05$ indicou significância estatística. A análise foi feita com o uso do programa computacional Statistica v.8.0.

4 RESULTADO

Força

Testou-se a hipótese nula de que os resultados de força são iguais nos dois grupos, *versus* a hipótese alternativa de resultados diferentes. Nos quadros a seguir são apresentadas estatísticas descritivas da força de remoção expressada em Ncm e o valor de p do teste estatístico.

Grupo controle A	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Média
Torque de remoção	68,70 Ncm	68,63 Ncm	86,50 Ncm	63,60 Ncm	59,62 Ncm	69,41 Ncm
Grupo experimento B	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Média
Torque de remoção	40,90 Ncm	68,70 Ncm	68,63 Ncm	35,90 Ncm	42,30 Ncm	37,47 Ncm

Quadro 1 – Resultados obtidos com o torque de remoção

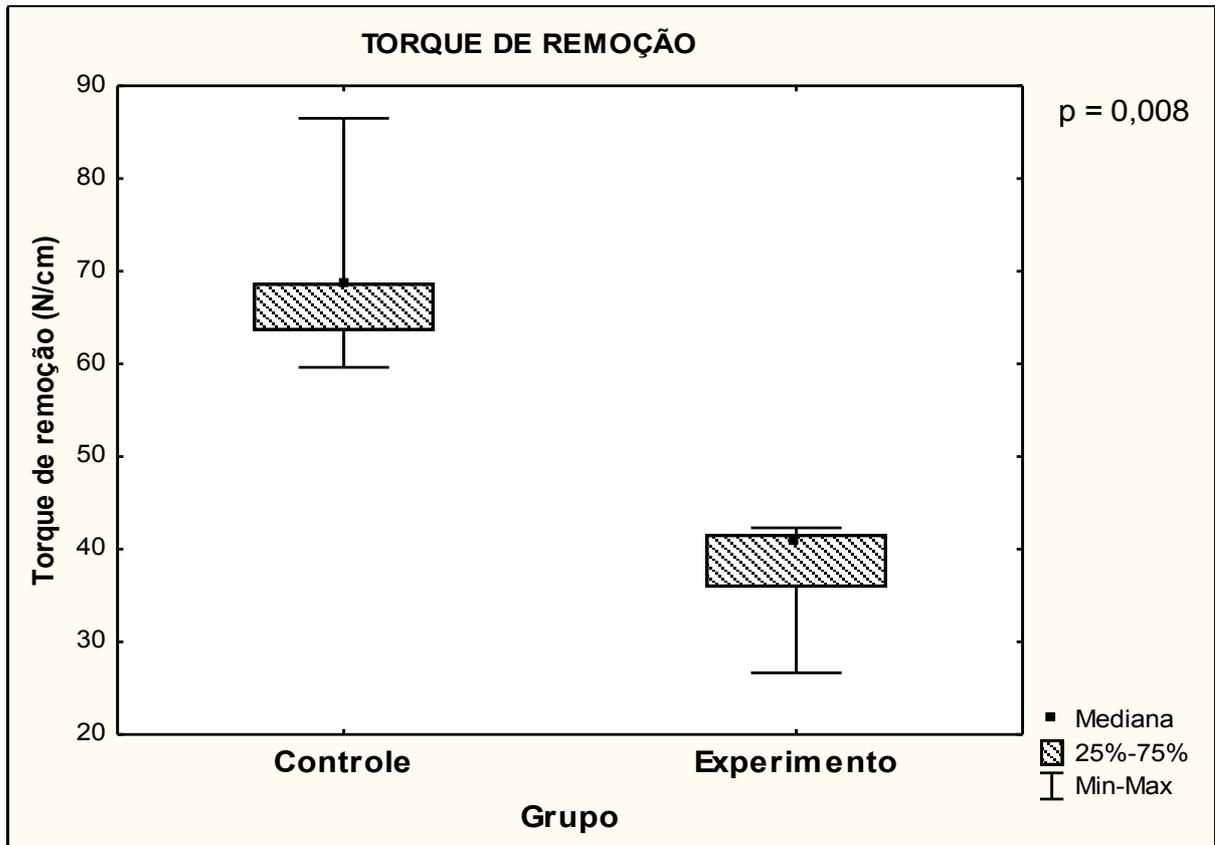
Grupo	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p
Controle A	5	69,41	68,63	59,62	86,50	10,28	0,008
Experimento B	5	37,47	40,90	26,65	42,30	6,55	

Quadro 2 – Análise estatística -grupo controle e experimento

O resultado do teste estatístico indicou que existe diferença significativa entre os grupos em relação aos resultados da força. Observando-se as médias, verifica-se que animais do grupo controle apresentaram força média maior do que os animais do grupo experimento.

Comparando o grupo controle (grupo A) com o grupo do experimento (grupo B), no qual foi utilizado a SID como material condutor de formação óssea, obteve-se um força de torque menor para remoção dos implantes, porém constatou-se que também houve osseointegração dos implantes colocados.

Gráfico 1 – Análise de torque remoção- grupo controle e experimento



5 DISCUSSÃO

O implante dentário é sem dúvida nenhuma a tão esperada terceira dentição, um sonho para cirurgiões dentistas e pacientes durante muitas décadas.

O ser humano desde a antiguidade procurou métodos para devolver a estética do sorriso. Há relatos arqueológicos mostrando tentativas de implantar conchas para a substituição de dentes perdidos, isto em vida e não simplesmente para embelezamento cadavérico.

Desde a descoberta dos implantes dentários de titânio, para reabilitação de dentes perdidos, ficou claro que era fundamental a presença de uma quantidade mínima de osso para instalação deles, ou seja, eram necessárias uma espessura e uma altura mínima de osso para suportar a colocação dos parafusos substitutos das raízes dentárias, e também, após a reabilitação com próteses dentárias, suportar a carga mastigatória.

Quando o paciente não possui essa quantidade mínima óssea, necessitamos primeiramente recuperar este osso perdido, por meio de técnicas regenerativas de enxertos ou regeneração óssea guiada (ROG).

É consenso mundial que o padrão ouro para esses enxertos seja o uso de osso autógeno, proveniente de várias áreas doadoras como área intrabucal, porém a grande desvantagem dos mesmos é que acarretam uma maior morbidade ao paciente. Levando-se em conta este fato, muitos pesquisadores têm buscado novos biomateriais como alternativa, minimizando o sofrimento dos pacientes.

A cada dia surgem novos materiais biocompatíveis, com objetivo de proporcionar aos pacientes uma reabilitação desta estrutura óssea.

Sabemos que, logo após a perda dentária, inicia-se um processo de atrofia óssea e que após um ano esta atrofia pode atingir até 40 por cento e continuar evoluindo gradativamente. Com base nesta afirmação, a colocação de implantes se faz necessária para evitar este processo, pois os mesmos preservam o osso preexistente.

O uso de submucosa de intestino delgado porcina (SID) tem sido aplicado na área médica como biomaterial reparador e condutor, nas mais variadas situações. Nos estudos de Signorini⁵, que analisou o comportamento da SID em coelhos, foi feita uma análise de histomorfometria qualitativa e quantitativa do colágeno e também mensuração da espessura de osso neoformado, sem rejeição, nos defeitos

induzidos em tíbias dos coelhos.

A submucosa de intestino delgado porcina (SID), composta principalmente por colágeno, apresenta-se como um ótimo material reparador que atua como ósseocondutor e provoca o surgimento de células medulares, promovendo assim uma rápida formação de osso nos enxertos autólogos.

Contudo, este estudo motivou esta pesquisa para analisarmos se esse biomaterial poderia ou não ser utilizado para suportar implantes dentários de titânio.

Os resultados demonstraram que houve neoformação óssea em todas as tíbias dos coelhos em que foi utilizada a SID como biomaterial, corroborando com o trabalho de Greca et al.⁷ e Signorini⁵. Porém não se sabia se seria compatível para instalação ou não de implantes dentários, visto que na literatura este biomaterial ainda não havia sido testado como suporte para implantes de titânio.

Nos estudos de Greca et al.⁷ em cães observou-se que a SID demonstrou resultados superiores a outros biomateriais compostos por colágeno em face da sua estrutura tridimensional e a presença de fatores de crescimento, proteínas estruturais, como as glicoproteínas e proteoglicanos. Isto sugere que a SID porcina poderia ser um excelente substrato para a regeneração óssea. Segundo os autores, é preferível o crescimento de um novo tecido contrátil sobre o molde de submucosa a uma cicatriz inerte, a qual, muitas vezes, limita a contratilidade do local enxertado.

Na pesquisa bibliográfica é notória a aprovação do uso da SID para a regeneração tecidual pelo FDA, podendo ser aplicada transdisciplinarmente em várias áreas médicas. Igualmente é fato que o processo de osseointegração depende da adesão celular e da regeneração osteoblástica do local para obter sucesso na colocação de implantes.

Inúmeros problemas e doenças causam a degeneração de tecidos, os quais necessitam da utilização de biomateriais para dar sustentação em locais onde existem defeitos ósseos a fim de aderir ao implante, diminuindo também a morbidade no pós-operatório se comparado com enxertos autógenos.

A SID é uma alternativa de sucesso visto a não reação autoimune do paciente, a regeneração e crescimento celular proveniente das propriedades da própria SID Porcina.

No presente estudo, após a realização do experimento, foi observado que, quando realizado o exame de contratorque nos animais do grupo controle, este grupo apresentou uma maior média de força de remoção de 69,41 Ncm quando

comparado a do grupo em que havia sido feito o enxerto com a SID de 37,47 Ncm; isso leva a crer que o osso neoformado pela SID possui características de um osso mais medular do que o osso do grupo controle. Porém, comparado com diversos estudos clássicos da literatura, estes valores determinaram que houve uma osseointegração dos implantes, mas em um osso de menor qualidade ou de pouca densidade⁵¹⁻⁵⁸.

No princípio dos estudos na era moderna dos implantes orais de titânio, havia um consenso de não se instalar implantes em regiões onde o osso possuísse uma densidade muito baixa. Acreditava-se que por este osso ser muito medular não suportaria a carga mastigatória diária, pois poderia realizar uma força próxima de até 150 kilogramas na alimentação. Assim, quando se abordava pacientes em que se suspeitava que sua densidade óssea fosse comprometida, requisitava-se um exame de densitometria óssea para se indicar, ou não, a realização dos implantes orais.

Contudo, no decorrer dos anos, as empresas de fabricação de implantes bucais evoluíram na tecnologia, melhorando os seus implantes, e foram modificando a sua macroestrutura, em outras palavras, o seu design, favorecendo durante o ato cirúrgico de colocação dos implantes orais uma melhor estabilidade primária mecânica, e este é um dos fatores primordiais para o sucesso na osseointegração. Também foi investido muito estudo em alterações da microestrutura (superfície) dos implantes. Hoje quase não se encontram empresas com implantes sem tratamento de superfícies, não havendo ainda um consenso de qual tipo de tratamento favoreceria melhor a osseointegração. Porém, já esta modificação nas superfícies dos implantes, independentemente do tipo de tratamento, tem mostrado resultados superiores de contato osso e implante, diminuindo ainda mais o tempo de espera para o carregamento protéticos dos mesmos.

Enquanto há 30 anos se aguardava um período de seis meses para implantes realizados na maxila e quatro meses na mandíbula para o processo de osseointegração, hoje, dependendo do tipo de geometria, macro ou microestruturada, aguardam-se não mais do que 60 dias em média para este carregamento protético.

Contudo, existem variáveis a serem consideradas neste estudo, pois mesmo este osso neoformado sendo um osso com baixa densidade, não implica a inviabilidade ou insucesso da reabilitação protética. Este osso, conforme a literatura, sofrerá modificações com o tempo, aumentando sua densidade, ou seja, sua

qualidade, após o carregamento dos implantes com as próteses.

Na realidade, o fato de ocorrer resistência no exame contratorque neste experimento, comprovando que houve a osseointegração e a existência de crescimento celular, implica sucesso no uso da SID na recuperação de defeitos ou atrofia ósseas fisiológicas.

Evidentemente, é preciso melhor avaliar o comportamento desses implantes instalados nas regiões enxertadas com a SID em humanos, mas este estudo já nos abre mais uma possibilidade reabilitadora em pacientes que sofreram a perda óssea bucal por algum motivo, fisiológico ou não, e que sonham com o retorno dos seus dentes perdidos para ter uma melhor autoestima e qualidade de vida.

6 CONCLUSÃO

Analisando os resultados obtidos nesta pesquisa constatou-se que, houve a osseointegração dos implantes de titânio na região enxertada com a SID. Assim sendo, a SID é um biomaterial capaz de promover a regeneração e a condução óssea, e sustentar implantes, apesar dos valores do ensaio de contra torque encontrados serem inferiores aos do grupo controle.

REFERÊNCIAS

1. Branemark PL, Breine U, Adell RA. Intraosseous anchorage of dental prostheses. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969; 3:81-100.
2. Cawood JL, Stoelinga PJW, Browns JJA. Reconstruccion of severely resorbed (class VI) maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 23:219-25.
3. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D. Effects of sterilization on an extracelular matrix scaffold: Part I. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci: Mater Med* 2007; 18:537-43.
4. Soccol AT, Bettega S, Noronha L, Sass S, Soccol VT; Scholz MR, Mocellin M. Comparação entre os bioenxertos de hidroxiapatita de cálcio e submucosa de intestino delgado porcino no preenchimento de defeitos ósseos criados em mandíbula de ratos. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006; 72:195-9.
5. Signorini L. Avaliação histomorfométrica do enxerto de submucosa de intestino delgado (SID) porcino em defeitos ósseos – estudo experimental em coelhos. [tese]. Curitiba: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 2009.
6. Bränemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983; 50:399-410.
7. Greca FH, Sousa Filho ZA, Silva APG, Leonel IS, Soccol AT, Feres AN, Longhi P. Utilização da submucosa de intestino delgado porcino como retalho para aumento da capacidade vesical em cães. *Acta Cir Bras* 2004; 19:670-6.
8. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52:155-70.
9. Adell R, Lekholm U, Rockler B. et al. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981; 10:387-416.
10. Zarb GA, Symington JM. Osseointegrated dental implants: preliminary report on a replication study. *J Prosthet Dent* 1983; 50:271-6.
11. Donley TG, Gillette WB. Titanium endosseous implant-soft tissue interface: A literature review. *J Periodontol* 1991; 62:153-160.
12. Lautenschlager EP, Monaghan P. Titanium and titanium alloys as dental materials. *Int Dent J* 1993; 43:245-53.
13. Williams DF. Titanium: epitome of biocompatibility or cause of concern. *J Bone Joint Surg (Br)* 1994; 76:348-9.
14. Ravnholt G. Corrosion current and pH rise around titanium coupled to dental alloys. *Scand J Dent Res* 1988; 96:466-72.
15. Morra M. Biochemical modification of titanium surfaces: peptides and ECM proteins. *Eur Cell Mater* 2006; 12:1-15.
16. Puleo DA, Nanci A. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials* 1999; 20:2311-21.

17. Steigenga JT, Al-Shammari, KF, Nociti FH et al. Dental implants design and its relationship to long-term implant success. *Implant Dent* 2003; 12:306-15.
18. Taba Junior N, Novaes Junior AB, Souza SLS et al. Radiographic evaluation of dental implants with different surface treatment: an experimental study in dogs. *Implant Dent* 2003; 12:252-8.
19. Cooper LF, Masuda T, Whitson SW, Yliheikkila P, Felton DA. Formation of mineralizing osteoblast cultures on machined, titanium oxide grit-blasted, and plasma-sprayed titanium surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 13:37-47.
20. Boyan BD, Schwartz Z. Modulation of osteogenesis via implant surface design. In: Davies JE. (ed). *Bone engineering*. Toronto; 2000. p.232-9.
21. Morra M, Cassinelli C, Bruzzone G et al. Surface chemistry effects of topographic modification of titanium dental implant surfaces: 1. Surface Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2003; 18:40-5.
22. Cassinelli C, Morra M, Bruzzone G et al. Surface chemistry effects of topographic modification of titanium dental implant surfaces: 2. in vitro experiments. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2003; 18:46-52.
23. Keller JC, Draughn RA, Wightman JP, Dougherty WJ, Meletiou SD. Characterization of sterilized CP titanium implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 1990; 5:360-7.
24. Le Guehennec L, Goyenvalle E, Aguado E et al. Small-animal models for testing macroporous ceramic bone substitutes. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005; 72:65-78.
25. Vaz AP. *Morfologia dos revestimentos de titânio*. [dissertação]. Curitiba: Curso de Engenharia Mecânica, Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná; 2007.
26. Garcia Junior IR, Kuabara MR, Bueno RBL, Fattah CMRS, Silva PIS. Avaliação clínica de enxertos ósseos autógenos de crista ilíaca em maxilas atroficas para instalação de implantes. *Innov Implant J Biomat Esthetic* 2007; 2:35-40.
27. Cardoso AL, Magalhães JC, Zaffalon GT, Smanio Neto H, Antonio R, Anselmo SM. Histologia e fisiologia do enxerto ósseo autógeno. *Revisão de literatura*. *Innov Implant J Biomat Esthetic* 2007; 2:10-3.
28. Cardoso ERJA, Machado MEL. *Odontologia: arte e conhecimento*. São Paulo: Artes Médicas; 2003.
29. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y et al. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *J Biomed Mater Res* 1998; 43:192-203.
30. Barbosa ALT, Silva WP, Martinez Júnior, W, Cunha HA, Cruz RM. Falhas mecânicas e biológicas das próteses sobreimplantes. *ImplantNews* 2006; 3:3.
31. Thomas KA, Kayo JF, Cook SD, Jarcho M. The effect of surface macrotexture and hydroxylapatite coating on the mechanical strengths and histologic profiles of titanium implant materials. *J Biomed Mater Res* 1987; 21:1395-414.

- 32 Michaels CM, Keller JC, Stanford CM, Solursh M. In vitro cell attachment of osteoblast-like cells to titanium. *J Dent Res* 1989; 68:276.
- 33 Buser D, Schenk RK, Streinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stith H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res* 1991; 25:889-902.
- 34 Ong JL, Prince CW, Raikar GN, Lucas LC. Effect of surface topography of titanium on surface chemistry and cellular response. *Implant Dent* 1996; 5:83-8.
- 35 Rich A, Harris AK. Anomalous preferences of cultured macrophages for hydrophobic and roughened substrata. *J Cell Sci.* 1981; 50:1-7
- 36 Murray DW, Rae T, Rushton N. The influence of the surface energy and roughness of implants on bone resorption. *J Bone Joint Surg (Br)* 1989; 71:632-7.
- 37 Ong JL, Zhu X, Kim SY, Kim KH. Characterization of hydrothermally treated anodic oxides containing Ca and P on titanium. *J Mater Sci Med* 2003; 14:621-34.
- 38 Oshida Y, Sachdeva R, Miyazaki S, Daly J. Effects of shotpeening on surface contact angles of biomaterials. *J Mater Sci* 1993; 4:443-7.
- 39 Guastaldi AC. Engenharia de superfície do titânio para aplicações biomédicas. *Metalurg Mater* 2003; 59:442-4.
- 40 Horbett TA, Brash JL. Proteins at interfaces: physiochemical and biochemical studies. Washington, DC: American Chemical Society; 1987.
- 41 Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM et al. Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *J Bone Joint Surg (Am)* 1998; 80:1447-58.
- 42 Gonçalves ARQ, Maior CMV, Mattos FR, Gigli RE, Motta SHG. Avaliação do sucesso de implantes osseointegráveis em enxerto de seio maxilar. *RGO* 2008; 56:423-7.
- 43 Pinheiro TC, Santos FFC, Shirane HY, Cunha MR. Implantes de hidroxiapatita em falhas ósseas produzidas no fêmur de ratos submetidos ao tabagismo passivo. *Rev Bras Ortop* 2008; 43:433-41.
- 44 Kieswetter K, Schwartz Z, Hummert TW et al. Surface roughness modulates the local production of growth factors and cytokines by osteoblast-like MG-63 cells. *J Biomed Mater Res* 1996; 32:55-63.
- 45 Maionara C, Sigurtà D, Mirandola A, Garlini G, Santoro F. Sinus elevation with alloplasts or xenogenic materials and implants: an up-to-4-year clinical and radiologic follow-up. *Int J Oral Maxillofac Impl.* 2006; 21:426-32.
- 46 Fry DE, Milholen L, Harbrecht PT. Iatrogenic ureteral injury, options in management. *Arch Surg* 1986; 118:454-7.
- 47 Ramos EJB. Biocompatibilidade da tela de polipropileno e da submucosa intestinal de porco na correção de defeitos criados na parede abdominal de cães. Estudo comparativo. [dissertação]. Curitiba: Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba; 2002.

- 48 Moran M. Porcine tissue demonstrates versatility for clinical uses. *Am Med News* 2000; 43:21-2.
- 49 Chen MK, Badylak SF. Small bowel tissue engineering using small intestinal submucosa as a scaffold. *J Surg Res* 2001; 99:352-8.
- 50 Patino MG, Neiders ME, Andreana S, Noble B, Cohen RE. Cellular inflammatory response to porcine collagen membranes. *J Periodont Res* 2003; 38:458-64.
- 51 Blay A. Efeitos da radiação laser em baixa intensidade no mecanismo de osseointegração de implantes: estudo "in vivo". [dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares - Autarquia associada à Universidade de São Paulo; 2001.
- 52 Campanha BP. Implantes dentais sem instabilidade inicial sob irradiação laser de baixa potência: avaliação da ancoragem através do torque de remoção. [dissertação]. Porto Alegre: Setor de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2004.
- 53 Cho SA, Jung SK. A removal torque of the laser-treated titanium implants in rabbit tibia. *Biomaterials* 2003; 24:4859-63.
- 54 Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A et al. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different Titanium surface: An experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2000; 15:668-74.
- 55 Johansson C, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. *Clin Oral Impl Res* 1991; 2:24-29.
- 56 Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M et al. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8:442-7.
- 57 Rasmusson L, Meredith, N, Sennerby L. Measurement of stability changes of titanium implants with exposed threads subjected to barrier membrane induced bone augmentation. An experimental study in the rabbit tibia. *Clin Oral Impl Res* 1997; 8:316-22.
- 58 Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B et al. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Impl Res* 1995; 6:24-30.