

DOUTORADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM IMPLANTODONTIA

WALTERSON MATHIAS PRADO

**INFLUÊNCIA DO PROCESSO DE MANUFATURA ADITIVA DOS IMPLANTES DE
TITÂNIO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS MECÂNICAS E BIOLÓGICAS DO
TECIDO PERI-IMPLANTAR: ESTUDO EM HUMANOS**

Guarulhos

2020

WALTERSON MATHIAS PRADO

**INFLUÊNCIA DO PROCESSO DE MANUFATURA ADITIVA DOS IMPLANTES DE
TITÂNIO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS MECÂNICAS E BIOLÓGICAS DO
TECIDO PERI-IMPLANTAR: ESTUDO EM HUMANOS**

Tese apresentada à Universidade Univeritas UNG
para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Área de Concentração: Implantodontia

Orientador: Prof. Dr. Jamil Awad Shibli

Co-orientadora: Prof^ª Dr^ª Gabriela Giro

Guarulhos

2020

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas Fernando Gay da Fonseca

P896i

Prado, Walterson Mathias

Influência do processo de manufatura aditiva dos implantes de titânio sobre as características mecânicas e biológicas do tecido peri-implantar: estudo em humanos. / Walterson Mathias Prado. -- 2020.

56 f.; 31 cm.

Orientador: Prof^o. Dr. Jamil Awad Shibli

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Gabriela Giro

Tese (Doutorado em Odontologia) – Centro de Pós-Graduação e Pesquisa e Extensão, Univeritas/Universidade Guarulhos, Guarulhos, SP, 2020.

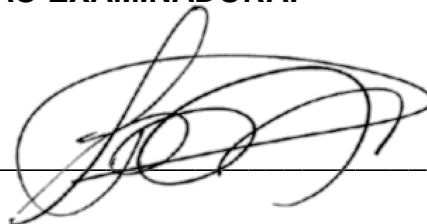
1. Implante dental 2. Nanoindentação 3. Propriedades biomecânicas 4. Tratamento desuperfície 5. Manufatura a Laser I. Título II. Shibli, Jamil Awad (Orientador). III. Univeritas/Universidade Guarulhos

CDD. 617.6

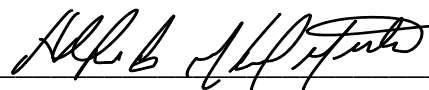
A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, intitulada “INFLUÊNCIA DO PROCESSO DE MANUFATURA ADITIVA DOS IMPLANTES DE TITÂNIO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS MECÂNICAS E BIOLÓGICAS DO TECIDO PERI-IMPLANTAR: ESTUDO EM HUMANOS” em sessão pública realizada em 28 de fevereiro de 2020 considerou o candidato Walterson Mathias Prado aprovado.

COMISSÃO EXAMINADORA:

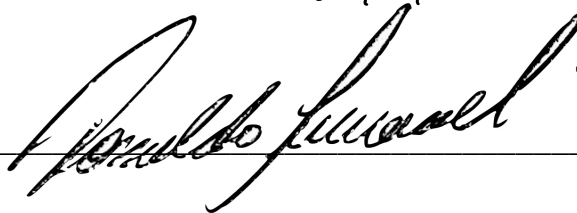
1. Prof. Dr. Jamil Awad Shibli (UNG)



2. Prof. Dr. Alfredo Mikail Melo Mesquita (UNIP)

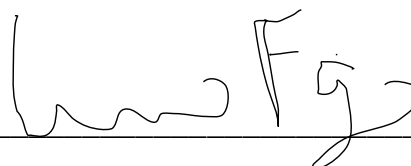


3. Prof. Dr. Ronaldo Iurovski (HCGRU)



4. Profa. Dra. Luciene Cristina de Figueiredo (UNG)

5. Prof. Dr. Lucio Frigo (UNG)



Guarulhos, 28 de fevereiro de 2020.

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese à minha amada Família.

À minha amada esposa Patrícia M. L. Prado e aos meus filhos Fernanda e Felipe.
Obrigado pelos conselhos, pela paciência e pelo apoio e, acima de tudo, pelo amor.

Vocês são a razão da minha existência.

Obrigado

À minha querida mãe Marli.

Amo você por tudo que fez e faz de maneira incondicional, os sacrifícios e por dedicar todo seu tempo à minha educação.

Obrigado por seu amor e por me ajudar a realizar meus sonhos.

Ao meu querido pai Valterson.

Para mim sempre será um homem perfeito e meu modelo a seguir. Sempre humilde e de coração puro, pronto para ajudar sempre. Sem seu apoio jamais haveria alcançado minhas metas. Obrigado por me ensinar a superar meus erros.

Amo você.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por minha família, por minha existência e pelo aprendizado de vida. Por colocar em meu caminho grandes amigos e oportunidades, por ser minha companhia nos momentos difíceis, quando surgem as fragilidades e incertezas, sempre me dando esperança e tranquilidade.

Ao meu orientador Prof. Dr. Jamil Shibli. Obrigado por me ensinar e dar a oportunidade de aprender com você. Sempre me ajudou em todos os momentos que precisei, além dos incentivos constantes e bons conselhos. Muito obrigado pelo carinho e amizade todo este tempo.

À Profa. Dra. Gabriela Giro, pela orientação, pela contribuição e pelas sugestões dadas para este trabalho; pelo exemplo de dedicação como professora e pesquisadora. Agradeço pela amizade e pelo carinho.

À Profa. Dra. Magda Feres, coordenadora do programa de pós-graduação. Exemplo e profissionalismo a serem seguidos. Agradeço por todos os ensinamentos que me fizeram crescer como profissional.

À Profa. Dra. Luciene Cristina de Figueiredo, pelos ensinamentos transmitidos, desde as primeiras aulas no mestrado, sempre incentivando e apoiando. Serei sempre muito grato.

Aos queridos professores da pós-graduação em odontologia, que de alguma forma contribuíram nessa longa caminhada para o meu desenvolvimento profissional.

Aos meus colegas da pós-graduação, pelos momentos divididos, pelo companheirismo e pela amizade.

A CAPES pelo apoio e suporte acadêmico.

A todas as pessoas que colaboraram, de forma direta ou indireta, para este trabalho.

*“Pois a sabedoria é mais preciosa do que rubis;
nada do que vocês possam
desejar compara-se a ela” (Provérbios 8:11)*

*“Sozinhos, pouco podemos fazer;
juntos, podemos fazer muito” (Hellen Keller)*

RESUMO

Este estudo avaliou o comportamento de implantes de titânio preparados por manufatura aditiva (MA) sobre o contato osso/implante (BIC) e as propriedades mecânicas do osso humano após oito semanas de cicatrização. Foram utilizados implantes temporários preparados por dois métodos distintos: usinados, com superfície tratada, fabricados pelo processo convencional e implantes temporários produzidos por manufatura aditiva a partir do pó de titânio. Quinze pacientes totalmente edêntulos foram incluídos, recebendo dois implantes temporários em região posterior de maxila, em modelo de boca dividida, com objetivo de sustentar uma prótese total provisória imediata, até o final da fase de osseointegração dos implantes convencionais instalados simultaneamente. Após oito semanas, os implantes temporários e o tecido ósseo ao redor dos mesmos foram removidos por trefinas e preparados para análise histológica e mecânica. A nanodureza e o módulo de elasticidade foram avaliados utilizando-se um penetrador com geometria Berkovich em equipamento dinamicamente controlado (DUH-W211S, Shimadzu Co., Tokyo, Japan). Os dados foram avaliados por meio do teste Mann - Whitheney. Na análise histométrica, o grupo manufatura aditiva (MA) apresentou taxa média de BIC (%) de $12,18 \pm 12,52$ enquanto o grupo usinado superfície tratada (UT) apresentou $3,39 \pm 4,11$. Apesar do resultado superior do grupo MA, não houve diferença estatística significativa. Para todas as variáveis da análise mecânica, tanto no tecido ósseo peri-implantar, como nos implantes, não houve diferença estatística significativa. Dentro das limitações desse estudo, podemos concluir que o processo de fabricação dos implantes não influenciou as propriedades mecânicas do osso peri-implantar. Podemos concluir ainda que a taxa de contato osso implante (BIC) não foi influenciada pelo processo de fabricação do implante.

Palavras-chave: Implante Dental; Nanoindentação; Propriedades Biomecânicas; Tratamento de Superfície; Manufatura a Laser

ABSTRACT

This study evaluated the behavior of titanium implants prepared by additive manufacturing (MA) on bone / implant contact (BIC) and the mechanical properties of human bone after eight weeks of healing. Temporary implants prepared by two different methods were used: machined, with treated surface, manufactured by the conventional process and temporary implants produced by additive manufacture from titanium powder. Fifteen fully edentulous patients were included, receiving two temporary implants in the posterior region of the maxilla, in a split mouth model, with the objective of supporting an immediate provisional total prosthesis, until the end of the osseointegration phase of the conventional implants installed simultaneously. After eight weeks, the temporary implants and the bone tissue around them were removed by trephines and prepared for histological and mechanical analysis. Nanohardness and modulus of elasticity were evaluated using a penetrator with Berkovich geometry in dynamically controlled equipment (DUH-W211S, Shimadzu Co., Tokyo, Japan). The data were evaluated using the Mann-Whitney test. In the histometric analysis, the additive manufacturing group (MA) presented an average BIC rate (%) of 12.18 ± 12.52 while the treated surface machined group (UT) presented 3.39 ± 4.11 . Despite the superior result of the MA group, there was no statistically significant difference. For all variables of the mechanical analysis, both in the peri-implant bone tissue and in the implants, there was no statistically significant difference. Within the limitations of this study, we can conclude that the implant manufacturing process did not influence the mechanical properties of the peri-implant bone. It is also possible to conclude that the implant bone contact rate (BIC) was not influenced by the implant manufacturing process.

Keywords: Dental Implant; Nanoindentation; Biomechanical Properties; Surface Modification; Laser Manufacturing.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Áreas de aplicação da Manufatura Aditiva	18
Figura 2: Micrografia da impressão após o teste de indentação instrumentada em polímero de uso médico com ponta de Berkovich. Aumento de 850 vezes	21
Figura 3: Histológico do grupo MA (manufatura aditiva).....	31
Figura 4: Histológico do grupo UT (usinado superfície tratada).....	31
Figura 5: Nanoindentação sobre o osso	32
Figura 6: Nanoindentação sobre o implante	32

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Média, desvio padrão, mínimo, máximo e variação de todas as variáveis histológicas e mecânicas avaliadas para ambos os grupos. Mann-Witheney, $p > 0.05$	33

ANEXOS

	Página
Anexo: Parecer substanciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de Universidade Univeritas UNG.....	53

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	11
1.1 Histórico	11
1.2 Influência das diferentes superfícies de implantes	12
1.3 Implantes obtidos por manufatura aditiva	15
1.3.1 Manufatura aditiva: um novo princípio de fabricação	15
1.3.2 Técnica de manufatura aditiva	17
1.4 Avaliação do tecido ósseo por nanoindentação.....	18
2 PROPOSIÇÃO.....	22
3 ARTIGO CIENTÍFICO.....	23
4 CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

1.1 Histórico

Nas últimas décadas, as ligas de titânio têm sido amplamente utilizadas como biomateriais em implantodontia dentária e na ortopedia, devido ao seu bom desempenho mecânico e biocompatibilidade (RUNGSIYAKULL et al., 2010; SHEN et al., 2008). A utilização dos implantes osseointegrados nas reabilitações de pacientes parcial ou totalmente desdentados, baseado nos conceitos clássicos de Branemark et al (1977) e Branemark (1983), tornou-se uma alternativa clínica segura devido aos altos índices de sucesso (JACOBS et al., 2010, ROOS-JANSKER et al., 2006). Implantes de superfície maquinadas representam o ponto inicial do design de superfície. Eles foram usados por décadas de acordo com protocolos clássicos nos quais eram necessários vários meses de espera para a osseointegração (ALBREKTSSON; SENNERBY, 1991).

Nos últimos anos, diversos fatores relacionados à osseointegração do implante têm sido avaliados visando aprimorar e desenvolver tecnologias para as macro e microestruturas. Modificações no design dos implantes, tratamentos físicos e químicos, bem como fatores relacionados ao hospedeiro, sejam locais ou sistêmicos, têm sido objeto de muitos estudos (RUNGSIYAKULL et al., 2010; SUZUKI et al., 2009; COELHO et al., 2009; MENDONÇA et al., 2008).

O crescimento ósseo adequado ao redor do implante, juntamente ao bom desempenho biomecânico, são fatores críticos para o sucesso no longo prazo (BUTZ et al., 2006). Dentre todos os fatores estudados, a microestrutura ou superfície dos implantes é o que mais tem se destacado (ALMAS et al., 2019; ALBERTINI et al., 2015; BARFEIE et al., 2015; BRUSCHI et al., 2015; WENNEBERG e ALBREKTSSON, 2009; SUZUKI et al., 2009; JUNKER et al. 2009).

Independentemente das altas taxas de sucesso demonstradas pela literatura, estudos apresentavam falhas no processo de osseointegração (MONTES et al., 2007; ESPOSITO et al., 2007; ESPOSITO et al., 1998). Essas falhas foram classificadas como precoce ou tardias, sendo as primeiras relacionadas a problemas como falta de biocompatibilidade da superfície do implante, infecções no leito receptor, trauma cirúrgico, como o aquecimento ósseo ou outro evento que impossibilitasse a osseointegração, antes que o mesmo recebesse cargas mastigatórias. Já as falhas tardias normalmente eram relacionadas às infecções peri-implantares, podendo estar associada ou não a sobrecarga oclusal (SHIBLI et al., 2008; SHIBLI et al., 2003).

Embora influenciada por diversos fatores, essas falhas são em grande parte atribuíveis a uma deficiência na formação óssea que suporta a osseointegração (MENDONÇA et al. 2008), principalmente, em áreas de osso pobre, tipo IV (COSYN et al. 2010; SHIBLI et al. 2007).

A característica da superfície do implante influencia o complexo processo de osseointegração de diferentes modos. Com essa percepção, dados promissores eram obtidos sobre ativação precoce e carregamento imediato em estudos clínicos e histológicos (DEGIDI et al., 2010; DEGIDI et al., 2009). As taxas de sucesso desses estudos eram comparáveis às dos implantes carregados após períodos longos de cicatrização, de quatro a seis meses, conforme propunham Adell et al. (1981) e Albrektsson et al. (1981). Nesse contexto, a implantodontia foi sendo amplamente inserida na prática clínica diária, e novas considerações a respeito da topografia dos implantes foram amplamente incentivadas, tanto em estudos *in vitro* quanto *in vivo*. Várias revisões sistemáticas (PELEGRINI et al., 2018; PATIL; BHONGADE, 2016; SMEETS et al., 2016; SHIBATA; TANIMOTO, 2015; J BRUSCHI et al., 2015; NOVAES et al., 2010; JUNKER et al., 2009; WENNEBERG e ALBREKTSSON, 2009) têm proposto que implantes que apresentam superfícies tratadas ou texturizadas apresentam um efeito positivo na cicatrização óssea, acelerando o processo de osseointegração, podendo receber carga mastigatória em um período menor, além de apresentar taxas de sucesso superiores quando comparados aos de superfície lisa.

1.2 Influência das diferentes superfícies de implantes

O percentual de osseointegração depende de muitos fatores além da microestrutura do implante. A técnica cirúrgica empregada, a macroestrutura, as condições sistêmicas do indivíduo, e também da disponibilidade e da qualidade óssea, que costumam ser reduzidas após a perda do elemento dental, principalmente nas regiões posteriores da maxila, podem influenciar a formação óssea ao redor dos implantes (ALMAS et al., 2019; SHALABI et al., 2006). Entretanto, o complexo processo de osseointegração e o íntimo contato entre osso e a superfície do implante reforça o interesse pela engenharia de superfície e a constante busca pelo seu aperfeiçoamento, devendo ser entendido como uma tendência importante e natural dos estudos (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004). A resposta óssea, ou seja, taxa, quantidade e qualidade, está relacionada às propriedades da superfície do implante. Por exemplo, a composição e as cargas são fundamentais para adsorção de proteínas e fixação celular (JUNKER et al., 2009). Superfícies hidrofílicas parecem favorecer as interações com fluidos biológicos e células, quando comparadas com as hidrofóbicas, sendo a hidrofília afetada

pela composição química superficial (ZHAO et al., 2005; BUSER et al., 2004). A partir desses dados, vários estudos têm investigado diferentes superfícies de implantes, obtidas por meio de técnicas de adição (recobertas com plasma de titânio, hidroxiapatita (HA) ou subtração (jateamento com diferentes tipos de materiais como óxido de titânio ou alumínio, tratamento com ácidos e preparadas com laser) (NOVAES et al., 2010; JUNKER et al., 2009; WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

Inúmeros relatórios demonstram que a rugosidade superficial dos implantes podem afetar a taxa de osseointegração através da velocidade e da quantidade de tecido ósseo formado na interface. A comparação do comportamento de diferentes tipos de células nos materiais mostra que elas são influenciadas pela rugosidade superficial dos mesmos. Gradientes maiores de aspereza aumentam a proliferação de células osteoblásticas em estreita correlação. Observou-se maior taxa de proliferação de osteoblastos em titânio jateado com partículas de TiO_2 em comparação com superfícies lisas (MUSTAFA et al., 2001). Resultados semelhantes também são relatados usando discos de titânio jateado com partículas de Al_2O_3 (ROSA e BELOTI, 2003).

Através da engenharia de superfície, métodos foram desenvolvidos (mecânicos, químicos e físicos) para criar várias composições de superfície, e dessa forma controlar potencialmente a atividade biológica ao redor dos implantes. Estudos *in vitro* mostraram que a rugosidade da superfície afeta a disseminação, a proliferação e a diferenciação das células de linhagem osteoblástica, bem como a síntese de proteínas envolvidas, o que leva a um resultado superior de contato osso implante (PATIL; BHONDAGE, 2016).

Outro estudo com discos de titânio de rugosidade superficial determinada em escalas (micro, nano e ambas) e obtidas por ataque ácido e anodização mostraram que as células semelhantes a osteoblastos respondem à topografia da superfície com morfologia, proliferação e adesão alteradas para cada uma delas. O comportamento das células é influenciado diferentemente pela nanotopografia e pela microtopografia, e até mesmo pela combinação de ambas (ZINGER et al., 2004).

A microtopografia ou microrugosidade é definida como superfície de rugosidade na faixa de 1 a $100\mu m$ e é realizada por diferentes técnicas de fabricação, incluindo condicionamento ácido, anodização, procedimentos de jateamento ou outros procedimentos de revestimento. Esses processos aumentam a área da superfície devido à formação de cavidades, sulcos e saliências (SMEETS et al., 2016). A microrugosidade induz plaquetas a secretarem mediadores biológicos que atraem células osteogênicas diferenciadas, e ainda promovem adesão e estabilização do coágulo sanguíneo, incluindo a formação da matriz de fibrina

(FELLER et al., 2014). A matriz de fibrina atua como um componente osteocondutor, como se fosse um andaime para a migração de células osteogênicas, levando à formação óssea na superfície do implante (FELLER et al., 2014). A microtopografia altera o crescimento, o metabolismo e a migração das células osteogênicas. Tal alteração na superfície permite a indução e a regulação da expressão de subunidades específicas da integrina osteoblástica que estão em contato com o implante. Por sua vez, as proteínas da matriz óssea interagem com essas integrinas mediando formação de osteoblastos (VLACIC-ZISCHKE et al., 2011; ZHAO et al., 2007). Adicionalmente a microrugosidade pode melhorar a estabilidade mecânica final, em função de incrementos ósseos maiores juntamente com níveis aumentados de contato osso-implante (BIC), ou seja, maximizando o intertravamento do osso mineralizado com a superfície do implante (FELLER et al., 2014; JUNKER et al., 2009; ZHAO et al., 2007).

Implantes com modificações de superfície em nanoescala apresentam variação do tamanho da rugosidade entre 1 e 100nm. Estudos têm demonstrado que a nanorugosidade tem apresentado altas taxas de BIC e valores de torque para remoção superiores após um mês da instalação, quando comparados aos implantes com superfícies de microrugosidade (DOHAN et al., 2010). A nanorugosidade parece demonstrar um aperfeiçoamento da cicatrização óssea da área operada, aumentando a molhabilidade da superfície do implante ao sangue, fibrina e proteínas, além de fatores de crescimento (DOHAN et al., 2010). Picos e vales na escala de nano e microrugosidades em uma superfície direcionam a diferenciação de células mesenquimais para uma linhagem osteogênica e podem afetar a interação das células osteogênicas com a matriz extracelular. Isso leva à organização do citoesqueleto e à ativação das vias de sinalização para transdução intracelular, desencadeando alterações do formato celular por ação de filopodia (projeções citoplasmáticas de células em migração) (OLIVEIRA et al., 2007). Tais fatores podem influenciar a diferenciação celular, ocorrendo uma ação direta adicional sobre as já presentes células osteoprogenitoras em direção a um fenótipo osteoblástico (BUCCI-SABATTINI et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2007). Adicionalmente, ocorre aumento dos níveis de expressão gênica, que promove níveis maiores de fator de crescimento 2 da insulina, BMP2 e BMP6 para células mesenquimais indiferenciadas, indicando rápida diferenciação osteoblástica (GUO et al., 2007).

A busca por diferentes superfícies vem desafiando a engenharia e a química com objetivo de melhorar ainda mais as características biológicas dos implantes, otimizando os resultados de contato osso-implante e as taxas de sucesso no longo prazo. Diante desse cenário, os implantes confeccionados por manufatura aditiva surgem como uma alternativa viável na

busca pela melhora contínua das superfícies dos implantes, processo pelo qual torna-se possível criar porosidade controlada em sua superfície.

1.3 Implantes obtidos por manufatura aditiva

1.3.1 Manufatura aditiva: um novo princípio de fabricação

A elevada concorrência e a crescente complexidade dos produtos têm exigido das empresas alterações no processo de desenvolvimento de produtos (PDP), visando a reduzir o tempo envolvido e aumentar a qualidade e a competitividade dos mesmos. Essas alterações envolvem tanto aspectos de gestão desse processo como também o emprego de novas tecnologias. Até recentemente, os processos mecânicos de fabricação consistiam em operações que envolviam a fusão com posterior moldagem do material, remoção de material (usinagem por exemplo), conformação mecânica ou a adição de componentes para obtenção de um produto mais complexo pelo processo de soldagem.

A prototipagem rápida surgiu como opção de fabricação para a produção de modelos e protótipos com a rapidez necessária que é exigida nas etapas do desenvolvimento de produtos, porém proporcionou um novo enfoque aos processos de fabricação disponíveis. Concebida para a simples materialização de uma ideia, inicialmente sem exigências de resistência e precisão, evoluiu rapidamente até o estágio tecnológico atual, no qual as peças podem ser produzidas com diferentes opções de materiais, resistência mecânica, tolerâncias dimensionais e acabamentos superficiais adequados, assumindo características que permitem que as mesmas sejam usadas como produto final. A possibilidade de obtenção de um produto de uso final comercializável é o motivo da preferência pelo nome de manufatura aditiva (MA), ao invés de outros nomes já sugeridos pela literatura, como prototipagem rápida, fabricação de forma livre, manufatura de bancada ou impressão 3D (VOLPATO et al., 2006).

A manufatura aditiva (MA) pode ser definida como um processo de fabricação através da adição de material em forma de camadas sucessivas, isto é, baseado no princípio de manufatura por camadas. Essa tecnologia permite fabricar componentes, protótipos, modelos, peças finais em três dimensões (3D), com informações obtidas diretamente do modelo geométrico gerado no sistema de design assistido por computador (CAD – computer aided design) de forma rápida, automatizada e flexível (VOLPATO et al., 2017). Embora na prática possa haver variações, dependendo dos diferentes produtos a serem fabricados, a maioria dos processos de manufatura aditiva envolvem genericamente oito etapas: CAD, conversão ao

formato STL (formato de arquivo que contém dados que descrevem o *layout* de um objeto tridimensional), transferência para a máquina e manipulação do arquivo STL, *setup* da máquina de manufatura aditiva, fabricação, remoção, pós processamento, aplicação do produto (GIBSON; ROSEN; STUCKER, 2010). São inúmeras as vantagens da manufatura aditiva, dentre elas a possibilidade de fabricação de peças com geometrias que seriam impossíveis a outros processos. Além disso, pode ser utilizado um único equipamento, ocorrendo a fabricação em uma única etapa, com menor tempo e custo de fabricação (VOLPATO et al., 2006).

Algumas outras vantagens também podem ser citadas, como a transferência de forma direta e sem programação especial de arquivos gráficos CAD para o equipamento de fabricação, visualização da peça antes da fabricação e ainda possibilitar espaços de fabricação mais limpos e racionalizados (GIBSON; ROSEN; STUCKER, 2010). Na evolução da manufatura aditiva, muitas tecnologias e distintos equipamentos foram criados em um curto período. Atualmente existem processos que usam matérias primas líquidas, sólidas e em pó. Para as tecnologias baseadas em pó, existem atualmente cinco processos disponíveis: Sinterização a laser (SLS), Sinterização a laser (DMLS), Fabricação da forma final a laser (LENS), Impressão tridimensional (3DP), Impressão tridimensional (3DP) – Prometal (VOLPATO et al., 2017).

Dos tipos citados, a Sinterização a laser DMLS (Direct Metal Laser Sintering) é a tecnologia empregada no sistema de implantes obtidos por manufatura aditiva utilizado no presente estudo. Essa tecnologia foi desenvolvida na Europa, na década de 1990, pela empresa EOS, e é muito similar à tecnologia SLS desenvolvida no Texas, porém existem algumas diferenças entre as duas. Dentre tais diferenças, na tecnologia da empresa EOS, podemos citar a necessidade de um equipamento destinado a cada tipo de material, sendo disponíveis os modelos EOSINT P para polímeros, EOSINT S para areia e o EOSINT M para metais (VOLPATO et al., 2017). As matérias primas usadas são a poliamida, poliamida com pó de vidro, poliestireno, areia de fundição e ligas de metais como a liga de Ti-V-Al, liga Al-Si-Mg, liga de Ni, liga Co-Cr-Mo, aço inoxidável 316 L e outros metais para fins específicos. Esse processo exige pouco processamento pós fabricação, possibilitando serem produzidas peças extremamente precisas, podendo ser de grandes dimensões e destinadas a uso final. Importante ressaltar que hoje ainda temos mais de um terço das aplicações de MA (37%) concentrando-se em modelagem e prototipagem (auxílio visual 10%, modelos de apresentação 9% e encaixe e montagem 18%). As aplicações em manufatura final, como por exemplo os implantes dentários, chegam a 29%, e aplicações em ferramental, atingem um total de 23% (modelos para

molde/protótipo 10%, modelos para fundição de metal 9% e componentes para ferramental 4%), conforme figura 1 abaixo (VOLPATO et al. 2017).

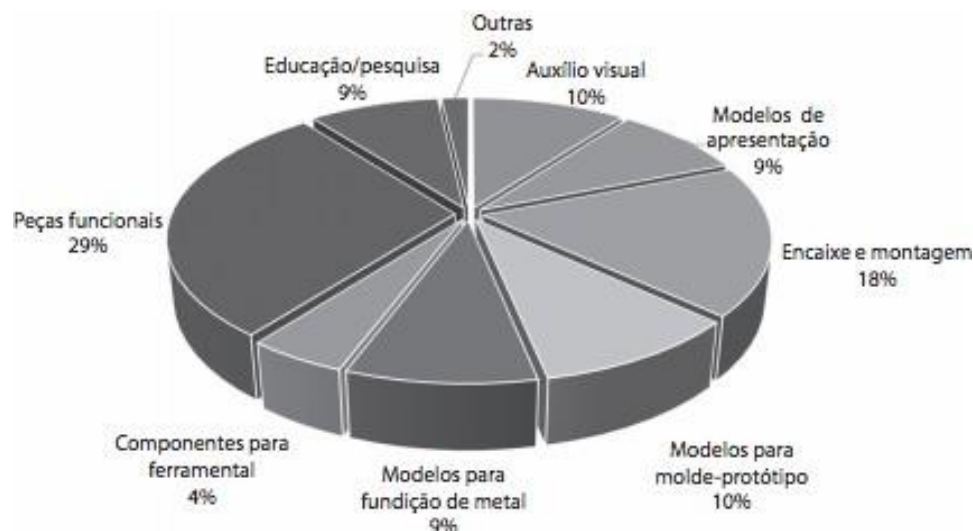


Figura 1 - Áreas de aplicação da Manufatura Aditiva

Fonte: Volpato et al., 2017

1.3.2 Técnica de manufatura aditiva

Nesse processo de manufatura aditiva, o implante é criado camada por camada em um leito de pó de metal. Para isso, um laser derrete o pó metálico exatamente nos pontos das camadas de material definidas pelos dados de construção CAD da peça a ser fabricada. Para cada camada, a máquina estabelece um filme de pó, com uma espessura exata (0,1mm). Por essa razão, o processo é muitas vezes chamado de impressão em metal 3D. O processo é ideal para a produção em massa de peças geometricamente complexas com intrincados canais internos e cavidades que não podem ser produzidos com métodos convencionais, como a fresagem. Pela impressão 3D industrial, são produzidos componentes que apresentam uma alta estabilidade e, ao mesmo tempo, um baixo peso – o que é uma vantagem na construção de implantes ou próteses produzidas sob medida. Basicamente, a máquina produz o objeto em uma plataforma móvel aplicando camadas incrementais do material (DABROWSKI et al., 2010; MULLEN et al., 2009).

Com o processo de manufatura aditiva pela tecnologia DMLS, é possível não só controlar a porosidade de cada camada, mas também a interconectividade, o tamanho, a forma e a distribuição. Consequentemente, a arquitetura 3D do implante pode ser controlada a partir

de alterações dos parâmetros de processamento, como potência do laser e potência de pico, diâmetro do ponto de laser, espessura da camada, espaçamento, velocidade e estratégia de varredura ou modificando o tamanho das partículas originais de titânio (DABROWSKI et al., 2010; MULLEN et al., 2009). Essa é uma vantagem importante para a fabricação do implante dentário: um alto nível de interconectividade pode ser obtido, resultando em um poro predominantemente aberto, com uma morfologia que pode permitir crescimento ósseo nesses espaços e vascularização, etapas importantes para o processo de osseointegração. Adicionalmente, como as propriedades mecânicas dos biomateriais são dependentes da microarquitetura, a tecnologia DMLS pode ser usada para fabricar implantes de titânio com uma porosidade maior, o que poderia gerar propriedades mecânicas (rigidez) mais adequadas (DABROWSKI et al., 2010; MULLEN et al., 2009).

De fato, essas alterações de porosidade poderiam melhorar a questão de forças de escoamento e módulo de elasticidade, quando comparados com peças extremamente densas. Como resultado, as propriedades mecânicas de um dispositivo poroso podem ser adaptadas para corresponder melhor às forças de escoamento e ao módulo de elasticidade do osso hospedeiro, podendo diminuir efeitos indesejados, como o *stress shielding*, termo usado para uma reabsorção óssea adaptativa em meio asséptico, associado a valores muito discrepantes do módulo de elasticidade de dispositivos implantados em leito ósseo.

Outra vantagem da tecnologia para a fabricação de dispositivos médicos e implantes dentários é a capacidade e liberdade ilimitadas para fabricar peças de titânio de formato complexo, ou feitas sob encomenda (customizadas), de maneira competitiva em tempo e custo (DABROWSKI et al., 2010; MULLEN et al., 2009; OLIVEIRA; REIS, 2019). Finalmente, como o DMLS cria as peças diretamente dos dados CAD, custos adicionais de troca de ferramentas ou estoques das mesmas não são necessários, além do fato de ser um método de produção sustentável, pois em comparação com o método de remoção (usinagem) não produz aparas e, dessa forma, o material excedente é mínimo (BUSATO EJ, 2018).

1.4 Avaliação do tecido ósseo por nanoindentação

O osso é um tecido conjuntivo mineralizado composto principalmente de colágeno tipo I, tendo na organização e conformação dessas fibras, suas características de dureza e resistência (NYMAN et al., 2006, RITCHIE, 2009). A estrutura hierárquica do osso consiste em fibras de colágeno mineralizadas (~ 10µm), formando padrões de fibra (~ 50µm) cujos limites criam interfaces lamelares. No osso cortical, as lamelas concêntricas formam os ósteons

(sistema de Harvers) de aproximadamente 100 μ m (COWIN SC, 2001; RITCHIE, 2009). Por ser uma estrutura preparada para receber e distribuir carga, investigar suas propriedades mecânicas, além do entendimento de sua composição, torna-se extremamente importante. Além disso, o tecido ósseo sofre um processo contínuo de remodelação para se adaptar à demanda do organismo por meio de um delicado equilíbrio entre reabsorção e formação, realizado pelos osteoclastos e osteoblastos, o que demonstra ser um tecido extremamente reativo (HESSE et al., 2014).

Os dois principais tipos de tecido ósseo são o trabecular, uma estrutura de aspecto esponjoso, e o cortical, mais sólido e formado pelas lamelas ósseas. Além das diferenças estruturais, os dois tipos diferem também quanto a outros aspectos como a distribuição espacial das células, densidade da matriz mineralizada, distribuição dos vasos sanguíneos e área ocupada pela medula óssea. Em função de sua maior superfície em relação ao volume, podemos afirmar que o osso trabecular é metabolicamente mais ativo que o cortical. Além disso, o entendimento do osso trabecular como um material de engenharia (compósito e poroso) possibilita uma análise das propriedades estruturais deste tecido biológico, levando em conta características físicas, mecânicas, microarquitetura e massa (COWIN SC, 2001; TORRES-DEL-PLIEGO et al., 2006).

Nos primeiros estudos de propriedades mecânicas em regiões pontuais de matriz óssea, foram realizados testes de nanoindentação para medir o módulo de Young (módulo de elasticidade - E) e a dureza (nanodureza - H) de trabéculas individuais e lamelas intersticiais. A identificação de tais propriedades dos ossos é importante na avaliação das características física, mecânica e grau de anisotropia da trabécula, em função do constante remodelamento ósseo por cargas fisiológicas, bem como por impactos artificiais sofridos (JIROUŠEK, 2012; LANDAUER et al., 2014).

A nanoindentação é uma técnica experimental precisa, que permite ensaiar amostras utilizando penetradores de geometria conhecida, sob condições controladas de carga, tempo e profundidade de penetração em um ciclo de carregamento e descarregamento, utilizando o método desenvolvido por Oliver e Pharr (1992). Este método determina as propriedades físicas e mecânicas de trabéculas ósseas (Módulo de Elasticidade ou Módulo de Young e a Nanodureza) (FRATZL-ZELMAN et al., 2009; SUN et al., 2009; XU et al., 2003). As propriedades mecânicas das amostras são obtidas levando em consideração a interação entre a geometria do penetrador (ponta de diamante) e o material estudado, através do ciclo completo da curva de carga-descarga típica de um material elasto-plástico. A curva típica de nanoindentação é constituída por uma fase em que a ponta do indentador é pressionada para dentro do material

até atingir a deformação induzida durante a carga e mantida por um período de detecção do equipamento (SIMÕES et al., 2002). Nessa profundidade ocorre deformação elástica e plástica, que nesse momento ainda não podem ser distinguidas. Uma impressão da forma do penetrador é obtida na amostra e no instante que o penetrador é retirado, a carga é liberada, tendo a porção elástica do deslocamento recuperada. A figura 2 abaixo apresenta uma imagem de microscopia ótica deixada pela ponta de Berkovich.

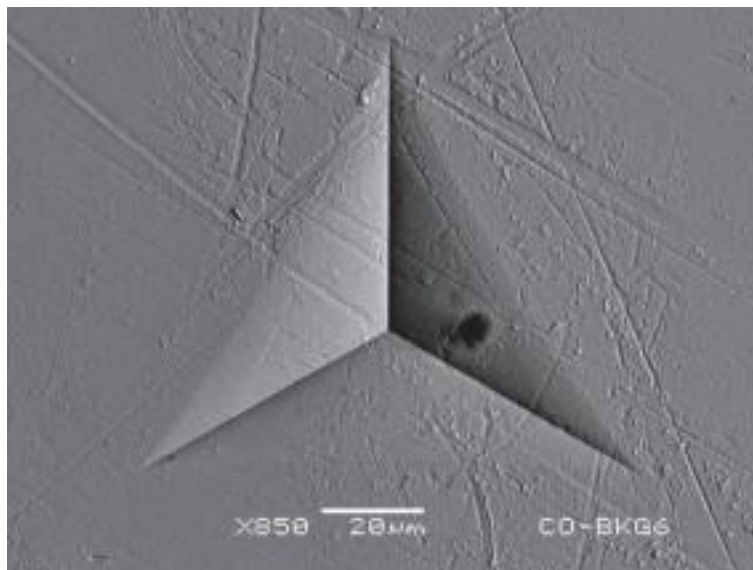


Figura 2 - Micrografia da impressão após o teste de indentação instrumentada em polímero de uso médico com ponta de Berkovich. Aumento de 850 vezes.

Fonte: Azevedo et al., 2009

Esse tipo de ponta é largamente empregada nas medidas de nanoindentação, diferindo das convencionais por ter uma geometria piramidal de três lados. Devido à configuração geométrica da ponta, a impressão residual deixada na superfície do material assemelha-se a um triângulo equilátero (BUENO, 2002). A resistência mecânica à penetração do indentador de um determinado material está relacionada com a sua dureza, verificado pela deformação plástica permanente do material penetrado (razão entre a carga máxima aplicada e área de contato). Quanto menor a deformação plástica permanente, maior o valor da dureza (ISO 14577, 2002).

O módulo elástico efetivo leva em conta o fato que os deslocamentos elásticos ocorrem em ambos os materiais, com módulos elásticos e coeficientes de Poisson da amostra e indentador considerados. A precisão dos valores de nanodureza e módulo elástico são dependentes da exatidão dos parâmetros já disponíveis no equipamento e dos medidos

experimentalmente, considerando a profundidade de penetração residual após o penetrador ser totalmente descarregado (OLIVER; PHARR, 2004).

Embora a análise histomorfométrica tem sido o “padrão ouro” para medir a taxa de contato osso-implante (BIC), a introdução mais recente da nanoindentação possibilita uma maneira confiável de avaliar características mecânicas e físicas importantes do tecido ósseo ao redor dos implantes, tais como a dureza e elasticidade (VAYRON et al., 2012, BALDASSARI et al., 2012).

No presente estudo, além da análise histomorfométrica do contato osso implante (BIC), foram avaliadas também as propriedades mecânicas (nanodureza - H e módulo de elasticidade - E) do osso humano peri-implantar e dos implantes, tanto para os usinados de superfície tratada, como para os obtidos por manufatura aditiva, através do processo de nanoindentação.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse estudo é avaliar o comportamento de implantes de titânio preparados por manufatura aditiva sobre o contato osso-implante (BIC) e as propriedades mecânicas do osso humano peri-implantar após oito semanas de cicatrização.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Avaliação da influência da superfície de implantes nas propriedades mecânicas do osso peri-implantar e no contato osso-implante. Estudo clínico em humanos.

Resumo

Este estudo avaliou o comportamento de implantes de titânio preparados por manufatura aditiva (MA) sobre o contato osso/implante (BIC) e as propriedades mecânicas do osso humano após oito semanas de cicatrização. Foram utilizados implantes temporários preparados por dois métodos distintos: usinados, com superfície tratada, fabricados pelo processo convencional e implantes temporários produzidos por manufatura aditiva a partir do pó de titânio. Quinze pacientes totalmente edêntulos foram incluídos, recebendo dois implantes temporários em região posterior de maxila, em modelo de boca dividida, com objetivo de sustentar uma prótese total provisória imediata, até o final da fase de osseointegração dos implantes convencionais instalados simultaneamente. Após oito semanas, os implantes temporários e o tecido ósseo ao redor dos mesmos foram removidos por trefinas e preparados para análise histológica e mecânica. A nanodureza e o módulo de elasticidade foram avaliados utilizando-se um penetrador com geometria Berkovich em equipamento dinamicamente controlado (DUH-W211S, Shimadzu Co., Tokyo, Japan). Os dados foram avaliados por meio do teste Mann-Whitney. Na análise histométrica, o grupo manufatura aditiva (MA) apresentou taxa média de BIC (%) de $12,18 \pm 12,52$ enquanto o grupo usinado superfície tratada (UT) apresentou $3,39 \pm 4,11$. Apesar do resultado superior do grupo MA, não houve diferença estatística significativa. Para todas as variáveis da análise mecânica, tanto no tecido ósseo peri-implantar, como nos implantes, não houve diferença estatística significativa. Dentro das limitações desse estudo, podemos concluir que o processo de fabricação dos implantes não influenciou as propriedades mecânicas do osso peri-implantar. Podemos concluir ainda que a taxa de contato osso implante (BIC) não foi influenciada pelo processo de fabricação do implante.

Palavras-chave: Implante dental; Nanoindentação; Propriedades biomecânicas; Tratamento de superfície; Manufatura a Laser

Introdução

Nas últimas décadas, as ligas de titânio têm sido amplamente utilizadas como biomateriais em implantodontia dentária e na ortopedia, devido ao seu bom desempenho mecânico e biocompatibilidade (RUNGSIYAKULL et al., 2010; SHEN et al., 2008). A utilização dos implantes osseointegrados nas reabilitações de pacientes parcialmente ou totalmente desdentados, baseado nos conceitos clássicos de Branemark et al. (1977) e Branemark (1983), tornou-se uma alternativa clínica segura devido aos altos índices de sucesso (JACOBS et al., 2010, ROOS-JANSAKER et al., 2006).

Diversos fatores relacionados a osseointegração do implante têm sido avaliados visando aprimorar e desenvolver tecnologias para as macro e microestruturas. Modificações no design dos implantes (macro), tratamentos físicos e químicos para alterar a topografia da superfície (micro), bem como fatores relacionados ao hospedeiro, sejam locais ou sistêmicos, tem sido objeto de muitos estudos (COELHO et al., 2009; MENDONÇA et al., 2008; RUNGSIYAKULL et al., 2010; SUZUKI et al., 2009). Nesse contexto, a topografia da superfície do implante tem sido amplamente investigada, pois influencia diretamente o complexo processo de osseointegração, desenvolvendo papel importante nos mecanismos moleculares e celulares (GRASSI et al., 2006; SHIBLI et al., 2010). Várias revisões sistemáticas (BRUSCHI et al., 2015; JUNKER et al., 2009; NOVAES et al., 2010; PATIL e BHONGADE, 2016; PELEGRINI et al., 2018; SHIBATA e TANIMOTO, 2015; SMEETS et al., 2016, WENNEBERG e ALBREKTSSON, 2009) têm proposto que implantes que apresentam superfícies tratadas ou texturizadas, apresentam um efeito positivo na cicatrização óssea, acelerando o processo de osseointegração.

Diante desse cenário, a busca por melhorias nos processos de manufatura, além da obtenção de diferentes superfícies, seja por processos de subtração (jateamento com diferentes tipos de materiais como óxido de titânio ou alumínio) ou por adição (recobertos com plasma de titânio ou hidroxiapatita), vem desafiando a engenharia e a química (NOVAES et al. 2010). Todos os métodos tradicionais usados para fabricação de implantes resultam em estrutura de alta densidade, apresentando variações no tratamento da superfície. No entanto, esse processo não possibilita fabricar implantes com uma estrutura funcionalmente diferenciada, possuindo um

gradiente de porosidade perpendicular ao longo eixo do implante, com alta porosidade de superfície, ideal para o crescimento ósseo, além de alta densidade no núcleo, garantindo propriedades mecânicas (TRAINI et., al 2008, HOLLANDER et al., 2006). Tais características podem ser obtidas com implantes fabricados por manufatura aditiva (MA).

A manufatura aditiva pode ser definida como um processo de fabricação através da adição de material em forma de camadas sucessivas, isto é, baseado no princípio de manufatura por camadas (VOLPATO et al., 2017). Nesse processo, por meio da técnica DMLS, o raio laser é direcionado para um leito de pó da liga metálica, programado para fundir partículas com auxílio de computador (CAD), de acordo com arquivo de projeto existente, gerando camada por camada do metal, obtendo-se o implante na forma final desejada (BUSATO EJ, 2018; MANGANO et al., 2010). Conseqüentemente, um alto nível de interconectividade pode ser obtido, resultando em um poro predominantemente aberto, com morfologia que permite vascularização e crescimento ósseo nesses espaços (DABROWSKI et al., 2010; MULLEN et al., 2009), o que pode permitir maior contato osso implante (BIC).

A taxa de contato osso implante (BIC) é geralmente avaliada com um exame histomorfométrico dos espécimes. Além do BIC, a introdução mais recente da nanoindentação possibilitou um método para avaliar as propriedades biomecânicas desse osso peri-implantar, tais como dureza e elasticidade (BALDASSARI et al., 2012; VAYRON et al., 2012), características importantes para um tecido que suporta cargas.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento dos implantes obtidos por manufatura aditiva (MA) sobre o contato osso implante (BIC) e as características mecânicas do osso humano peri-implantar, através da análise de nanodureza (H) e módulo de elasticidade (E).

Materiais e Métodos

Desenho do estudo

Neste estudo, foram incluídos 15 pacientes edêntulos (6 homens e 9 mulheres, média de idade: $66,14 \pm 2,11$ anos) que procuraram por reabilitação bucal com implantes dentários, no centro de Estudos Clínicos da Univeritas UNG Universidade, Guarulhos, SP, Brasil. Os critérios de exclusão da amostra foram: gestantes, lactantes, fumantes e qualquer condição sistêmica que pudesse afetar a cicatrização óssea. O protocolo de estudo foi explicado em detalhe a cada participante, e um termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado

pelos mesmos. O Comitê de Ética para estudo clínico em humanos aprovou o protocolo do estudo (CEP nº 2.085.568). Os pacientes foram submetidos à anamnese (história médica e odontológica), exame clínico intraoral e testes laboratoriais pré-operatórios, incluindo hemograma, perfil de coagulação, glicemia, cálcio sérico e creatinina.

Preparação do Implante de Manufatura Aditiva

Implantes temporários de peça única (2,5mm de diâmetro e 10mm de comprimento) foram feitos do pó de liga de titânio (titânio grau 5), com tamanho de partículas de 25 a 45µm. O processamento foi realizado em uma atmosfera de argônio usando um poderoso sistema de laser de fibra de itérbio (EOS, Munich, Germany) com capacidade de construir um volume de até 250 x 250 x 215mm usando comprimento de onda de 1.054nm com potência contínua 200W, a uma taxa de varredura de 7m/s. O tamanho do ponto de laser utilizado foi de 0,1mm. Para remover partículas residuais do processo de fabricação, as amostras foram sonicadas por cinco minutos em água destilada a 25°C, imerso em NaOH (20g/L) e peróxido de hidrogênio (20g/L) a 80°C por 30 minutos, sendo novamente sonicadas por mais cinco minutos em água destilada. O condicionamento ácido da superfície foi realizado por imersão das amostras numa mistura de 50% de ácido oxálico e 50% de ácido maleico a 80°C por 45 minutos, seguido de lavagem por cinco minutos com água destilada em banho ultrassônico. Finalmente, os implantes foram esterilizados por radiação gama.

A topografia da superfície dos implantes confeccionados por manufatura aditiva havia sido descrita anteriormente (SHIBLI et al., 2010). Resumidamente, esse processo proporciona uma superfície de implante rugosa e de topografia irregular. A diferença de pico para vale, utilizando-se a média da altura dos cinco pontos mais altos menos a média da altura dos cinco pontos mais baixos foi de 358,3 a 101,9µm. A média dos valores absolutos de todos os pontos de contorno foi de $66,8 \pm 6,6\mu\text{m}$, enquanto a média quadrática do valor de todos os pontos foi de $77,6 \pm 11,1\mu\text{m}$.

Preparação do Implante Usinado de Superfície Tratada

Implantes temporários desse grupo foram obtidos através do processo convencional de usinagem e preparados com tratamento de superfície de duplo ataque ácido (DAE – dual acid etching). O tratamento de superfície com duplo ataque ácido é uma técnica usada para modificar a superfície do implante, através da imersão dos implantes de titânio por vários

minutos em uma mistura de HCl e H₂SO₄, aquecido acima de 100°C. Esse método pode aprimorar o processo osteocondutor (PARK JY e DAVIES JE, 2000).

Foi levantada a hipótese de que uma topografia específica seja alcançada pelo duplo ataque ácido dos implantes que permite a formação de um complexo de fibrina, promovendo a adesão de células osteogênicas, e consequente aposição óssea. Essa adesão à fibrina orienta a migração osteoblástica ao longo da superfície do implante (BARFEIE et al., 2015).

Procedimento Cirúrgico

Um total de 30 implantes foram utilizados em 15 pacientes desdentados totais previamente selecionados (15 implantes usinados de superfície tratada por duplo ataque ácido, denominados grupo Ti e 15 implantes confeccionados por manufatura aditiva denominados grupo AM – Additive Manufacturing). Cada indivíduo recebeu dois implantes (um de cada grupo), em um modelo de boca dividida, aleatoriamente escolhidos para cada lado da boca, com objetivo de suportar uma prótese total provisória durante a fase de cicatrização dos implantes convencionais.

Os implantes foram colocados seguindo rigorosos critérios para manutenção de condições assépticas como descrito previamente em outros estudos (GRASSI et al., 2006; SHIBLI et al., 2007).

Após incisão suprcrestal, um retalho mucoperiosteal foi rebatido e os implantes convencionais foram colocados na maxila totalmente desdentada de acordo com o planejamento cirúrgico/protético preparado para cada paciente. Os implantes temporários foram instalados entre os implantes convencionais na região posterior da maxila. Para os modelos de implantes confeccionados por manufatura aditiva, um sítio cirúrgico foi preparado com fresa de 1,6mm e para os implantes usinados de superfície tratada, sítios cirúrgicos foram preparados com fresas de 2,8mm. Todo o procedimento de fresagem dos implantes foi concluído sob abundante irrigação com solução salina estéril. Se durante a instalação o implante temporário apresentava baixa estabilidade primária, um segundo sítio cirúrgico era preparado o mais próximo possível.

Os retalhos foram suturados para cobrir os implantes convencionais, porém, os implantes temporários já ficavam suficientemente expostos através da mucosa para que pudessem ser ativados. Imediatamente após a cirurgia dos implantes, a prótese total provisória era adaptada e ajustada, utilizando-se um reembasador Ufi Gel Hard *VOCO*[®] para se adaptar a mucosa recém-operada. A estabilidade, retenção e oclusão da prótese provisória recém-instalada era prontamente verificada.

Os pacientes foram instruídos a não removerem a prótese num período de 24 horas para minimizar sangramentos. Antibioticoterapia com Cloridrato de Clindamicina 300mg foi prescrita 3 vezes ao dia (900mg/dia) por 1 semana (7 dias) com objetivo de evitar infecção pós operatória, além de analgésico, Paracetamol 750mg 4 vezes ao dia (6/6hs) para controle da dor. Orientações pós operatórias e o controle de biofilme com enxague bucal de clorexidina 0,12% (2 vezes ao dia) por 14 dias foram prescritos.

Obtenção do espécime e análises histológicas

Após um período de cicatrização de oito semanas, os 15 pacientes foram chamados para o segundo estágio cirúrgico, com objetivo de realizar a cirurgia de reabertura dos implantes convencionais. Neste mesmo momento cirúrgico, foi realizada a remoção dos implantes temporários clinicamente estáveis, juntamente com o tecido ósseo circundante com uma broca tipo trefina adequada para cada modelo de implante temporário. Os implantes temporários, tanto do grupo de manufatura aditiva (AM) como do grupo usinado de superfície tratada (Ti) que apresentavam mobilidade, não foram incluídos no presente estudo.

Os espécimes foram fixados por imersão imediata em solução de formol a 10% e processados (Precise 1 Automated System, Assing, Roma, Itália) para obter seções finas dos espécimes. As amostras foram desidratadas em uma série ascendente de enxagues com álcool e embebidos em resina glicolmetacrilato (Technovit 7200 VLC, Kulzer, Wehrheim, Germany). Após a polimerização, as amostras foram seccionadas longitudinalmente ao longo do eixo dos implantes com um disco de diamante de alta precisão a $\sim 150\mu\text{m}$, sendo retificados posteriormente até $\sim 30\mu\text{m}$. Dois a três cortes foram obtidos para cada implante. Os cortes foram corados com fucsina básica e azul de toluidina e observados sob um microscópio de luz. O BIC (%) foi definido como a quantidade de osso mineralizado em contato direto com a superfície do implante.

As medições foram feitas ao longo de toda a extensão dos implantes temporários, utilizando-se de um software, Image J, realizadas com microscópio óptico conectado a uma câmera de vídeo de alta resolução e conectado a um monitor de computador pessoal.

Um único examinador calibrado realizou a análise histométrica. Um total de dez seções de fundo foram utilizadas para o exercício de calibração. As seções foram analisadas duas vezes com intervalo de uma semana entre as medições. As estatísticas do teste t pareado mostraram sem diferenças significativas ($P > 0,05$) na reprodutibilidade dos dados intraexaminador.

Teste de Nanodureza

Todas as lâminas foram fotografadas em microscópio ótico com aumento de 50 vezes para a realização do mapeamento das regiões a serem medidas no nanodurômetro.

A dureza e o módulo de elasticidade nas regiões do osso e implante foram avaliados utilizando um penetrador com geometria Berkovich em equipamento dinamicamente controlado (DUH-W211S, Shimadzu Co., Tokyo, Japan), com raio de aproximadamente 50nm, módulo elástico de 1.016×10^6 Mpa e coeficiente de Poisson de 0,3 para o osso (HENGESBERGER et al., 2002; NORMAN et al., 2008; ZYSSET et al., 1999), com carga de 100mN. Cada ciclo foi configurado para intervalos de tempo de 18 segundos para carga e 18 segundos para descarga e cinco segundos de estática na indentação, com profundidade de 10 μ m e velocidade de 1mN/s.

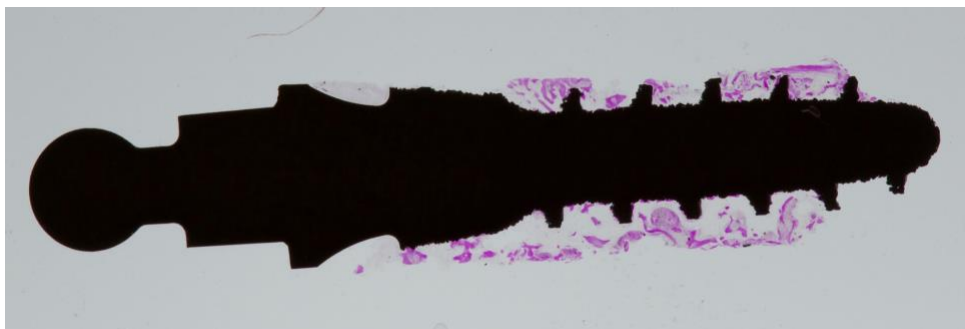
Nas imagens, foram selecionados doze pontos de indentação, determinados na superfície óssea e do implante, com intuito de captar de forma mais ampla a nanodureza e o módulo de elasticidade do tecido ósseo e dos implantes, gerando um valor médio para cada medida. Foram realizadas quatro medidas no osso próximo ao implante e quatro medidas no osso longe do implante, distantes 50 μ m entre si, e distribuídas no longo eixo do implante, de acordo com o mapeamento planejado. As quatro medidas sobre os implantes foram realizadas ao longo eixo do mesmo, distribuídas da forma mais equidistante possível, gerando um valor médio para esse dado. Para o módulo de elasticidade analisado sobre os implantes, aplicou-se o coeficiente de Poisson de 0,34 indicado para os espécimes de titânio.

Resultados

Neste estudo foram incluídos 15 pacientes, que receberam dois implantes temporários cada, totalizando 30 implantes, sendo 15 implantes confeccionados por manufatura aditiva (grupo MA) e 15 implantes usinados de superfície tratada (grupo UT) em um modelo de boca dividida. Desse total, dois implantes do grupo MA e quatro implantes do grupo UT foram descartados por apresentarem mobilidade. Um total de 24 implantes foram trefinados, sendo 13 no grupo MA e 11 no grupo UT. No grupo UT, dois implantes não puderam ser analisados no nanoindentador devido a alterações do espécime na lâmina, portanto, um total de nove implantes desse grupo foram submetidos aos testes no equipamento. Na análise histométrica, um implante no grupo MA e um implante no grupo UT, não apresentaram tecido ósseo em íntimo contato com o titânio.

Na análise histométrica, o grupo MA apresentou taxa média de BIC (%) de $12,18 \pm 12,52$ enquanto o grupo UT apresentou $3,39 \pm 4,11$. Apesar do resultado superior do grupo MA, não houve diferença estatística significativa.

Figura 3: Histológico do grupo MA (manufatura aditiva)



Fonte: Figura elaborada pelo autor

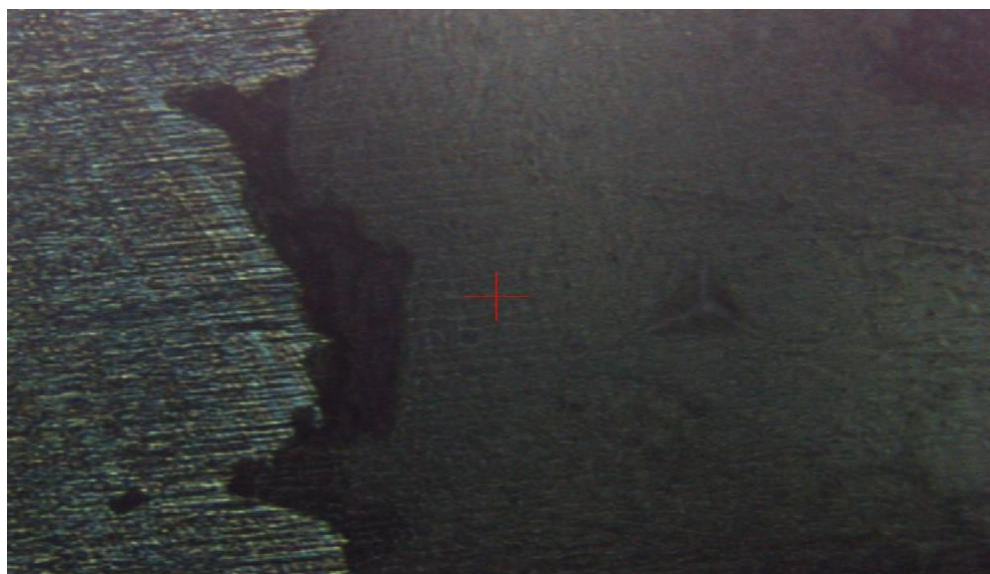
Figura 4: Histológico do grupo UT (usinado superfície tratada)



Fonte: Figura elaborada pelo autor

Quanto às características mecânicas do osso peri-implantar, o valor médio de nanodureza para osso perto do implante (NOPI) foi de $14,18 \pm 12,46$ MPa e $8,72 \pm 6,74$ MPa para os grupos MA e UT respectivamente. A média obtida para nanodureza no osso distante do implante (NO) foi de $17,98 \pm 12,74$ Mpa e $20,80 \pm 18,63$ Mpa para os grupos MA e UT respectivamente. Os valores médios de módulo de elasticidade para osso perto do implante (ME OPI) foi de $2,45 \pm 1,33$ Nmm² e $2,15 \pm 1,77$ Nmm² para os grupos MA e UT respectivamente. Para o módulo de elasticidade do osso distante do implante (ME O) a média foi de $4,20 \pm 2,43$ Nmm² e $2,71 \pm 2,13$ Nmm² para os grupos MA e UT respectivamente. Não houve diferença estatística significativa para as variáveis analisadas no osso peri-implantar.

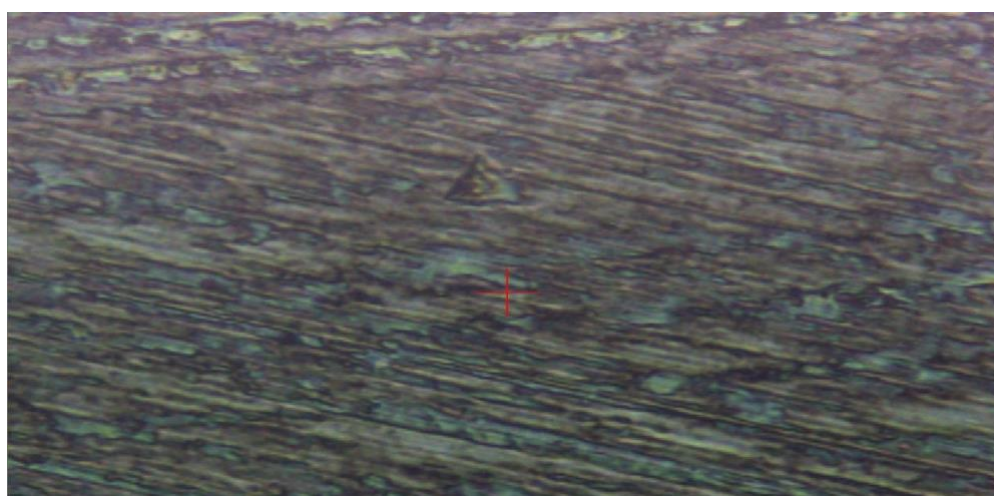
Figura 5: Nanoindentação sobre o osso



Fonte: Figura elaborada pelo autor

Quanto aos testes mecânicos de nanoindentação sobre os implantes, a média de nanodureza (Nano Implante) foi de $507,6 \pm 206,0$ Mpa e $468,9 \pm 212,9$ Mpa e a média do módulo de elasticidade (ME Implante) foi de $2,77 \pm 1,87$ Nmm² e $3,17 \pm 2,51$ Nmm² para os grupos MA e UT respectivamente, sem diferença estatística significativa.

Figura 6: Nanoindentação sobre o implante



Fonte: Figura elaborada pelo autor

Tabela 1: Média, desvio padrão, mínimo, máximo e variação de todas as variáveis histológicas e mecânicas avaliadas para ambos os grupos. Mann-Witheney, $p > 0.05$.

Variável	MA - Manufatura Aditiva (n= 13)		UT - Usinado e Tratado (n = 9)	
	Média \pm DP	Mín - Máx.	Média \pm DP	Mín - Máx.
NOPI (MPa)	14,18 \pm 12,46	2,85 – 42,79	8,72 \pm 6,74	3,14 – 25,07
NO (MPa)	17,98 \pm 12,74	2,52 – 43,32	20,80 \pm 18,63	2,83 – 52,28
ME OPI (N/mm²)	2,45 \pm 1,33	0,92 – 5,96	2,15 \pm 1,77	0,94 – 6,58
ME O (N/mm²)	4,20 \pm 2,43	1,05 – 8,52	2,71 \pm 2,13	1,09 – 7,54
BIC (%)	12,18 \pm 12,52	0 – 34,91	3,39 \pm 4,11	0,00 – 9,170
ME Implante (N/mm²)	2,77 \pm 1,87	0,99 – 5,94	3,17 \pm 2,51	1,15 – 7,23
Nano Implante (MPa)	507,6 \pm 206,0	171,4 – 749,6	468,9 \pm 212,9	156,5 – 670,2

NOPI= nanodureza osso perto implante

NO= nanodureza osso distante implante

ME OPI= módulo de elasticidade osso perto implante

ME O= módulo de elasticidade osso distante implante

BIC= bone implant contact (contato osso implante)

ME Implante= módulo de elasticidade do implante

Nano Implante= nanodureza do implante

Fonte: Tabela elaborada pelo autor

Discussão

O presente estudo teve como objetivo avaliar o comportamento dos implantes obtidos por manufatura aditiva sobre as propriedades mecânicas do tecido ósseo peri-implantar e BIC (taxa de contato osso-implante). A taxa de BIC através da análise histomorfométrica é notadamente utilizada e reconhecida, entretanto métodos de avaliação por meio de testes de nanodureza e módulo de elasticidade têm sido utilizados mais recentemente a fim de avaliar as propriedades mecânicas do osso peri-implantar (BALDASSARI et al., 2012; VAYRON et al., 2012; YOON et al., 2018).

A maioria dos estudos sobre o comportamento do osso peri-implantar ao redor de implantes, tanto para BIC, como para as propriedades mecânicas de nanodureza e módulo de elasticidade são realizados em modelos animais (ANCHIETA et al., 2014; BUTZ et al., 2006; CHIANG et al., 2016; CHOI et al., 2018; CLAFFEY et al., 2015; COELHO et al., 2014; DUAN et al., 2020; FRASER et al., 2019, GADHAMI et al., 2018; IJIMA et al., 2013; JIMBO et al., 2013; LANDAUER et al., 2014; MARIN et al., 2008; VAYRON et al., 2012). Embora possa haver alguma correlação entre os achados em modelos animais e modelos humanos, fatores inerentes aos seres humanos podem alterar a sequência biológica e o tempo de cicatrização óssea, assim como as características mecânicas (LANG et al., 2011).

Portanto, a utilização dos implantes temporários de dimensões reduzidas proporciona uma ótima oportunidade para avaliar o comportamento do tecido ósseo humano frente a diferentes superfícies de implantes osseointegrados, haja vista a dificuldade de se obter implantes removidos de indivíduos no qual se possa avaliar, de maneira sistemática, o impacto dessas microestruturas sobre o osso peri-implantar.

Ainda em relação aos diferenciais desse estudo, podemos citar o método de manufatura aditiva utilizado na confecção dos implantes de um dos grupos avaliado. Esse método de fabricação através da tecnologia DMLS (Direct Metal Laser Sintering), apesar de bem aceita, não apresenta muitos dados disponíveis na corrente literatura de acordo com revisões sistemáticas (MANGANO et al., 2014; OLIVEIRA e REIS, 2019).

Os dados do presente estudo para a taxa média de contato osso implante (BIC) não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos. Entretanto, as diferentes superfícies de implantes tem sido amplamente estudadas (ALMAS et al., 2019; JUNKER et al., 2009; WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009) e a maioria das avaliações, tanto *in vitro* como *in vivo*, demonstram que implantes de superfícies tratadas, apresentando diferentes topografias, podem alterar as respostas celulares, tanto para topografias micro, nano e ambas, trazendo benefícios no processo de interação entre as células ósseas e a superfície do implante. Podem ainda acelerar o processo de osseointegração e aumentar as taxas de BIC (NOVAES et al., 2010; PATIL e BONDAGE, 2016).

Esses achados também foram validados em outros estudos, confirmando que as características da superfície do implante desempenham uma função importante nos mecanismos celulares e moleculares do processo de osseointegração (DOHAN EHRENFEST et al., 2010; SHIBLI et al., 2007) interferindo positivamente nas taxas de contato osso-implante. Entretanto, no presente estudo não foram comparados implantes lisos, o que pode explicar uma diferença menor entre os dois grupos estudados.

Em estudo recente, Duan et al., 2020, compararam diferentes superfícies de implantes em modelo animal. Implantes de titânio puro (lisos), implantes com superfície tratada por ataque ácido e implantes obtidos por manufatura aditiva foram instalados em ratos. Após quatro semanas, os valores de BIC para os implantes obtidos por manufatura aditiva foram superiores aos de superfície tratada, com diferença estatística significativa, enquanto um pequeno contato osso implante era observado no grupo de implantes lisos. Após oito semanas, a taxa de BIC apresentou um acréscimo importante, porém não houve diferença estatística entre o grupo obtido por manufatura aditiva e grupo de superfície tratada por ataque ácido, corroborando os dados do presente estudo. Os autores ainda avaliaram o torque de remoção dos

implantes, apresentando um valor maior de remoção tanto em quatro como em oito semanas para o grupo de manufatura aditiva. Eles concluíram que o grupo de implantes obtido por manufatura aditiva apresentou características mecânicas e de superfície apropriadas com alta rugosidade, pureza e boa molhabilidade.

Em uma revisão sistemática, Mangano et al., 2014 afirmaram que a superfície dos implantes obtidos por manufatura aditiva foi investigada por microscopia eletrônica de varredura, microscopia de força atômica e estéreo microscopia eletrônica varredura. Diversos estudos analisados nessa revisão revelaram uma trama de porosidade de 200µm, com intercomunicação, picos e vales de variadas formas que podem influenciar a maneira como as células se adaptam dentro das cavidades 3D, induzindo a uma expressão genética. Esses estudos demonstraram que a geometria de superfície pode gerar substrato válido para adsorção de proteínas, facilitando a adesão celular e melhorando as taxas de contato osso implante.

Um estudo de Shibli et al., 2010 com humanos, demonstraram resultados superiores de BIC para os implantes obtidos por manufatura aditiva quando comparados aos implantes lisos. Um total de 30 pacientes receberam micro implantes de 2,5mm de diâmetro por 6mm de altura, inseridos em região posterior de maxila, osso tipo IV, com três diferentes topografias de superfície. Após oito semanas de cicatrização os implantes foram removidos com tecido ósseo ao redor para análise histométrica. Dos três grupos comparados (grupo 1- implantes lisos, grupo 2- implantes de superfície tratada por jateamento e ataque ácido e grupo 3- implantes de manufatura aditiva), os dois últimos grupos mostraram resultados de BIC superiores que variaram entre 18,8 e 27,67%, apresentando diferença estatística significativa quando comparados ao primeiro grupo, de implantes lisos, os quais apresentaram valores entre 9,72 e 18,1%. Os autores concluíram que ambos os grupos, superfície tratada e obtidos por manufatura aditiva, apresentaram bons valores de BIC, o que corrobora com os achados do presente estudo.

Em outro estudo, quatro mini implantes obtidos por manufatura aditiva foram inseridos em região posterior de mandíbula e trefinados após oito semanas, sendo avaliada a interface osso humano e superfície dos implantes, através de microscopia eletrônica de varredura. Observou-se íntimo contato entre tecido ósseo recém formado e superfície do implante, com crescimento do tecido mineralizado para dentro das porosidades, além de osteoblastos em uma configuração disseminada, com projeções citoplasmáticas. Na análise histométrica, o valor médio de BIC foi de $60,5 \pm 11,6\%$ (MANGANO et al., 2011). Esses resultados também foram encontrados em estudo anterior, com mini implantes obtidos por manufatura aditiva, sem carregamento imediato, também inseridos em mandíbula, porém na

região anterior. Os mesmos foram trefinados após oito semanas e apresentaram resultados com média de BIC de 69,51% (MANGANO et al., 2010). Tais resultados demonstram uma alta performance do BIC para a topografia de superfície obtida pelo processo de manufatura aditiva, porém, no presente estudo, a média do BIC para os mini implantes obtidos por manufatura aditiva após oito semanas de cicatrização foi inferior. Nesse contexto, a instalação dos implantes temporários em região posterior de maxila, notadamente um osso de qualidade inferior, pode justificar tal diferença.

Entretanto, um estudo de Shibli et al. (2013) utilizando mini implantes obtidos por manufatura aditiva e inseridos em região posterior de maxila, comparou dois grupos, um com carregamento imediato e outro com carregamento tardio. Os implantes foram trefinados após oito semanas, e apresentaram valores de BIC de $45,2 \pm 7,6\%$ e $34,1 \pm 7,8\%$ para o grupo com carregamento imediato e tardio respectivamente, com diferença estatística significativa. Os autores puderam concluir que ambos os grupos apresentaram uma boa taxa de BIC, e o grupo carregamento imediato mostrou uma performance melhorada.

O primeiro estudo com objetivo de avaliar as propriedades biomecânicas intrínsecas do osso relacionadas a superfície do implante de titânio através da nanoindentação foi realizado por Butz et al. (2006) em modelo animal, obtendo-se resultados promissores no aumento da nanodureza e módulo de elasticidade do osso em contato com os implantes de superfície tratada, quando comparados aos implantes lisos. Estudos prévios, *in vitro*, também haviam demonstrado resultados semelhantes para cultura de células ósseas em contato com implantes de superfície tratada por ataque ácido (SARUWATARI et al., 2005; TAKEUCHI et al., 2005). Entretanto, tais características mecânicas avaliadas no presente estudo, através do método de nanoindentação, não demonstraram diferenças estatísticas significativas entre os grupos de implantes obtidos por manufatura aditiva (MA) e os usinados com superfície tratada (UT).

Os estudos em humanos são mais escassos, evidentemente pela dificuldade em se obter espécimes de implante e tecido ósseo circundante saudável, sem doença peri-implantar. Para tanto, alguns autores utilizaram implantes removidos decorrentes de falhas ocasionadas por fraturas dos mesmos ou em virtude de planejamento protético equivocado; porém, nesses estudos, a remoção dos implantes a partir de falhas não possibilita uma padronização de avaliação (BALDASSARI et al. 2012; YOON et al., 2018). Confirmando tal dificuldade, outros autores realizaram testes de nanodureza e módulo de elasticidade em osso peri-implantar ao redor de implantes retirados de três pacientes *ex vivos*, do gênero feminino, idade de 74 a 94 anos e com aproximadamente onze anos em função. Para as medidas de nanodureza do tecido ósseo, não houve diferença estatística significativa entre as diferentes regiões, contato osso-

superfície de cromo cobalto (Cr-Co), osso-superfície coberta com hidroxiapatita (HA) e osso longe do contato com implante. Já nas medidas de módulo de elasticidade, o osso longe do contato com implante e o osso próximo ao contato com implante, apresentaram diferença estatística, possivelmente pela demanda distinta de cargas em cada região (BAKER et al., 2010). Em um outro estudo, também em cadáveres, foram removidos quatro pares de arcadas desdentadas totais (maxila e mandíbula). Após instalação dos implantes, os mesmos foram avaliados no quesito estabilidade primária e quanto as características mecânicas do osso ao redor dos mesmos. No quesito estabilidade primária, a região anterior da mandíbula apresentou os melhores resultados, com diferença estatística significativa. Para as avaliações de nanodureza do tecido ósseo, os autores encontraram diferenças estatísticas entre as arcadas, com propriedades superiores para a mandíbula, bem como módulo de elasticidade superior nas regiões posteriores de ambas arcadas. Concluíram ainda que a região posterior de mandíbula apresentou resultados superiores em todos os quesitos mecânicos avaliados (SEONG et al., 2009).

Um estudo em animais, com cinco diferentes implantes comercialmente disponíveis, concluiu que as diferenças das propriedades mecânicas estavam mais dependentes do tempo de osseointegração e da maturação do tecido ósseo do que das diferentes superfícies, confirmando os achados do presente estudo, no qual o processo de obtenção dos implantes não exerceu influência sobre as propriedades mecânicas do osso peri-implantar. Na avaliação do BIC, as diferentes superfícies testadas produziram resultados melhores somente nos estágios precoces da cicatrização (JIMBO et al., 2013). Entretanto, o estudo de Coelho et al. (2014) obteve diferenças estatísticas significativas em modelo animal, quando comparou duas superfícies diferentes, em nano e micro estrutura, apresentando maiores valores de nanodureza e módulo de elasticidade para nanotopografia.

Outros estudos em animais, também concluíram que as propriedades mecânicas eram diferentes no osso neoformado e no osso maduro, apresentando diferenças estatísticas significativas entre os dois tipos (CLAFFEY et al., 2015; VAYRON et al., 2012). Vayron et al. (2012) apresentaram ainda os valores de E (módulo de elasticidade) e H (nanodureza) para etapas de tempo diferentes ao longo do processo de cicatrização E(Gpa)/Osso Neoformado = 4 semanas $15,35 \pm 1,81$; 7 semanas $15,85 \pm 1,55$; 13 semanas $17,82 \pm 2,10$, E(Gpa)/Osso Maduro $20,66 \pm 2,75$; H(Gpa)/Osso Neoformado = 4 semanas $0,643 \pm 0,096$; 7 semanas $0,660 \pm 0,101$; 13 semanas $0,668 \pm 0,074$, H(Gpa)/Osso maduro $0,696 \pm 0,150$. Os autores concluíram que os valores maiores de nanodureza e módulo elasticidade ao longo do tempo são justificados pela contínua deposição mineral com o avanço da maturação óssea.

Corroborando tais achados, Baldassari et al. (2012) avaliaram tecido ósseo humano peri-implantar de implantes trefinados por motivos de fratura ou erro de planejamento, com tempos que variavam de três meses até 24 anos em função. O módulo de elasticidade e a nanodureza variaram de 0,012 a 26,6 GPa e de 0,001 a 1,8 GPa, respectivamente e apresentaram uma boa correlação. Diferença estatística significativa foi encontrada para ambas propriedades mecânicas até cinco anos em função ($p < 0,001$). Não houve diferença estatística para períodos entre cinco e 24 anos; maxila e mandíbula; região posterior/anterior da arcada e entre as diferentes superfícies dos implantes. Os autores puderam concluir que o fator tempo era o mais importante para um incremento nos valores de nanodureza e módulo de elasticidade até cinco anos, sugerindo que o tecido ósseo atinge sua maturidade total a partir desse prazo. Entretanto, estudos em modelos animais encontraram diferenças estatísticas nas propriedades mecânicas de nanodureza e módulo de elasticidade de acordo com diferentes regiões analisadas, principalmente entre maxila e mandíbula. Esses autores encontraram diferenças também entre região anterior e posterior das arcadas e entre osso cortical e trabecular (HUJA et al., 2007; IJIMA et al., 2013). Tais achados evidenciaram diferenças físicas num mesmo tipo de tecido, porém com microarquitecturas diferentes. Um outro estudo, em humanos, também observou diferenças estatísticas significativas nas características mecânicas do tecido ósseo de acordo com a região analisada ao longo eixo dos implantes removidos. Dois implantes trefinados em mandíbula por motivo de fratura tiveram o osso peri-implantar ao longo de suas espiras dividido em três regiões: superior, média e inferior, complementando a avaliação com uma quarta região, mais distante das espiras. Os autores encontraram valores maiores de módulo de elasticidade no terço superior, sugerindo que a dissipação maior de carga nessa região fosse responsável por tal comportamento biomecânico do tecido ósseo (YOON et al., 2018). Estudos de elementos finitos também confirmam esses achados, demonstrando que o estresse em torno da interface implante/osso foi distribuído de maneira diferente pelos espaços de rosca no longo do eixo do implante. A região das primeiras roscas apresentou alta concentração de estresse, enquanto as demais regiões apresentaram um nível de estresse semelhante ao do osso circundante (LEE et al., 2010).

Adicionalmente, foram avaliados módulo de elasticidade e nanodureza dos implantes, para os dois grupos testados, AM e UT. Diversos estudos têm demonstrado que dispositivos metálicos implantados em tecido ósseo, que apresentam módulos de elasticidade menores, diminuindo a distância entre os valores apresentados pelo osso e implante, podem ter suas características mecânicas melhoradas, proporcionando uma melhor distribuição de carga e consequente estímulo ósseo, evitando o fenômeno de *stress shielding*, principalmente na

ortopedia, na qual se notam perdas ósseas em ambientes assépticos (DABROWSKI et al. 2010; FUKUDA et al., 2011; HOLLANDER et al., 2006).

A redução do módulo de elasticidade dos implantes metálicos através do aumento da porosidade e interconectividade no processo de manufatura aditiva apresentou dados promissores nos testes mecânicos com uma redução do módulo de elasticidade (E) de $104 \pm 7,7$ Gpa na região do titânio sinterizado denso, para $77 \pm 3,5$ Gpa na região da superfície porosa dos implantes obtidos por manufatura aditiva (TRAINI et al., 2008). Sallica et al. (2013) também investigaram a influência da microestrutura sobre as propriedades mecânicas dos implantes obtidos por manufatura aditiva. Os autores concluíram que o módulo de elasticidade obtido por esse processo pode criar características mecânicas interessantes para dispositivos médicos intraósseos.

Paradoxalmente, a diminuição do módulo de elasticidade pelo aumento da porosidade pode alterar a resistência dos implantes. De acordo com dados de estudo com implantes obtidos por MA, apresentando quatro graus diferentes de porosidade, que variavam de 68% a 84%, os autores puderam observar que para um mesmo nível de estresse, a resistência à fadiga era menor quanto maior era a porosidade. Eles concluíram que a resistência à fadiga dos implantes obtidos por MA eram menores que as dos implantes sólidos de liga similar (AMIM et al., 2013).

Finalmente, a comparação direta dos valores obtidos para as características mecânicas avaliadas por nanoindentação entre estudos pode não produzir dados consistentes e comparáveis. A nanoindentação é um teste extremamente sensível, ou seja, as condições sob as quais os testes são aplicados ou como os espécimes se apresentam, úmidos ou secos, interferem nos resultados. As avaliações dos valores obtidos devem ser feitas dentro dos mesmos parâmetros (BAKER et al., 2010; WOLFRAN et al., 2010; YOON et al., 2018). No presente estudo, de acordo com a literatura, todos os espécimes foram submetidos ao mesmo processo de obtenção e apresentavam as mesmas condições no momento do teste (secos).

4 CONCLUSÃO

Dentro das limitações desse estudo, podemos concluir que o processo de fabricação dos implantes não interferiu nas características mecânicas do osso peri-implantar, bem como na taxa de contato osso implante.

Podemos concluir ainda que o processo de fabricação não interferiu nas características mecânicas dos implantes.

REFERÊNCIAS

ADELL R.; LEKHOLM U.; ROCKLER B.; BRANEMARK PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaws. *Int J Oral Surg* 1981; 10;6:387-416

ALBERTINI M.; FERNANDEZ-YAGUE M.; LÁZARO P. et al. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2015; 1:316–25

ALBREKTSSON T.; SENNERBY L. State of the art in oral implants. *J Clin Periodontol.* 1991 Jul;18(6):474-81

ALBREKTSSON T.; BRANEMAKR P. I.; HANSSON H. A.; LINDSTROM J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981; 52;2:155-70

ALBREKTSSON T.; WENNERBERG A. Oral implant surfaces: Part1- review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont* 2004; 17:536-543.

ALMAS K, SMITH S, KUTKUT A. What is the Best Micro and Macro Dental Implant Topography? *Dent Clin North Am.* 2019 Jul;63(3):447-460. doi: 10.1016/j.cden.2019.02.010. Epub 2019 Apr 12

AMIM S. Y.; WAUTHLE R.; VAN DER STOK J. Fatigue behavior of orous biomaterials manufactured using selective laser melting. *Materials Science and Engineering C*, vol. 33, no. 8, pp. 4849– 4858, 2013

ANCHIETA R. B.; BALDASSARI M.; GUASTALDI F.; TOVAR N.; JANAL M. N.; GOTTLOW J.; DARD M.; JIMBO R.; COELHO P. G. Mechanical Property Assessment of Bone Healing around a Titanium–Zirconium Alloy Dental Implant *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Dec;16(6):913-9

AZEVEDO E. C.; NETO S. C.; CHIERICE G. O.; LEPIENSKI C. M. Aplicação de indentação instrumentada na caracterização mecânica de poliuretana derivada de óleo de mamona. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, Associação Brasileira de Polímeros, v 19, n 4, 2009, pp 336-343

BAKER M. I.; EBERHARDT A. W.; MARTIN D. M.; MCGWIN G.; LEMONS J. E. Bone properties surrounding hydroxyapatite-coated custom osseous integrated dental implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;95:218–224

BALDASSARI M.; BONFANTE E.; SUZUKI M.; MARIN C.; GRANATO R.; TOVAR N.; COELHO P. G. Mechanical properties of human bone surrounding plateau root form implants retrieved after 0.3–24 years of function. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012 Oct;100(7):2015-21

BARFEIE A.; WILSON J.; REES J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. *Br Dent J*. 2015 Mar 13;218(5):E9 Review

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

BRÄNEMARK P. I.; HANSON B. O.; ADELL R.; BREINE U.; LINDSTROM J.; HALLEN O.; OHMAN A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*. 1977; 16:1-132

BUENO J. C. Estudo das propriedades mecânicas em ligas inoxidáveis com efeito de memória de forma utilizando a técnica de nanoindentação, III Encontro de Jovens Pesquisadores no IFGW, UNICAMP, 4 a 6 de setembro de 2002, Campinas-SP; 2002

BRUSCHI M.; STEINMULLER-NETHL D.; GORIWODA W. et al. Composition and modifications of dental implant surfaces. *J Oral Implants*; 2015

BUCCI-SABATTINI V., CASSINELLI C.; COELHO P. G. et al. Effect of titanium implant surface nanoroughness and calcium phosphate low impregnation on bone cell activity in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109:217–24.

BUSATO E. J. caracterização comparativa entre os aços inoxidáveis austeníticos para implantes cirúrgicos ASTM F138 comercial e obtido por manufatura aditiva DMLS. Dissertação de mestrado Unicamp Fac. Engenharia; 2018

BUSER D.; BROGGINI N.; WIELAND M.; SCHENK R. K.; DENZER A. J.; COCHRANDL et al.. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004; 83:529-533.

BUTZ F.; AITA H.; WANG C. J.; OGAWA T. Harder and stiffer bone osseointegrated to roughened titanium. *J Dent Res* 2006; 85:560–565

CHIANG H.J.; HSU H. J.; PENG P. W.; WU C. Z.; OU K. L.; CHENG H. Y.; WALINSKI C. J.; SUGIATNO E. Early bone response to machined, sandblasting acid etching (SLA) and novel surface- functionalization (SLAffinity) titanium implants: characterization, biomechanical analysis and histological evaluation in pigs. *J Biomed Mater Res A*. 2016 Feb;104(2):397-405

CHOI J. Y.; KANG S. H.; KIM H. Y.; YEO I. L. Control variable implants improve interpretation of surface modification and implant design effects on early bone responses: an in vivo study. *IntJ Oral Maxillofac Implants*. 2018 Sep/Oct;33(5):1033-1040.

CLAFFEY N.; BASHARA H.; O'REILLY P.; POLYZOIS I. Evaluation of new bone formation and osseointegration around subperiosteal titanium implants with histometry and nanoindentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015 Sep-Oct;30(5):1004-10

COELHO P. G.; TAKAYAMA T.; YOO D.; JIMBO R.; KARUNAGARAN S.; TOVAR N.; JANAL M. N.; YAMANO S. Nanometer-scale features on micrometer-scale surface texturing: a bone histological, gene expression, and nanomechanical study. *Bone*. 2014 Aug; 65:25-32.

COELHO P. G.; MARIN C.; GRANATO R.; SUZUKI M. Histomorphologic analysis of 30 plateau root form implants retrieved after 8 to 13 years in function. A human retrieval study. *J Biomed Mater ResB Appl Biomater* 2009; 91:975–979

COSYN J.; VANDENBULCKE E.; BROWAEYS H.; VAN MAELE G.; DE BRUYN H. Factors Associated with Failure of Surface-Modified Implants up to Four Years of Function.

Clin Implant Dent Relat Res. 2010 May 11

COWIN S. C. Bone poroelasticity. Bone Mechanics Handbook. CRC Press LLC, Boca Raton, CA, 2001

DABROWSKI B.; SWIESZKOWSKI W.; GODLINSKI D.; KURZYDLOWSKI K. J. Highly porous titanium scaffolds for orthopaedic Applications. Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials, vol. 95, no. 1, pp. 53–61, 2010

DEGIDI M.; NARDI D.; PIATTELLI A. A comparison between immediate loading and immediate restoration in cases of partial posterior mandibular edentulism: a 3-year randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2010 Jul; 21(7):682-7

DEGIDI M.; PIATTELLI A.; SHIBLI J. A.; PERROTTI V.; IEZZI G. Early bone formation around immediately restored implants with and without occlusal contact: a human histologic and histomorphometric evaluation. Case report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009 Jul-Aug; 24(4):734-9

DOHAN EHRENFEST M. D.; COELHO P. G.; KANG B-S. et al. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. Trends Biotechnol 2010; 28:198–206

DUAN Y.; LIU X.; ZHANG S.; WANG L.; DING F.; SONG S.; CHEN X.; DENG B.; SONG Y. Selective laser melted titanium implants play a positive role in early osseointegration in type 2 diabetes mellitus rats Dent Mater J. 2020 Mar 31;39(2):214-221

ESPOSITO M.; MURRAY-CURTIS L.; GRUSOVIN M. G.; COULTHARD P.; WORTHINGTON H. V. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD003815

ESPOSITO M.; HIRSCH J. M.; LEKHOLM U.; THOMSEN P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. Eur J Oral Sci. 1998 Jun; 106(3):721-64

FELLER L.; CHANDRAN R.; KHAMMISSA RAG, et al. Osseointegration: biological events

in relation to characteristics of the implant surface. *SADJ* 2014;69:112–7.

FRATZL-ZELMAN N.; ROSCHGER P.; GOURRIER A.; WEBER M.; MISOF B. M.; LOVERIDGE N.; REEVE J.; KLAUSHOFER K.; FRATZL P. Combination of nanoindentation and quantitative backscattered electron imaging revealed altered bone material properties associated with femoral neck fragility. *CalcifTissue Int.* 2009 Oct;85(4):335-43

FRASER D.; FUNKENBUSCH P.; ERCOLI C.; MEIRELLES L. Biomechanical analysis of the osseointegration of porous tantalum implants *J Prosthet Dent.* 2019 Nov 5. pii: S0022-3913(19)30606-7

FUKUDA A.; TAKEMOTO M.; SAITO T. Osteoinduction of porous Ti implants with a channel structure fabricated by selective laser melting. *Acta Biomaterialia*, 2011 vol. 7, no. 5, pp.2327–2336

GHADAMI F.; SABER-SAMANDARI S.; ROUHI G.; AMANI HAMEDANI M.; DEHGHAN MM.; FARZAD MOHAJERI S.; MASHHADI-ABBAS F.; GHOLAMI H. The effects of bone implants' coating mechanical properties on osseointegration: In vivo, in vitro, and histological investigations *J Biomed Mater Res A.* 2018 Oct;106(10):2679-2691

GIBSON, I.; ROSEN, D.; STUCKER, B. *Additive Manufacturing Technology: 3D Printing, Rapid Prototyping and Direct Digit Manufacturing.* 2.ed. New York: Springer, 2010. 498 p

GRASSI S.; PIATTELLI A, DE FIGUEIREDO L. C, et al. Histologic evaluation of early human bone response to different implant surfaces. *J Periodontol* 2006; 77:1736–1743

GUO J.; PADILLA R. J.; AMBROSE W., et al. Modification of TiO₂ grit blasted titanium implants by hydrofluoric acid treatment alters adherent osteoblast gene expression in vitro and in vivo. *Biomaterials* 2007; 28:5418–25.

HENGESBERGER S.; KULIK A.; ZYSSET P. Nanoindentation discriminates the elastic properties of individual human bone lamellae under dry and physiological conditions. *Bone.* 2002; 30(1):178-84

HESSE B.; LANGER M.; VARGA P.; PACUREANU A.; DONG P.; SCHROF S.;

MÄNNICKE N.; SUHONEN H.; OLIVIERC.; MAURER P.; KAZAKIA G. J.; RAUM K.; PEYRIN F. Alterations of mass density and 3D osteocyte lacunar properties in bisphosphonate-related osteonecrotic human jawbone, a synchrotron μ CTstudy. PLoS One. 2014; 9(2):e88481

HOLLANDER M.; VON WALTER T.; WIRTZ. Structural, mechanical and in vitro characterization of individually structured Ti-6Al-4V produced by direct laser forming. Biomaterials, vol. 27, no.7, pp. 955–963, 2006.

HUJA S. S.; FERNANDEZ S. A.; HILL K. J.; GULATI P. Indentation modulus of the alveolar process in dogs. J Dent Res 2007; 86:237–41

IJIMA M.; NAKAGAKI S.; YASUDA Y.; HANDA K.; KOIKE T.; MUGURUMA T.; SAITO T.; MIZOGUCHI I. Effect of immediate loading on the biomechanical properties of bone surrounding the miniscrew implants Eur J Orthod. 2013 Oct;35(5):577-82

ISO 14577. Metallic materials. Instrumented indentation tests for hardness and materials parameters, ISO Central Secretariat, Geneva, Suíça, 2002

JACOBS R.; PITTAYAPAT P.; VAN STEENBERGHE D.; DE MARS G.; GIJBELS F.; VAN DER DONCK A.; LI L.; LIANG X.; VAN ASSCHE N.; QUIRYNEN M.; NAERT I. A split-mouth comparative study up to 16 years of two screw-shaped titanium implant systems. J Clin Periodontol. 2010 Dec;37(12):1119-27

JIMBO R.; ANCHIETA R.; BALDASSARI M.; GRANATO R.; MARIN C.; TEIXEIRA H. S.; TOVAR N.; VANDEWEGHES.; JANAL M. N.; COELHO P. G. Histomorphometry and Bone Mechanical Property Evolution Around Different Implant Systems at Early Healing Stages: An Experimental Study in Dogs Implant Dent. 2013 Dec;22(6):596-603

JIROUŠEK O. Nanoindentation of human trabecular bone – Tissue mechanical properties compared to standard engineering test methods. Nanoindentation in Materials Science. Intech. Chapter 11. 2012

JUNKER R.; DIMAKIS A.; THONEICK M., et al. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. Clin Oral Impl Res 2009; 20(Suppl. 4):185–206

LANDAUER A.K.; MONDAL S.; YUYA P.A.; KUXHAUS L., Cyclic cryopreservation affects thenanoscale material properties of trabecular bone, *J. Biomech.*, 2014, 47(14), 3584–9

LANG N.P.; SALVI G.E.; HUYNH-BA G.; IVANOVSKI S.; DONOS N.; BOSSHARDT DD. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22:349-356.

LEE, C. C.; LIN, S. C.; KANG, M. J.; WU, S. W.; FU, P. Y. Effects of implant threads on the contact area and stress distribution of marginal bone. *J. Dent. Sci.* 5, 2010; 156–165.

MANGANO F.; CHAMBRONE L.; VAN NOORT R.; MILLER C.; HATTON P.; MANGANO Direct metal laser sintering titanium dental implants: a review of the current literature. *C. Int J Biomater.* 2014; 461534.

MANGANO C.; PIATTELLI A.; RASPANTI M.; MANGANO F.; CASSONI A.; IEZZI G.; SHIBLI JA. Scanning electron microscopy (SEM) and X-ray dispersive spectrometry evaluation of direct laser metal sintering surface and human bone interface: a case series. *Lasers Med Sci.* 2011 Jan; 26(1):133-8.

MANGANO C.; PIATTELLI A.; D'AVILA S.; IEZZI G.; MANGANO F.; ONUMA T.; SHIBLI JA. Early human bone response to laser metal sintering surface topography: a histologic report. *J Oral Implantol.* 2010;36(2):91-6.

MARIN C.; GRANATO R.; SUZUKI M.; GIL J. N.; PIATTELLI A.; COELHO P. G. Removal torque and histomorphometric evaluation of bioceramic grit-blasted/acid-etched and dual acid-etched implant surfaces: an experimental study in dogs. *J Periodontol.* 2008 Oct;79(10):1942-9

MENDONCA G.; MENDONCA D. B.; ARAGAO F. J.; COOPER L. F. Advancing dental implant surface technology—From micron- to nanotopography. *Biomaterials* 2008; 29:3822–3835

MONTES, C. C.; PEREIRA, F. A.; THOMÉ, G.; ALVES, E. D.; ACEDO, R. V.; DE SOUZA, J. R.; MELO, A. C. & TREVILATTO, P. C. Failing factors associated with osseointegrated dental implant loss. 2007; *Implant Dentistry* 16: 404–412

MULLEN L.; STAMP R. C.; BROOKS W. K.; JONES E.; SUTCLIFFE C. J. Selective laser melting: a regular unitcell approach for the manufacture of porous, titanium, bone in-growth constructs, suitable for orthopedic applications *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, vol. 89, no. 2, pp. 325–334, 2009

MUSTAFA K.; WENNERBERG A.; WROBLEWSKI J.; HULTENBY K.; LOPEZ B. S.; ARVIDSON K. Determining optimal surface roughness of TiO₂ blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12:515-525.

NORMAN J.; SHAPTER J. G.; SHORT K.; SMITH L. J.; FAZZALARIN L. Micromechanical properties of human trabecular bone: a hierarchical investigation using nanoindentation. *J Biomed Mater Res A*. 2008; 87(1):196-202

NOVAES A. B.; JR, DE SOUZA S. L. C.; DE BARROS R. P. M. et al. Influence of implant surfaces on osseointegration. *Braz Dent J* 2010; 21:471–81

NYMAN J. S.; ROY A.; SHEN X.; ACUNA R. L.; TYLER J. H.; WANG X. The influence of water removal on the strength and toughness of cortical bone. *J Biomech*. 2006; 39(5):931-8

OLIVEIRA T. T.; REIS A. C. Fabrication of dental implants by the additive manufacturing method: A systematic review. *J Prosthet Dent*. 2019 Sep; 122(3):270-274.

OLIVEIRA P. T.; ZALZAL S. F.; BELOTI M. M. et al. Enhancement of in vitro osteogenesis on titanium by chemically produced nanotopography. *J Biomed Mater Res A* 2007; 80:554–64.

OLIVER W. C.; PHARR G. M. Measurement of hardness and elastic modulus by instrumented indentation: Advances in understanding and refinements to methodology. *J Mater Res*. 2004, 19(1): 3-2

Oliver W. C.; Pharr GM. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation experiments. *J Mater Res*. 1992; 7: 1564–1583

Patil P. S.; Bhongade M. L. Dental implant surface modifications: a review. IOSRJDMS. 2016;15:132–41

PARK J. Y.; DAVIES J. E. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. Clin Oral Implants Res. 2000 Dec; 11(6):530-9

PELLEGRINI G.; FRANCETTI L.; BARBARO B.; DEL FABBRO M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. J Investig Clin Dent. 2018 Nov; 9(4):e12349

RITCHIE R. O.; MARKUS J. B.; HANSMA P. Plasticity and toughness in bone. Phys Today 2009; 41–47

ROOS-JANSÅKER A. M.; RENVERT H.; LINDAHL C.; RENVERT S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: factors associated with peri-implant lesions. J Clin Periodontol. 2006 Apr;33(4):296-301.

ROSA A. L.; BELOTI M. M. Effect of cpTi surface roughness on human bone marrow cell attachment, proliferation, and differentiation. Braz Dent J 2003; 14:16-21.

RUNGSİYAKULL C.; LI Q.; SUN G.; LI W.; SWAIN M. V. Surface morphology optimization for osseointegration of coated implants. Biomaterials 2010; 31:7196–7204

SALLICA-LEVA E.; JARDINI A. L.; FOGAGNOLO J, B. Microstructure and mechanical behavior of porous Ti-6Al-4V parts obtained by selective laser melting. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, vol. 26, no. 10, pp. 98–108, 2013

SARUWATARI L.; AITA H.; BUTZ F.; NAKAMURA H. K.; OUYANG J.; YANG Y. Osteoblasts generate harder, stiffer, and more delamination-resistant mineralized tissue on titanium than on polystyrene, associated with distinct tissue micro- and ultrastructure. J Bone Miner Res. 2005 ; 20:2002- 2016.

SEONG, W. J.; KIM, U. K.; SWIFT, J. Q.; HEO, Y. C.; HODGES, J. S.; KO, C. C. Elastic properties and apparent density of human edentulous maxilla and mandible. Int. J. Oral Maxillofac. 2009; Surg.38, 1088–1093

SHALABI M. M.; GORTEMAKER A.; VAN'T HOF M. A.; et al. Implant surface roughness and bone healing: a systematic review. *J Dent Res* 2006; 85:496–500

SHEN H.; LI H.; BRINSON L. C. Effect of microstructural configurations on the mechanical responses of porous titanium: a numerical design of experiment analysis for orthopedic applications. *Mechanics Mater* 2008; 40:708–720

SHIBATA Y.; TANIMOTO Y. A review of improved fixation methods for dental implants. Part I: Surface optimization for rapid osseointegration. *J Prosthodont Res.* 2015 Jan;59(1):20-33

SHIBLI J. A.; MANGANO C.; MANGANO F.; RODRIGUES J. A.; CASSONI A.; BECHARA K.; FERREIA J. D.; DOTTOREA. M.; IEZZI G.; PIATTELLI A. Bone to implant contact around immediately loaded direct laser metal forming transitional implants in human posterior maxilla. *J Periodontol.* 2013 Jun;84(6):732-7

SHIBLI J. A.; MANGANO C.; D'AVILA S. Influence of direct laser fabrication implant topography on type IV bone: a histomorphometric study in humans. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 93, no. 2, pp. 607–614, 2010.

SHIBLI J. A.; MELO L.; FERRARI D. S.; FIGUEIREDO L. C.; FAVERI M.; FERES M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Oct;19(10):975-82

SHIBLI, J. A.; GRASSI, S.; DE FIGUEIREDO, L. C.; FERES, M.; MARCANTONIO E. JR.; IEZZI G.; PIATTELLI, A. Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2007, 80(2), 377-385

SHIBLI J. A.; MARTINS M. C.; NOCITI JR. F. H.; GARCIA V. G.; MARCANTONIO JR. E. Treatment of ligature- induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs. *J Periodontol* 2003; 74:388-45

SIMÕES M. I. The influence of experimental parameters on hardness and Young's modulus

determination using depth-sensing testing. *Philosophical Magazine A-Physics of Condensed Mater Structure Defects and Mechanical Properties*, v. 82, n. 10, p. 1911-1919, 2002

SMEETS R.; STADLINGER B.; SCHWARZ F.; BECK-BROICHSITTER B.; JUNG O.; PRECHT C.; KLOSS F.; GRÖBE A.; HEILAND M.; EBKER T. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *Biomed Res Int*. 2016

SUN L. W.; FAN Y. B.; LI D. Y.; ZHAO F.; XIE T.; YANG X.; GU Z. T. Evaluation of the mechanical properties of rat bone under simulated microgravity using nanoindentation. *Acta Biomater*. 2009;5(9):3506-11

SUZUKI M.; GUIMARAES M. V.; MARIN C.; GRANATO R.; GIL J. N.; COELHO P. G. Histomorphometric evaluation of alumina-blasted/acid-etched and thin ion beam-deposited bioceramic surfaces: An experimental study in dogs. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:602–607

TAKEUCHI K.; SARUWATARI L.; NAKAMURA H. K.; YANG J. M.; OGAWA T. Enhanced intrinsic biomechanical properties of osteoblastic mineralized tissue on roughened titanium surface. *J Biomed Mater Res A*.2005; 72:296-305

TORRES-DEL-PLIEGO E.; VILAPLANA L.; GÜERRI-FERNÁNDEZ R.; DIEZ-PÉREZ A. Measuring bone quality. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(11):373. Turner CH. Bone strength: current concepts. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1068:429-46

TRAINI T.; MANGANO C.; SAMMONS R. L.; MANGANO F.; MACCHI A.; PIATTELLI A. Direct laser metal sintering as a new approach to fabrication of an isoelastic functionally graded material for manufacture of porous titanium dental implants. *Dental Materials*, vol. 24, no. 11, pp. 1525– 1533, 2008

VAYRON R.; BARTHEL E.; MATHIEU V.; SOFFER E.; ANAGNOSTOU F.; HAIAT G. Nanoindentation Measurements of Biomechanical Properties in Mature and Newly Formed Bone Tissue Surrounding an Implant. *J Biomech Eng*. 2012 Feb;134(2)

VLACIC-ZISCHKE J.; HAMLET SM.; FRIIS T. ET AL. The influence of surface microroughness and hydrophilicity of titanium on the up-regulation of TGF- β /BMP signaling in osteoblasts. *Biomaterials* 2011;32:665–71

VOLPATO, NERI et al (Ed.). Prototipagem Rápida: tecnologia e aplicações. São Paulo: Blücher, 2006, 244 p

VOLPATO, NERI et al (Org.). Manufatura aditiva: tecnologias e aplicações da impressão 3D. São Paulo: Blücher, 2017, 400 p

WENNERBERG A.; ALBREKTSSON T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:172–84

WOLFRAM, U.; WILKE, H. J.; ZYSSET, P. K. Rehydration of vertebral trabecular bone: influences on its anisotropy, its stiffness and the indentation work with a view to age, gender and vertebral level. 2010; *Bone* 46, 348–354

XU J.; RHO J. Y.; MISHRA S. R.; FAN Z. Atomic force microscopy and nanoindentation characterization of human lamellar bone prepared by microtome sectioning and mechanical polishing technique. *J Biomed Mater Res A*. 2003; 67(3):719-26

YOON H. I.; JEON M. J.; KIM H. L.; KIM D. G.; HAN J. S. Spatial variation of bone biomechanical properties around a dental implant using nanoindentation: a case study *J Mech Behav Biomed Mater*. 2018 Mar;79:168-172. 2017

ZHAO G.; SCHWARTZ Z.; WIELAND M.; RUPP F.; GEIS-GERSTORFER J.; COCHRAN D L. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A* 2005;74:49-58.

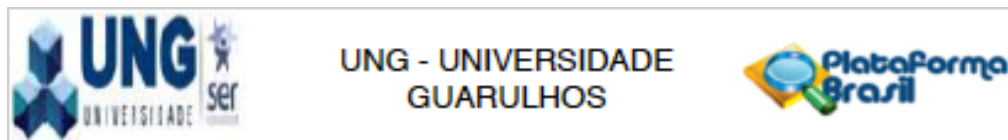
ZHAO G.; RAINES A. L.; WIELAND M. Requirement for both micron- and submicron scale structure for synergistic responses of osteoblasts to substrate surface energy and topography. *Biomaterials* 2007; 28:2821–9.

ZINGER O.; ANSELME K.; DENZER A.; HABERSETZER P.; WIELAND M.; JEANFILS J. Time-dependent morphology and adhesion of osteoblastic cells on titanium model surfaces featuring scalar resolved topography. *Biomaterials* 2004; 25:2695-2711.

ZYSSET P. K.; GUO X. E.; HOFFLER C. E.; MOORE K. E.; GOLDSTEIN S. A. Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur. *J Biomech.* 1999; 32(10):1005-12

ANEXOS

Parecer substanciado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Univeritas UNG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação histológica e imunológica do tecido ósseo peri-implantar ao redor de implantes temporários removidos de maxilares humanos.

Pesquisador: Jamil Awad Shibil

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 60830316.8.0000.5506

Instituição Proponente: Universidade Guarulhos - UNG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.085.568

Apresentação do Projeto:

Estudo prospectivo, observacional avaliará o comportamento do tecido ósseo peri-implantar ao redor de implantes temporários inseridos em maxilares humanos. Quarenta indivíduos serão avaliados durante o período de cicatrização inicial (2 a 6 meses) e após remoção dos implantes temporários para continuação do tratamento reabilitador com implantes osseointegrados, os mesmos seguirão para avaliação histométrica e tomográfica. Estes implantes temporários, ao invés de serem descartados serão analisados quanto ao comportamento do tecido ósseo peri-implantar e os dados obtidos serão tabulados, aplicando fórmulas estatísticas de análise de variância e correlações. Os resultados aqui obtidos poderão fornecer informações importantes quanto ao aspecto biológico e mecânico do tecido ósseo humano ao redor de implantes de titânio de uso temporário.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o comportamento do tecido ósseo peri-implantar ao redor de implantes temporários removidos após período de cicatrização do rebordo alveolar (de 2 a 6 meses) para definir um padrão de cicatrização óssea humana.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos de acidentes trans-operatórios serão reduzidos pelo planejamento cirúrgico protético

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229

Bairro: Centro

CEP: 07.023-070

UF: SP

Município: GUARULHOS

Telefone: (11)2464-1664

E-mail: comite.etica@ung.br



Continuação do Parecer: 2.065.958

anterior à cirurgia, utilização de Instrumental estéril, Implantes com boa procedência e registro na ANVISA, material estéril e descartável e profissionais bem qualificados para a realização dos procedimentos.

A fibrointegração do Implante é uma das principais falhas que ocorrem durante o período de cicatrização dos Implantes após a sua instalação. Sua ocorrência implica na necessidade de remoção do Implante e posterior substituição. Sua ocorrência é bastante diminuída através da utilização de Implantes com boa procedência, da aplicação das medidas básicas de esterilização nos Instrumentais e campos, além do emprego da correta técnica de instalação dos Implantes.

As hemorragias são prevenidas através da análise do hemograma e do coagulograma solicitados ainda no início do processo de triagem dos pacientes. Sua correta interpretação pelo profissional e a informação de qualquer alteração de saúde e ou ingestão recente de medicamentos pelo paciente tornam o procedimento seguro e a ocorrência de hemorragias muito pequena.

As Infecções pós-operatórias, caso ocorram, serão tratadas apropriadamente pela higienização apropriada da área afetada e a administração individualizada e adequada a cada caso.

Alguns sintomas como enjôo, dor de cabeça e distúrbios gastrointestinais podem aparecer por causa do uso do antibiótico e dos anti-inflamatórios. Neste caso, o medicamento poderá ser substituído (Clindamicina, 300 mg) imediatamente após a reclamação do paciente e a prescrição de protetores gástricos (Omeprazol) será considerada juntamente com aconselhamento de dieta, após avaliação criteriosa dos pesquisadores, sem prejuízos ao tratamento.

Os indivíduos receberão como benefício, além do correto planejamento cirúrgico protético, o restabelecimento da função mastigatória, fonética e estética além dos Implantes temporários inseridos sem custo algum. Após concluídos e publicados os resultados, a comunidade científica poderá ter acesso aos dados coletados preservando-se a identidade dos indivíduos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa foi adequada às pendências apontadas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pendências atendidas

Recomendações:

Nada a recomendar

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229	CEP: 07.023-070
Bairro: Centro	
UF: SP	Município: GUARULHOS
Telefone: (11)2464-1664	E-mail: comita.etica@ung.br



Continuação do Parecer: 2.065.565

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Esta aprovação é válida pelo período previsto no cronograma postado.

Enviar relatório final até 15/06/2019, via Plataforma Brasil, contemplando as questões relativas aos Critérios Éticos da pesquisa:

- Houve ocorrência de fatos relevantes que alteraram o curso normal do estudo?
- Foram feitas eventuais modificações ou emendas ao projeto de pesquisa?
- A pesquisa foi concluída de acordo com o protocolo aprovado pelo CEP UNG ?
- Faça um parecer sobre o relacionamento Pesquisador X Participante da pesquisa durante a realização do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_795222.pdf	09/05/2017 19:53:21		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	IMPLANTES_TEMPORARIOS.docx	09/05/2017 14:19:55	Magda Aline Nagasawa	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	09/05/2017 14:18:53	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	06/10/2016 09:34:42	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Outros	APRECIACAO_CEP.pdf	27/09/2016 10:38:21	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Outros	DIVULGACAO_DADOS.pdf	27/09/2016 10:36:48	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Recurso Anexado pelo Pesquisador	COLETA_CEP.pdf	27/09/2016 09:31:04	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Orçamento	ORCAMENTO_CEP.pdf	27/09/2016 09:29:52	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_PESQUISADORES_CEP.pdf	27/09/2016 09:24:05	Magda Aline Nagasawa	Acelto
Declaração de	DECLARACAO_DE_MANUSEIO_MATE	27/09/2016	Magda Aline	Acelto

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229

Bairro: Centro

CEP: 07.023-070

UF: SP

Município: GUARULHOS

Telefone: (11)2454-1654

E-mail: comite.etica@ung.br



Continuação do Parecer: 2.065.565

Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	IAL_BIOLOGICO.pdf	09:23:42	Nagasawa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_CLINICA_DE_ESPECI ALIZACAO.jpg	27/09/2016 09:23:18	Magda Aline Nagasawa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_CENTRO_DE_PESQU ISA.jpg	27/09/2016 09:23:06	Magda Aline Nagasawa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_CENTRO_DE_ESTUD OS_CLINICOS.jpg	27/09/2016 09:22:50	Magda Aline Nagasawa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GUARULHOS, 26 de Maio de 2017

Assinado por:
Regina de Oliveira Moraes Arruda
(Coordenador)

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229
Bairro: Centro CEP: 07.025-070
UF: SP Município: GUARULHOS
Telefone: (11)2464-1664 E-mail: comita.etica@ung.br