

JOÃO FERREIRA DOS SANTOS JUNIOR

**ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO DE IMPLANTES CRANIOFACIAIS
EM COELHOS**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Doutor em Ciências.

São Paulo
2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JOÃO FERREIRA DOS SANTOS JUNIOR

**ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO DE IMPLANTES CRANIOFACIAIS
EM COELHOS**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Doutor em Ciências.

Orientador:

Prof. Dr. Márcio Abrahão

Co-orientador:

Prof. Dr. Luciano Lauria Dib

São Paulo

2010

Santos Junior, João Ferreira dos

Estudo histomorfométrico de implantes craniofaciais em coelhos. /

João Ferreira dos Santos Junior. – São Paulo, 2010.

xv, 65f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Título em inglês: Histomorphometric analysis of craniofacial implants placed in rabbits.

1. Implante endoósseo. 2. Implantes craniofaciais. 3. Osseointegração. 4. Prótese maxilofacial. 5. Histomorfometria. 6. Coelhos.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM OTORRINOLARINGOLOGIA
E CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO**

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Paulo Augusto de Lima Pontes, Professor Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia, do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

Coordenador do Curso de Pós-graduação:

Prof. Dr. Luc Louis Maurice Weckx, Professor Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia Pediátrica, do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

JOÃO FERREIRA DOS SANTOS JUNIOR

**ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO DE IMPLANTES CRANIOFACIAIS
EM COELHOS**

Presidente da banca:

Professor Doutor Márcio Abrahão

BANCA EXAMINADORA

Professor Doutor Wilson Roberto Sendyk

Professor Doutor Luiz Antônio Salata

Professor Doutor Onivaldo Cervantes

Professor Doutor Manuel de Jesus Simões

Dedicatória

A minha esposa Ana Maria

companheira, amiga, sócia, revisora dos meus textos

e para ela todas as palavras que possam estar relacionadas ao amor, muito obrigado, por estar ao meu lado, de maneira incondicional.

Te amo.

Aos meus pais João e Emília

pelo exemplo de vida e determinação,

ainda hoje, que serve de inspiração na educação dos meus filhos.

Mateus e João Pedro,

espero e tento ser um bom pai.

Meus anjos protetores:

Amauri, Rosa e Dulfina,

a quem peço ajuda nos momentos de indecisão

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Márcio Abrahão, orientador que me acolheu nesta Universidade e sempre acreditou no meu trabalho, devo muito da minha formação acadêmica e oportunidade na Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP-EPM e um grande exemplo que não desanima nunca.

Ao Prof. Dr. Luciano Lauria Dib, co-orientador, que mesmo conhecendo a poucos anos, me proporcionou grandes oportunidades de conhecimento técnico e científico na reabilitação craniofacial e principalmente o exemplo de dedicação e conforto, que oferece aos pacientes que necessitam de reabilitação craniofacial.

Aos amigos de Pós-Graduação: Ricardo Schimitutz Janh, Emne Hammoud Gumieiro, Ronaldo Antônio Leite, Susette Lucatto e Carolina Felix Santana, mesmo cada um seguindo seu caminho, seremos sempre grandes amigos

Ao Prof. Dr. Armaldo Guilherme: que acolheu e conduziu o grupo de ciências não-médicas na Pós-Graduação da Disciplina de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP e pessoalmente um grande amigo.

Ao Prof. Dr. Gösta Granström pela ajuda na elaboração da metodologia e delineamento experimental desta pesquisa e pelos ensinamentos na técnica cirúrgica dos implantes craniofaciais.

Ao Prof. Dr. Ulf Nannmark pelo processamento histológico e elaboração das lâminas e é o sueco mais brasileiro, que conheço.

Aos amigos da Universidade de Santo Amaro - UNISA: Carlos Eduardo X. S. Ribeiro da Silva, Paulo José Bordini, Daniela Marti Costa, Shajadi Kaba, Ilan Weinfeld e Camilo Furlani companheiros da Disciplina de Pacientes Especiais e Propedêutica Clínica.

Ao Prof. Dr Wilson Roberto Sendyk a quem devo a formação profissional e iniciação em implantodontia e que recentemente confiou no meu trabalho, proporcionado a oportunidade de continuar minhas pesquisas em implantodontia na Pós-graduação da Universidade de Santo Amaro - UNISA

Prof. Dr. Manuel De Jesus Simões pelo carinho, com que acolheu nossa equipe no Departamento de Histologia e Biologia Estrutural da UNIFESP.

A Prof. Dra. Andrea Barbosa veterinária da Universidade de Santo Amaro – UNISA e sua estagiária **Natássia Caminato**, que ajudaram muito durante e após os procedimentos cirúrgicos deste experimento.

A Maria José (Zezé) secretária da Pós-graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP, pela acelerada nas questões burocráticas na reta final deste trabalho, muito obrigado.

À Conexão Implantes pela confecção e doação dos implantes para essa pesquisa

Sumário

Dedicatória.....	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de figuras	x
Lista de gráficos.....	xii
Lista de tabelas.....	xiii
Lista de abreviaturas	xiv
Resumo	xv
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	4
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3.1 Implante craniofacial	7
3.2 Tratamento de superfície dos implantes	13
3.3 Formato dos implantes.....	18
4. MÉTODO	21
4.1 Modelo experimental.....	22
4.2 Implantes utilizados.....	22
4.3 Procedimentos	26
4.3.1 Procedimento cirúrgico.....	26
4.3.2 Preparação histológica	30
4.3.3 Análise histológica.....	32
4.3.4 Metodologia estatística.....	36
5. RESULTADOS	38
5.1 Contato osso-implante (%): comparação entre grupos.....	39
5.2 Contato osso-implante (%): comparação entre tamanho do implante	40
5.3 Contato osso-implante (%): comparação entre tipo de superfície do implante.....	42
5.4 Contato osso-implante (%): comparação entre o formato do implante	43
5.5 Área de osso formado (%): comparação entre grupos	44
5.6 Área de osso formado (%): comparação entre tamanho do implante.....	45
5.7 Área de osso formado (%): comparação entre tipo de superfície do implante	47
5.8 Área do osso formado (%): comparação entre o formato do implante.....	48
6. DISCUSSÃO.....	49
7. CONCLUSÕES.....	59

8. REFERÊNCIAS	61
-----------------------------	-----------

ANEXOS

Abstract

Bibliografia consultada

Apêndices

Lista de figuras

Figura 1. Implante Cilíndrico Superfície Porosa de 5 mm de diâmetro	23
Figura 2. Implante Cilíndrico Superfície Lisa de 5 mm de diâmetro	24
Figura 3. Implante Cônico Superfície Porosa de 4,3 mm de diâmetro	24
Figura 4. Implante Cônico Superfície Lisa de 4,3 mm de diâmetro	25
Figura 5. Implante Cilíndrico Superfície Porosa de 3,75mm de diâmetro	25
Figura 6. Acesso Cirúrgico	27
Figura 7. Perfuração com Brocas	27
Figura 8. Preparo do Leito Receptor para Adaptação da Flange	28
Figura 9. Colocação dos Implantes Superfície Lisa Perna Esquerda	28
Figura 10. Colocação dos Implantes Superfície Porosa Perna Direita.....	29
Figura 11. Sutura por Planos.....	29
Figura 12. Inclusão de Resina Diluída e Resina Pura	30
Figura 13. Equipamento de Corte e Desgaste Exakt, preparado para cortar o bloco de resina contendo o implante	31
Figura 14. À esquerda a montagem do fragmento em lâmina de acrílico e à direita Equipamento Exact para desgaste.....	31
Figura 15. Foto da Lâmina já desgastada assinalando a sequência e os locais das análises	33
Figura 16. A escolha dos limites das análises no ponto mais alto do flanco da rosca (aumento original (AO)100X).....	33
Figura 17. Perímetro do implante em cada espaço de rosca, do ponto 1 ao ponto 2 (aumento original (AO)100X).....	34

Figura 18. Superfície de implante em contato direto com o osso (contato entre osso e implante (COI) dentro do espaço de rosca, do ponto 1 ao ponto 2 (aumento original (AO)100X).....	34
Figura 19. Medida da área no interior da rosca do ponto 1 ao ponto 2 passando pelo flanco e vale e flanco da rosca (aumento original (AO)100X)	35
Figura 20. Medida da área de osso formado no interior da rosca do ponto 1 ao ponto 2 passando pelo flanco e vale e flanco da rosca (aumento original (AO)100X).....	35
Figura 21. Esquema do gráfico boxplot. Fonte Vieira, (2008).	37

Lista de gráficos

Gráfico 1. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com os grupos	39
Gráfico 2. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tamanho do implante	41
Gráfico 3. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tipo de superfície do implante	42
Gráfico 4. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o formato do implante	43
Gráfico 5. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com os grupos	44
Gráfico 6. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o tamanho do implante	46
Gráfico 7. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o tipo de superfície do implante	47
Gráfico 8. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o formato do implante	48

Lista de tabelas

Tabela 1. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com os grupos	39
Tabela 2. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tamanho do implante	41
Tabela 3. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tipo de superfície do implante.....	42
Tabela 4. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o formato do implante	43
Tabela 5. Medidas resumo para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o grupo.....	44
Tabela 6. Medidas resumo para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o tamanho do implante	45
Tabela 7. Medidas resumo para a área de osso formado, de acordo com o tipo de superfície do implante	47
Tabela 8. Medidas resumo para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o formato do implante	48

Lista de abreviaturas

μm	Micrômetro
mm	Milímetros
mg	Miligramas
kg	Kilogramas
FDA	Food and Drugs Administration
COI	Contato de osso-implante
D. P.	Desvio padrão
%	Porcentagem

Resumo

Objetivo: Análise histomorfométrica de implantes craniofaciais de diâmetros e formatos diferentes com superfície lisa e porosa em tíbia de coelhos. **Método:** Foram utilizados nessa pesquisa oito coelhos, adultos, fêmeas, albinos, raça Nova Zelândia. Instalamos 40 implantes craniofaciais com formatos cilíndricos (3,75 e 5,0 mm de diâmetro) e cônico (4,3 mm de diâmetro) ambos com 5 mm de comprimento. Os coelhos foram sacrificados 12 semanas, após a instalação dos implantes e as amostras de tecido ósseo submetidos à análise histomorfométrica, para avaliação do contato osso-implante e quantidade de osso formado entre as roscas dos implantes. **Resultados:** Os valores globais (média e desvio-padrão) do contato osso-implante dos implantes com superfície porosa foi de 73,77% $\pm$ 6,25 e os implantes com superfície lisa 59,79% $\pm$ 8,32. Individualmente os valores do contato osso-implante foram os seguintes: o implante poroso de 5,0 mm 72,67% $\pm$ 7,44, implante liso de 5,0 mm 58,33% $\pm$ 7,01, implante poroso 4,3 mm 76,80% $\pm$ 5,58, implante liso 4,3 mm 61,26% $\pm$ 9,78 e implante poroso 3,75 mm 71,84% $\pm$ 5,24. **Conclusão:** existe maior valor estatisticamente significativo ($p < 0,001$) de contato osso-implante nos implantes com superfície tratada. Não existe diferença estatisticamente significativa, quanto ao contato osso-implante, entre os diferentes tamanhos de implante (3,75 mm / 4,3 mm / 5,0 mm) e formatos dos mesmos (cônico e cilíndrico).

1. INTRODUÇÃO

Procedimentos cirúrgicos no tratamento de distúrbios congênitos, traumáticos e oncológicos podem ocasionar grandes defeitos nos tecidos moles e duros da face, com deformidades estéticas, que comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Nesses casos pode ser feita a reconstrução usando tecidos autógenos ou reabilitação com próteses maxilofacial (Petrovic et al., 2007).

A reconstrução craniofacial mudou com a utilização dos implantes craniofaciais osseointegrados como ancoragem das próteses faciais, sendo indicada em defeitos envolvendo região auricular, nasal, orbital e terço médio de face. Retenção, estabilidade e estética tem um aumento significativo, com o uso dos implantes osseointegrados, contribuindo para uma aparência mais natural das próteses faciais. Desta maneira melhoram a qualidade de vida desses pacientes, levando a participação em atividades sociais e familiares (Branemark, Albrektsson, 1982).

A retenção das próteses faciais convencionais é feita com adesivos, sendo que o uso prolongado destes, leva ao processo inflamatório sobre a pele e tecido subcutâneo, causando desconforto e aspecto artificial na junção entre a pele e prótese, levando o paciente ao desuso da prótese. Além disso, a correta posição da prótese é frequentemente afetada, devido à falta de estabilidade (Dib et al., 2004).

Acredita-se que os fatores de sucesso de longo prazo dos implantes osseointegrados, esteja relacionado à intensidade da carga mecânica. Se existe tensão excessiva no osso ao redor dos implantes, ocorre processo de reabsorção fisiológica, acarretando falha na interface osso-implante e sua perda é inevitável. O tipo de implante utilizado e tempo de ativação também são condições que promovem força excessiva ao tecido ósseo, uma vez que a tensão máxima ocorre próximo ao pescoço do implante (del Valle et al., 1997).

Implantes com desenhos geométricos variados podem resultar em diferentes níveis de tensão nos tecidos ósseo adjacentes aos mesmos. Este fato pode proporcionar certos níveis de força, que promoveriam integridade da interface osso-implante (Hoshaw et al., 1994).

Segundo Morra et al. (2003), as modificações da topografia da superfície dos implantes dentais para aumentar a rugosidade e porosidade são descritas na

literatura, exploradas comercialmente por muitas empresas e largamente investigada e publicada nos níveis clínico e experimental, porém pouco utilizada e documentada nos implantes craniofaciais.

Os avanços tecnológicos em relação à mudança topográfica e formato geométrico dos implantes dentais, descritos na literatura na última década não foram observados nos implantes craniofaciais. A pequena espessura e porosidade dos ossos faciais e do crânio necessitam de implantes curtos e boa estabilidade primária dos mesmos. Por essas razões mudanças na geometria e topografia da superfície dos implantes craniofaciais, podem aumentar o contato osso-implante, aumentar o índice de sucesso e diminuir o tempo dessa modalidade reabilitadora, permitindo que o tratamento protético crânio-maxilo-facial ancorado por implantes osseointegrados seja mais previsível.

2. OBJETIVO

Análise histomorfométrica da superfície de contato osso-implante e osso formado no interior das roscas, utilizando implantes craniofaciais de diferentes diâmetros, formatos e superfícies em tíbias de coelhos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Implante craniofacial

Branemark, Albrektsson (1982) relataram que a reconstrução craniofacial mudou com a utilização dos implantes craniofaciais osseointegrados, como ancoragem das próteses faciais, na reabilitação de defeitos envolvendo região auricular, nasal, orbital e terço médio de face. Com o advento da osseointegração na reabilitação oral e avanços nas técnicas cirúrgicas e laboratoriais, é possível estender e transferir os princípios da osseointegração para a reabilitação facial. Retenção, estabilidade e estética tem um aumento significativo com o uso dos implantes osseointegrados, contribuindo para uma aparência mais natural das próteses faciais. Os autores observaram ainda, que a colocação de implantes osseointegrados, penetrando a pele poderiam ser utilizados na estabilidade de próteses extra-orais e tratamento de defeitos congênitos ou traumáticos. Em teoria, uma penetração permanente na pele não seria de realização mais difícil do que a penetração gengival, a qual tem sido mostrada em função nos últimos 10 anos, sem reações adversas nos tecidos moles. Em estudo, com 12 voluntários foram colocados implantes na porção superior do braço e osso temporal, e após 25 meses de controle pós-operatório, não foram observadas reações inflamatórias nos implantes colocados no braço. Nos implantes instalados no osso temporal, com controle pós-operatório de 50 meses, não foi observado reação adversa nos tecidos moles. Os resultados nesse estudo indicaram novas possibilidades na ancoragem de próteses transcutâneas.

Holgers et al. (1987) desenvolveram uma escala, para avaliar as reações adversas do tecido epitelial, ao redor dos implantes, desta maneira quantificando a intensidade da gravidade e estabelecer um protocolo de tratamento. Onde Zero: não há reação; 1: eritema; 2: eritema e umidade; 3: tecido de granulação, 4: infecção cutânea.

Os implantes craniofaciais são feitos de titânio comercialmente puro tendo a superfície usinada como os implantes utilizados na cavidade oral, variando seu comprimento de 3 a 5 mm. Uma mudança importante dos implantes craniofaciais foi a inserção de uma flange em sua porção coronal. Pois em um possível trauma direto

sobre o implante esta flange poderia evitar a intrusão do mesmo para o interior do cérebro. Porém apesar de inúmeros casos de trauma crânio-encefálico, é pouca a incidência de fraturas ósseas, devido a implantes craniofaciais e nenhum relato de danos severos ao sistema nervoso central (Tjellstrom, 1989).

Parel, Tjellström (1991) publicaram estudo comparando a experiência americana e sueca na osseointegração, para a reabilitação protética facial. As próteses faciais ancoradas por implantes osseointegrados podem ser fixadas por magnetos ou clips, promovendo retenção superior as próteses convencionais. Sem a necessidade do uso de adesivos na interface prótese-pele, as bordas das próteses podem ser mais delgadas e translúcidas. Essas bordas seguem pela superfície da pele, proporcionando uma transição mais suave e harmoniosa da borda da prótese sobre a mesma. Os autores relataram altos índices de sucesso da osseointegração, que foi de 97,4% na Suécia e 94,4% nos Estados Unidos.

Os implantes osseointegrados melhoram a retenção e estabilidade das próteses faciais, resultando em uma aparência mais natural, sendo os defeitos faciais menos evidentes. Melhorando desta maneira a qualidade de vida dos pacientes, levando-os a participação de atividades sociais. Essa afirmação pode ser verificada também, em trabalhos clínicos de pacientes desdentados totais, reabilitados com implantes orais (Worthington, Branemark, 1992).

Radioterapia, cicatriz devido a trauma ou queimadura podem contra-indicar as reconstruções autógenas auriculares, sendo os implantes osseointegrados a única opção de tratamento. Anatomicamente, o terço inferior da orelha é um desafio nas reconstruções autógenas. Nesses casos onde a prótese é indicada, a ancoragem protética pode ser feita por adesivos, óculos, cavidade retentiva na ferida cirúrgica ou implantes osseointegrados. Os implantes osseointegrados levam vantagem sobre os demais sistemas de retenção, pois é um método seguro, simples e com ancoragem garantida (Granström et al., 1993).

Cirurgia oncológica, malformação, amputação traumática ou queimadura podem causar defeitos nas orelhas. Como alternativa para reabilitar esses pacientes, pode ser feito o corte de cabelos para disfarçar a deficiência auricular, porém pode não ser muito satisfatório para alguns. Como outra opção, temos a

reconstrução autógena como uma realidade na última década, sendo a cirurgia plástica a primeira opção. Porém, na falha com reconstrução autógena, os implantes osseointegrados podem ser uma alternativa (Wilkes, Wolfaardt, 1994).

Defeitos do nariz podem ocorrer devido à cirurgia oncológica, amputação traumática (mordida de animal) ou queimadura. As alternativas de reabilitação protética podem ser com uso de adesivos, suporte de óculos, apoio na cavidade cirúrgica e ancoragem em implantes osseointegrados. É possível realizar a reconstrução autógena do nariz, com excelentes resultados estéticos para o paciente. Estado geral do paciente insatisfatório, possível recidiva tumoral, impossibilidade de área doadora, ou escolha do paciente, podem contra-indicar a reconstrução autógena temporariamente ou definitivamente. Quando há perda severa do contorno facial, os implantes osseointegrados podem ser a melhor opção, sendo outra vantagem a possibilidade de reversão, se for desejo do paciente (Weiss et al., 1994).

A permanência do implante na pele é o principal fator, que tem causado problemas clínicos. Apesar da redução dos tecidos moles ao redor dos implantes, alguns pacientes apresentam a pele vermelha e úmida, e formação de tecido de granulação nos pilares intermediários. Comparando com os implantes orais, as características da mucosa oral e gengiva inserida, presença de saliva e a auto-limpeza feita pela língua, contribuem para bom estado dos tecidos peri-implantares na cavidade oral (Mackenzie, Tonetti, 1995).

Implantes craniofaciais podem ajudar a proporcionar uma satisfação conveniente, confortável e emocional na reabilitação protética, com excelentes resultados, ao longo prazo, tanto estético como funcional. O índice de sucesso na osseointegração chega a 90,5% nas próteses orbitárias, com controle médio de 32 meses, sendo que as complicações pós-operatórias mais freqüentes são: edema, eritema, drenagem de secreção purulenta ao redor dos implantes, as quais foram tratadas com antibióticoterapia e ênfase dos cuidados locais diários para a limpeza e higiene dos implantes pelos pacientes (Kosmidou et al., 1998).

O tratamento cirúrgico dos tumores malignos de cabeça e pescoço pode resultar em grandes defeitos nos tecidos duros e moles da face. A reabilitação

protética desses pacientes, com implantes de titânio pode promover a retenção de próteses faciais, proporcionando satisfação e bons resultados estéticos para o paciente. Mas muito importante em oncologia, as prótese faciais ancoradas por implantes osseointegrados, possibilitam a inspeção para controle de possível recidiva local (Pack et al., 1999).

Granström (2000) publicou trabalho avaliando o contato osso-implante (COI) de 18 implantes craniofaciais removidos de 10 pacientes devido à dor inespecífica, fratura do parafuso interno, processo infeccioso na pele e trauma, onde todos os implantes estavam osseointegrados em média de 2,95 anos (variando de 1 a 5 anos). Seis implantes foram removidos do osso temporal, sete da maxila e cinco do osso frontal. O COI variou entre 27-83,3% em todas as regiões. No osso frontal o COI variou entre 64,4-83,3%, na maxila entre 57,3-77% e no osso frontal em pacientes irradiados e não-irradiados variou entre 27-35,6% e 44-46,6%, respectivamente.

Defeitos da região orbitária podem ser devidos à cirurgia oncológica, ablação traumática ou queimaduras. Alternativas para reabilitar o defeito, podem ser feitas cobrindo a ferida com tampão, próteses apoiadas na estrutura de óculos, ou próteses fixadas com auxílio de adesivos. A reconstrução autógena tem limitações, quando houve exenteração do conteúdo orbitário ou remoção de estruturas anatômicas. Retalhos de pele usados para cobrirem a ferida, promovem resultado estético desfavorável. As próteses suportadas pelos implantes osseointegrados são a melhor opção, por vários motivos. A cirurgia é tecnicamente mais simples, os implantes facilmente removidos se necessário ou paciente mudar de idéia. Um aspecto bastante importante é a facilidade da inspeção da cavidade cirúrgica, no caso de possível recidiva tumoral, quando o paciente usa prótese. Na reconstrução autógena o uso de um retalho cutâneo cobrindo a ferida, pode diagnosticar tardiamente uma possível recorrência do tumor (Wilkes, Wolfaard, 2000).

Ao longo do tempo, diminui a incidência de reações adversas na pele ao redor dos implantes. Isso provavelmente acontece, pois o paciente aprende como fazer a higiene ao redor dos implantes, barra e pilares intermediários (Reyes et al., 2000).

Fuerst et al. (2003) realizaram estudo com implantes extra-orais em mini-porcos, com a utilização de fatores de crescimento derivados do plasma sanguíneo (grupo estudo) e comparando com grupo sem fator de crescimento (grupo controle). Foram utilizados 14 implantes extra-orais de 3,75 mm de diâmetro e 4 mm de comprimento, colocados na cortical externa na região de corpo de mandíbula dos animais. Foi feito estudo histomorfométrico do contato osso-implante (COI) em 4 e 8 semanas. Nos dois tempos o COI foi de $55.30 \pm 5.49\%$ no grupo estudo e $38.91 \pm 4.09\%$ no grupo controle ($p = 0,0198$). Em 4 semanas, o COI foi de $44.20 \pm 5.40\%$ grupo estudo e $29.62 \pm 5.40\%$ grupo controle ($p = 0,0632$). Em 8 semanas, a porcentagem foi de $70.36 \pm 13.21\%$ no grupo estudo e $48.20 \pm 6.73\%$ no grupo controle ($p = 0,1221$).

A reconstrução autógena das deformidades craniofaciais, utilizando procedimentos cirúrgicos através de retalhos e enxerto dos tecidos moles e duros, tem a vantagem da ausência de custos na manutenção da prótese e inexistência de dermatite na interface pele-implante e pele-prótese. As desvantagens são longos procedimentos, estética insatisfatória e aumento da morbidade, principalmente em pacientes oncológicos, com estado geral de saúde comprometido ou submetidos à radioterapia (Borghetti, Wassal, 2004).

A espessura dos ossos faciais e crânio determinam o comprimento dos implantes craniofaciais. Espessura do osso temporal em adultos é normalmente de 4 mm, sendo esse comprimento de fixação o mais utilizado. Nos ossos: frontal, zigomático e maxilar as fixações mais longas podem ser utilizadas, com ancoragem bicortical e o comprimento dos implantes podem variar de 5 a 10 mm (Granström, 2005).

Toljanic et al. (2005) publicaram a experiência Americana em osseointegração craniofacial na reabilitação de defeitos orbitários, com a colocação de 153 implantes em 44 pacientes e tiveram 73,2% de índice de sucesso com acompanhamento médio de 52 meses. Desta maneira, os implantes na região orbitária apresentaram menor índice de sucesso, do que a região nasal e auricular, os motivos seriam a falta de estabilidade primária dos implantes, pequeno volume ósseo pela proximidade do seio frontal e baixa vascularização da região.

Procedimentos cirúrgicos no tratamento de distúrbios congênitos, traumáticos e oncológicos podem ocasionar grandes defeitos nos tecidos moles e duros da face, com resultados estéticos, que comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Nesses casos, pode ser feita a reconstrução usando tecidos autógenos ou reabilitação com próteses maxilofaciais. As próteses maxilofaciais podem ser indicadas dependendo do tipo de cirurgia, tamanho do defeito, estado geral do paciente, que contra-indiquem uma cirurgia de reconstrução. A reabilitação protética também pode ser indicada para obter acesso visual temporário ou permanente do local operado, em caso de possíveis recidivas. Além disso, harmonia e dificuldade de formato nas reconstruções extensas (especialmente nariz, orelha e órbita) podem ter resultados estéticos mais satisfatórios, do que enxertos autógenos (Petrovic et al., 2007)

Segundo Dib et al. (2007) os implantes extra-orais são mais curtos comprimento entre 3 e 5 mm, com uma flange periférica, esta aumenta a superfície de contato do implante com o tecido ósseo, permitindo uma superfície adicional e aumentando a estabilidade mecânica. Os autores apresentaram relato de caso de reabilitação auricular, com o uso de implantes extra-orais associados ao enxerto de crista ilíaca. Os implantes utilizados apresentavam mudança no tratamento da superfície com duplo ataque ácido, que proporcionou bons índices na análise de frequência de ressonância e diminuição do tempo de tratamento.

Os trabalhos experimentais foram iniciados na década de 50, quando Branemark instalou o primeiro implante osseointegrado, em humano no ano 1965. Ele foi utilizado na reabilitação protética, em paciente desdentado. Durante doze anos pacientes desdentados foram incluídos em estudos clínicos e em 1977, o conceito de osseointegração foi aceito pelas Autoridades Médicas Suecas. No mesmo ano, o primeiro implante extra-oral foi realizado no Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade de Gotemburgo. Em 1979, um paciente com defeito auricular consequente de cirurgia oncológica, foi reabilitado com prótese suportada com implante osseointegrado. Em seguida, implantes osseointegrados foram utilizados em outras regiões do esqueleto craniofacial como: órbita, nariz, terço médio. Em 1986, mais de 100 pacientes tinham

sido operados para diferentes defeitos craniofaciais e foi organizado o primeiro congresso de osseointegração craniofacial. O conceito de ancoragem de prótese craniofacias, por meio de implantes osseointegrados foi aceito pela Food and Drugs Administration (FDA) em 1985. A expectativa é que até o ano de 2007, mais de oito milhões de implantes osseointegrados foram instalados, em mais de três milhões de pacientes na reabilitação oral de desdentados totais e parciais. O conceito de osseointegração inclui outras especialidades, além da odontologia: otorrinolaringologia, cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia maxilofacial, cirurgia plástica, cirurgia ortopédica e cirurgia de mão. O número de pacientes reabilitados nessas especialidades é estimado em mais de 90.000 implantes instalados em mais de 45.000 pacientes (Granström, 2007).

Gumieiro et al. (2009) publicaram revisão da literatura e relato de caso de reabilitação auricular com implantes osseointegrados e observaram que a redução de tecido subcutâneo e colocação de cicatrizadores, permite melhor adesão do tecido epitelial ao redor dos implantes e pilares intermediários, facilitando a limpeza dos mesmos. A reabilitação protética dos defeitos auriculares deve ser considerada uma opção viável à reconstrução cirúrgica autógena.

3.2 Tratamento de superfície dos implantes

Segundo Albrektsson et al. (1981) seis fatores são importantes na osseointegração: biocompatibilidade, formato do implante, qualidade da superfície, condições do leito receptor, técnica cirúrgica e condições de força sobre os implantes. Os três primeiros fatores são relacionados com o tipo de implante. A adesão celular pode depender da superfície do implante, apresentando vantagens na osseointegração. A preferência na utilização de implantes com superfícies tratadas é evidente do ponto de vista clínico, mas estudos científicos mostrando essas vantagens, não foram publicados até o início da década de 80. Os estudos básicos mostrando a osseointegração, ainda eram pouco conhecidos.

Boyan et al. (1996) discutiram em trabalho de revisão de literatura, as possíveis razões das superfícies rugosas poderem influenciar a resposta celular ao

redor dos implantes. Os autores concluíram que nas superfícies rugosas, as células mesenquimais, formam adesão local e são capazes de estender-se entre os picos da superfície, que pode resultar em expressão de fenótipos específicos, favorecendo a osteogênese. Além disso, superfícies rugosas facilitam a migração vascular, sendo outro fator possível no aumento da osteogênese.

Wennerberg et al. (1998) realizaram estudo histomorfométrico comparando implantes com superfície jateada com óxido de alumínio e implantes torneados. As superfícies eram jateadas com diferentes tamanhos nas partículas de óxido de alumínio e as rugosidades formadas nas superfícies eram de 25 μm , 75 μm e 250 μm . Os autores observaram que as superfícies jateadas, apresentaram maior contato osso-implante, quando comparado com o grupo de implantes com superfície torneada. A superfície jateada com partículas de 75 μm apresentou maior contato osso-implante, comparada ao grupo jateado por partículas de 25 μm . Não houve diferença estatisticamente significativa, entre os grupos jateados por partículas de 25 e 250 μm . O presente estudo concluiu que a quantidade de contato osso-implante é dependente do tamanho da rugosidade da superfície do implante.

Cordioli et al. (2000) estudaram quatro superfícies diferentes: lisa, jateada com óxido de titânio, revestidas com plasma de titânio e tratadas por duplo ataque ácido. Os grupos apresentaram superfície com médias da rugosidade e contato osso-implante, respectivamente de 0,24 μm e contato osso-implante (COI) de 48,60% $\pm$ 8,44 no grupo liso, 1,26 μm e COI de 54,80% $\pm$ 10,96 no grupo revestido, 9,10 μm e COI 56,80% $\pm$ 10,96 de grupo jateado e 0,62 μm e COI de 72,40% $\pm$ 9,83 grupo duplo ataque ácido. O presente estudo demonstrou vantagem estatisticamente significativa ($p < 0,05$), na histomorfometria para o grupo tratado com duplo ataque ácido na comparação com os demais grupos.

Weng et al. (2003) realizaram estudo histomorfométrico em cães após 4 meses da colocação dos implantes, comparando implantes com superfície lisa e implantes de superfícies tratada com duplo ataque ácido. Os implantes lisos apresentaram contato osso-implante de 39,5% $\pm$ 13,0 e os implantes tratados 62,9% $\pm$ 12,4 ($p < 0,001$). Desta maneira, puderam concluir os autores, que os implantes com

superfície tratada, neste estudo experimental, apresentou maior contato osso-implante, quando comparado com os implantes de superfície lisa.

Dib et al. (2004) apresentaram relato de caso de dois pacientes na reabilitação extra-oral com implantes de superfície tratada, com duplo ataque ácido e mais opções de comprimento que variavam de 3 a 8 mm (MasterExtra®, Conexão Sistema de Próteses, Brazil). Os implantes foram submetidos à análise de frequência de ressonância. Nenhum dos pacientes apresentou reação inflamatória ao redor dos implantes. Os autores concluíram que os implantes com superfície tratada, apresentaram maior contato osso-implante, quando comparado aos implantes de superfície lisa descritos na literatura e implantes rugosos podem aumentar a estabilidade e capacidade de suportar mais carga, diminuindo o tempo de cicatrização e instalação dos componentes protéticos.

A microestrutura do implante pode alternar a osseointegração. O implante original descrito por Branemark era usinado e sua superfície era relativamente lisa. É conhecido hoje, que superfícies lisas podem apresentar baixa integração, mas apresentam maior reabsorção. Uma superfície muito rugosa pode promover uma integração mais rápida, mas inflamação secundária e reabsorção, que pode comprometer a integração tardiamente (Albrektsson, Wennerberg, 2004).

Buser et al. (2004) realizaram estudo em mini-porcos, com o objetivo de analisar a formação óssea em superfície tratada por jateamento e ataque ácido modificada (grupo teste), com superfície tradicional tratada por jateamento e ataque ácido (grupo controle). As superfícies estudadas apresentavam a mesma topografia, mas muito diferentes no seu tratamento químico. No grupo teste, os implantes ficaram armazenados em solução isotônica de cloreto de sódio. O grupo teste, apresentou maior contato osso-implante, estatisticamente significante em 2 e 4 semanas ($p < 0,02$), em 8 semanas não houve diferença aparente. Os autores observaram que a mudança química e topográfica da superfície dos implantes, pode influenciar a diferenciação celular final.

Morra et al. (2005) observaram que os tratamentos mais utilizados para alterar a topografia dos implantes são: pulverização de plasma, jateamento, ataque ácido e modificação eletroquímica (anodização), sendo bem estabelecido e

largamente utilizado na prática clínica e explorado comercialmente por muitas empresas. Os autores apresentaram um novo tratamento para superfície dos implantes, onde realizavam microrugosidades com uma camada de colágeno. Na avaliação histomorfométrica, os implantes revestidos de colágeno apresentaram aumento significativo na maturação óssea e mineralização na interface osso-implante após 4 semanas, quando comparado ao grupo controle. Nos achados histológicos, a camada biomolecular aderida sobre a superfície do implante, aumenta o índice de reparação óssea, nesse estudo experimental em coelhos.

Santiago et al. (2005) realizaram estudo *in vitro* com cultura de células, em diferentes superfícies de titânio. A diferenciação, viabilidade e crescimento celular foram maiores nos grupos tratados com duplo ataque ácido e tratados com duplo ataque ácido mais oxidação térmica, seguida por imersão em solução de fluoreto de sódio. Esses resultados sugerem resposta biológica favorável em superfícies de implante tratadas com duplo ataque ácido, neste estudo *in vivo*.

Brentel et al. (2006) publicaram estudo experimental em coelhos, com análise histomorfométrica do contato osso-implante, em implantes de superfície porosa e rugosa em tíbias de coelhos. Os autores verificaram que as médias de neoformação óssea, na interface osso-implante foram de 79,69% $\pm$ 1,00 e 65,05% $\pm$ 1,23, para os implantes de superfície porosa e rugosa, respectivamente, sendo a diferença entre os grupos estatisticamente significativa ($p < 0.05$). Concluiu-se que implantes de superfície porosa, apresentaram maior superfície de contato na interface osso-implante.

Shibli et al. (2007) realizaram estudo histológico do contato osso-implante e densidade óssea nas roscas de mini-implantes, instalados em humanos, comparando superfície usinada (grupo controle) e superfície tratada por oxidação (grupo teste), após 2 meses da cirurgia. Foram utilizados 13 implantes em cada grupo. O contato osso-implante foi maior no grupo teste (39,04% $\pm$ 15,75), quando comparado ao grupo controle (21,71% $\pm$ 13,11) e o osso formado foi maior no grupo teste (47,12% $\pm$ 21,26), quando comparado com grupo controle (28,98% $\pm$ 18,13), sendo estatisticamente significativa nas duas medidas ($p < 0,05$). Com os dados

obtidos, os autores especulam que os implantes com superfície porosa são fatores de sucesso, quando colocados em osso de pouca densidade.

O implante craniofacial foi introduzido pela Nobelpharma, depois Nobel Biocare em Gotemburgo-Suécia. O sistema de implante caniofacial de Branemark foi desenvolvido com o mesmo equipamento de fresagem e superfícies dos implantes utilizados na reabilitação oral. Esse sistema permaneceu inalterado por muitos anos, sendo feitas pequenas modificações, alterando a angulação do pilar intermediário de conexão para as fixações do aparelho auditivo ósseo-ancorado (BAHA – *bone-anchored hearing aid*). Outras angulações dos pilares intermediários foram desenvolvidas para uso na região orbitária. Há hoje outros sistemas de implantes, com outras superfícies nas fixações craniofaciais (Conexão, Otorix, Straumann, ITI), sendo todos os sistemas baseados no implante original e possuem o mesmo equipamento de fresagem. Outras superfícies, além da superfície usinada são utilizadas atualmente. (Granström, 2007).

Fandridis, Papadopoulos (2008) avaliaram a topografia e composição de três implantes dentários (Bio Com Standart, Osseotite Implant e Fixture MT Osseospeed), com as superfícies tratadas com jateamento e ataque ácido, duplo ataque termo-ácido e jateamento por óxido de titânio. As superfícies foram analisadas com Microscopia de Varredura por Elétrons, Microscopia de Força Atômica e Espectroscopia Dispersiva de Energia. Os implantes Bio Com Standart apresentam inúmeras elevações agudas com 20-30 μm de diâmetro e alguns picos de 2 μm de diâmetro. Os implantes Osteotite apresentaram superfície mais homogênea, com picos de 2 μm de diâmetro. Os implantes Fixture MT Osseospeed apresentaram uma topografia mista, quando comparada com os dois implantes anteriores. Devido ao tipo de tratamento da superfície do implante jateada ou ataque ácido, os autores puderam observar diferenças quantitativas e qualitativas. As diferenças na nanotopografia podem influenciar a ação biológica, na interface osso-implante. As concentrações de oxigênio, na superfície dos implantes estudados, apresentavam diferenças na largura da camada de óxido, sendo mínimas nos implantes Osteotite e máxima nos implantes Fixture MT Osseospeed.

Yang et al. (2008) publicaram trabalho comparando implantes usinados e porosos em fêmur de coelhos, com avaliação histomorfométrica e teste de torque, para remoção dos mesmos. Foram utilizados 60 implantes, divididos em 2 grupos: liso (controle) e poroso por duplo ataque ácido (teste) em diferentes tempos: 2, 4 e 8 semanas. A remoção pelo torque nos implantes porosos foi maior em 66,21%, 89,06% e 115%, em 2, 4 e 8 semanas, respectivamente, quando comparado aos implantes usinados. Na avaliação histomorfométrica, o contato osso-implante foi maior no grupo teste, comparado com o grupo controle em 2 semanas ($75,58\% \pm 3,57$ contra $11,30\% \pm 2,86$), em 4 semanas ($82,28\% \pm 4,28$ contra $58,69\%$) e em 8 semanas ($90,02\% \pm 2,51$ contra $73,09\% \pm 13,23$). Sendo estatisticamente maior no grupo rugoso, quando comparado ao grupo liso ($p=0,001$).

Os implantes com superfícies tratadas com duplo ataque ácido promovem a osseointegração nas fases iniciais da reparação óssea e após sua instalação dos aumentam a bioatividade. Os autores tiveram pouca estabilidade primária e esse fato não alterou o contato osso-implante e sugeriram que a superfície tratada tem um papel mais importante do que a estabilidade inicial. Após 2 semanas de cicatrização, neste estudo experimental, houve proliferação das estruturas vasculares e migração de fibroblastos. Numerosos osteoblastos foram depositados diretamente na superfície do implante, distante do osso antigo. A combinação de recrutamento e migração de células osteogênicas (osteocondução), as superfícies dos implantes proporcionam a osteogênese de contato (He et al., 2009).

3.3 Formato dos implantes

del Valle et al. (1997) compararam a distribuição das forças, que ocorrem ao redor dos implantes de diferentes formatos, usados na reabilitação craniofacial. Para avaliar como as forças são transmitidas aos implantes craniofaciais, um modelo numérico de elemento finito foi desenvolvido para três diferentes modelos de implante, várias densidades de tecido ósseo e duas diferentes condições de força. Os implantes comerciais utilizados no estudo foram: (1) Branemark (Nobel Biocare – Gotemburgo, Suécia), (2) Bud (Bud Industries, Nova York, Estados Unidos da

América), (3) IMZ (Friatec AG, Mannheim, Alemanha). Os resultados obtidos nesse estudo sugerem que as maiores diferenças entre as forças de tensão, nos três diferentes implantes foram resultantes, apenas da diferença do diâmetro do pescoço do implante. Porém aumento do diâmetro no pescoço do implante Bud, resultou em tensões iguais dos demais implantes. O maior efeito de tensão, ao redor dos implantes foi observado no modelo osso cortical. Nas forças verticais, paralelas ao longo eixo do implante, a espessura total do osso foi determinante na máxima tensão no tecido ósseo. Nas forças de cisalhamento, perpendiculares ao longo eixo do implante, as tensões foram aumentadas em três a sete vezes, quando comparada às forças verticais. Esta observação sugere, que desenho da prótese, deve ser feito para minimizar a geração das forças de cisalhamento, que pode causar sobrecarga ao implante e insucesso do mesmo.

Os implantes craniofaciais apresentam 3,75 mm de diâmetro e 3 ou 4 mm de comprimento, com uma flange de 5,5 mm de diâmetro, para prevenir a perfuração acidental nas estruturas durais. As perfurações são feitas com brocas, com preparo escalonado, aumentando gradualmente o diâmetro das brocas e as mesmas possuem um degrau, permitindo a penetração pré-estabelecida pelos exames de imagem. A região orbitária, zigomática e maxilar apresentam maiores espessuras ósseas podendo ser usados implantes intra-orais (Jacksson, 1998).

Petrovic et al. (2007) apresentaram um sistema de implante diferente, o qual tinha uma rosca especial com geometria e profundidade irregular, baseado no sistema ANKYLOS[®] de implante maxilofacial. A curvatura da borda da rosca começa na área cervical e aumenta a área em direção ao ápice, transferindo carga em direção ao ápice, que possui osso esponjoso e mais elástico, o qual reduz a força nas áreas próximas ao osso cortical e cabeça do implante. Os implantes desse sistema apresentam diâmetro de 3,5 mm, com comprimento de 4,5 e 6 mm. Os autores realizaram estudo experimental, com a colocação de implantes no osso frontal de porcos (n=9), sacrificados com 3, 4 e 8 semanas. Com análise histomorfométrica o contato osso-implante foi de 31% (± 2) no grupo de 2 semanas, 39% (± 1) no grupo de 4 semanas e 51% (± 5) no grupo de 8 semanas. Não houve diferença de densidade óssea entre o osso neo-formado ao redor do implante e osso

antigo no grupo de 8 semanas. No mesmo trabalho foi realizado estudo clínico, em 10 pacientes e 33 implantes instalados na reabilitação de defeitos na órbita (n=6), nariz (n=1) e nariz (n=3). Nenhum paciente tinha história de radioterapia prévia. A reabertura dos implantes foi feita entre 3 e 4 meses e todos os implantes estavam estáveis na avaliação clínica, neste momento. As próteses foram confeccionadas, 3 semanas após o segundo tempo cirúrgico. Com controle de 36 meses, apenas dois casos tiveram reação cutânea inflamatória, que foram controladas com cuidados locais. As próteses foram bem aceitas pelos pacientes (estética 85% e bem-estar 70%) e parentes (estética 80% e bem-estar 90%). Todos os pacientes estavam dispostos a nova cirurgia de colocação dos implantes, se fosse necessário, para retenção das próteses faciais.

Li et al. (2009) publicaram trabalho onde criaram um modelo de elemento finito tridimensional, para avaliar a instalação de implantes em osso tipo IV, variando o seu comprimento e largura. Os implantes apresentavam diâmetro de 3,0 mm, 4,0 mm e 5,0 mm e comprimento de 6,0 mm, 10 mm e 14 mm. A tensão no osso tipo IV é influenciada pelo diâmetro e comprimento do implante, tanto no sentido axial como no sentido vestibulo-lingual, sendo que os efeitos de força e estabilidade dos implantes são mais significativos no comprimento dos mesmos. Do ponto de vista biomecânico os autores concluíram que implantes com diâmetro maior que 4,0 mm são ótima escolha para tecido ósseo tipo IV.

4. MÉTODO

4.1 Modelo experimental

Para este estudo utilizou-se dez coelhos albinos da raça Nova Zelândia, fêmeas, adultas, pesando em média de 2.5 Kg na data do experimento. Os animais foram mantidos antes e durante o período experimental no Biotério Universidade de Santo Amaro – UNISA dentro de gaiolas individuais de policarbonato autoclaváveis, de 30 x 50 cm de tamanho, com maravalha autoclavável, recebendo alimentação sólida com ração balanceada e água filtrada. O biotério apresentava como característica a manutenção rigidamente controlada das condições ambientais como temperatura média, umidade relativa do ar, nível de ruído e alimentação.

Esta pesquisa seguiu os princípios que regem o Código de Ética Experimental e as Leis de Proteção aos Animais – Decreto número 24645, lei número 6638, que estabelece normas para a prática científica de viviseção de animais. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP sob o número 0722/05 (Anexo 1) e Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Santo Amaro – UNISA sob número 172/05 (Anexo 2).

4.2 Implantes utilizados

Nesta pesquisa utilizamos um total de 40 implantes craniofaciais com 5 mm de comprimento, variando a sua superfície (lisa ou porosa), seu formato (cônico ou cilíndrico) e o seu diâmetro (3,75 mm, 4,3mm e 5,0 mm).

Os implantes foram fabricados especialmente para este experimento pela Conexão Implantes – São Paulo – Brasil. Segundo dados do fabricante todos os implantes foram feitos de titânio comercialmente puro. Os implantes com superfície lisa eram usinados de maneira homogênea. Os implantes com superfície tratada (porosa) apresentavam superfícies rugosas, tratadas com duplo ataque ácido por nítrico e sulfúrico.

O implantes (n=40) foram divididos em 5 grupos iguais (n=8) e exemplificados nas Figuras 1-5:

Grupo 1: Implantes 5 x 5 mm cilíndrico com superfície porosa

Grupo 2: Implantes 5 x 5 mm cilíndrico com superfície lisa

Grupo 3: Implantes 4,3 x 5 mm cônico com superfície porosa

Grupo 4 : Implantes 4,3 x 5 mm cônico com superfície lisa

Grupo 5: Implantes 3,75 x 5 mm cilíndrico com superfície porosa

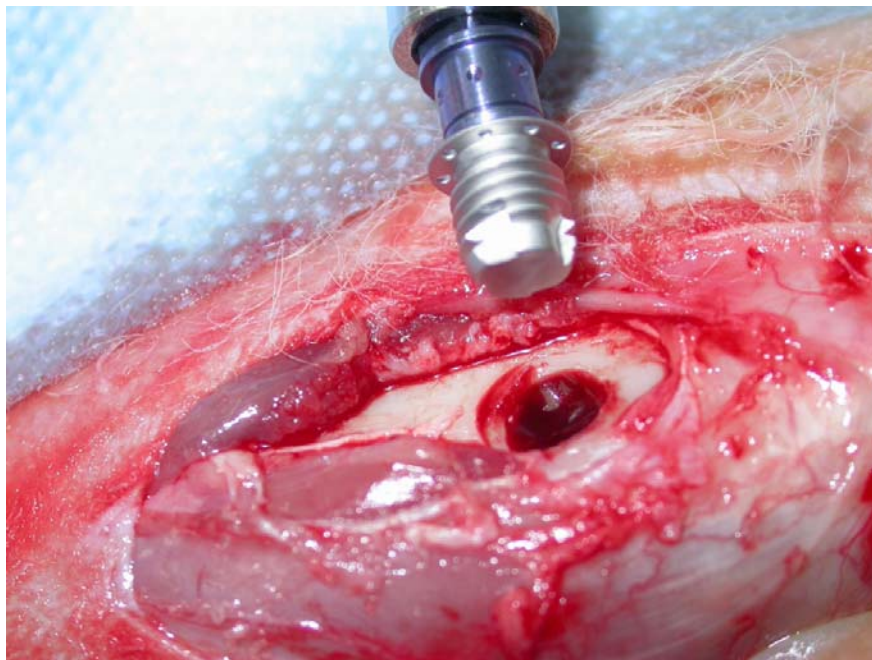


Figura 1. Implante Cilíndrico Superfície Porosa de 5 mm de diâmetro



Figura 2. Implante Cilíndrico Superfície Lisa de 5 mm de diâmetro

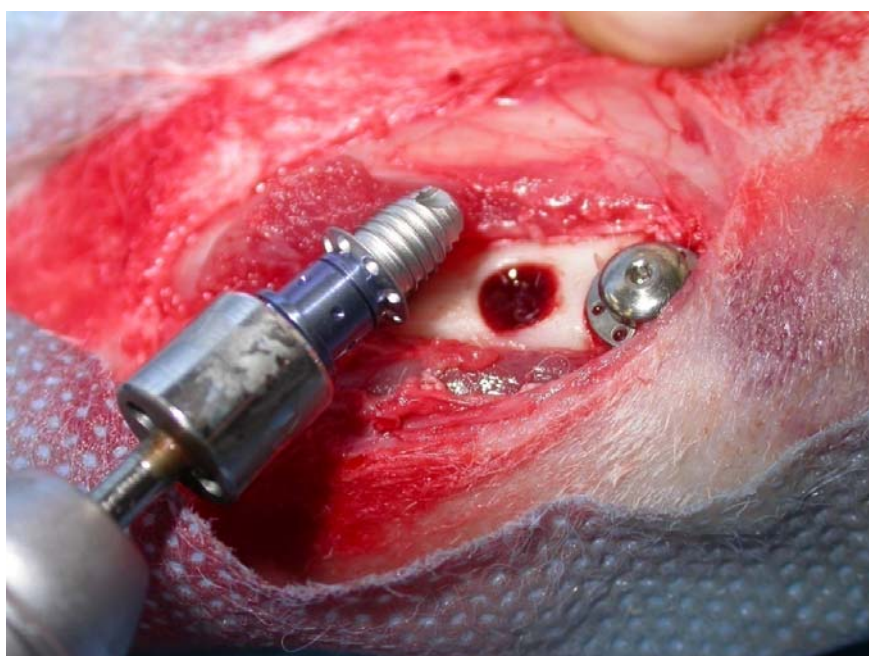


Figura 3. Implante Cônico Superfície Porosa de 4,3 mm de diâmetro

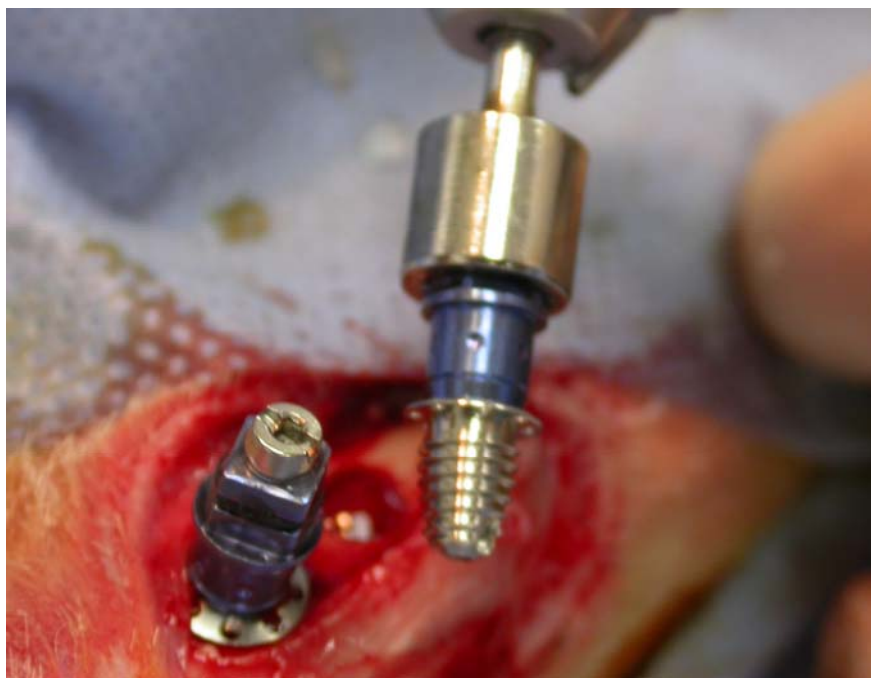


Figura 4. Implante Cônico Superfície Lisa de 4,3 mm de diâmetro

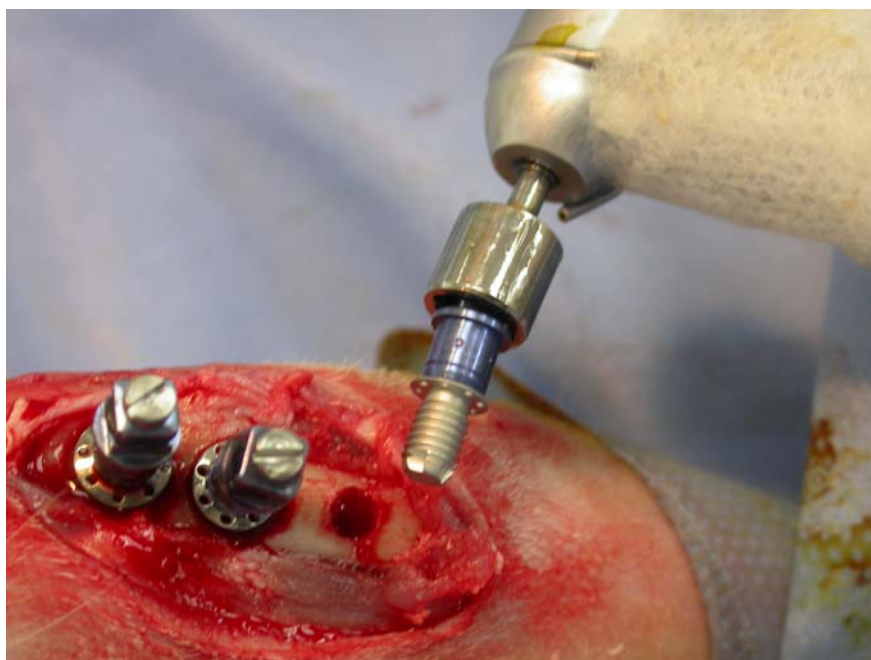


Figura 5. Implante Cilíndrico Superfície Porosa de 3,75mm de diâmetro

4.3 Procedimentos

4.3.1 Procedimento cirúrgico

As cirurgias foram realizadas no laboratório de técnica cirúrgica da Universidade de Santo Amaro – UNISA com condições apropriadas, visando à manutenção da assepsia do procedimento (Figuras 6-11).

Os coelhos foram anestesiados com injeção intramuscular de Ketamina (30 a 50 mg/Kg de peso) e Xilazina (5 a 10 mg/Kg de peso) e anestesia local utilizando solução de lidocaína à 2% com adrenalina 1:100.000 (1,8 ml). Após a indução anestésica todos os animais receberam antibióticoterapia profilática (Enrofloxacina 5 mg/Kg) e submetidos à tricotomia de ambos os membros inferiores, desde a articulação tíbio-femural ao pé do mesmo. A assepsia e antissepsia foram realizadas com solução tópica de polivodona 10%, seguido da colocação de campos estéreis descartáveis.

Foi realizada uma incisão na pele com retalho periostal, para expor a face medial da tíbia. O preparo do leito ósseo foi feito com brocas, sob intensa irrigação com solução salina e os implantes extra-orais foram colocados, de acordo com protocolo descrito na literatura, por Johansson et al. (1991), sendo três implantes de superfície porosa na tíbia direita e dois implantes de superfície lisa na tíbia esquerda. Com os implantes instalados nas duas pernas evita-se, que uma possível deambulação do animal pudesse interferir no processo de reparação óssea. O tecido subcutâneo foi suturado com fio absorvível 3-0 e pele com fio mononylon 4-0.

Após procedimento cirúrgico os animais receberam antibiótico durante 7 dias (Enrofloxacina 5 mg/kg/dia), antiinflamatório durante 3 dias (Meloxicam 0,2 mg/kg/dia). Foram realizados curativos diários da ferida cirúrgica. A supervisão dos procedimentos anestésicos e controle pós-operatório feito pela Prof. Dra. Andréa Barbosa da Faculdade de Veterinária da Universidade de Santo Amaro – UNISA.

Observação clínica freqüente foi realizada no período pós-operatório, até a data de sacrifício. Não houve deiscência de sutura e duas semanas em média, a

ferida estava cicatrizada. Houve dois casos de fratura na tíbia no período pós-operatório, sendo os animais descartados do experimento.



Figura 6. Acesso Cirúrgico com incisão em pele

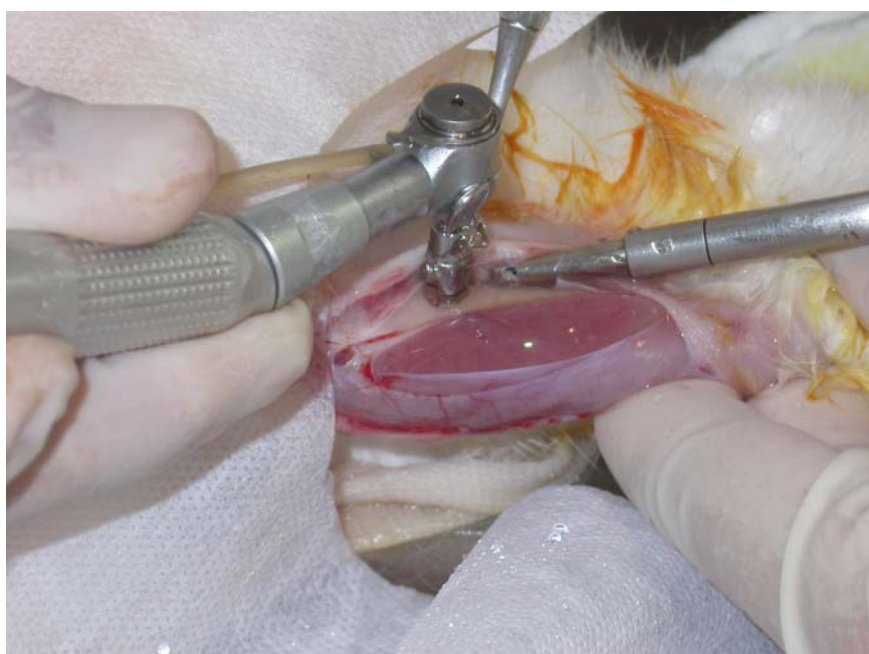


Figura 7. Exposição da tíbia e perfuração com Brocas

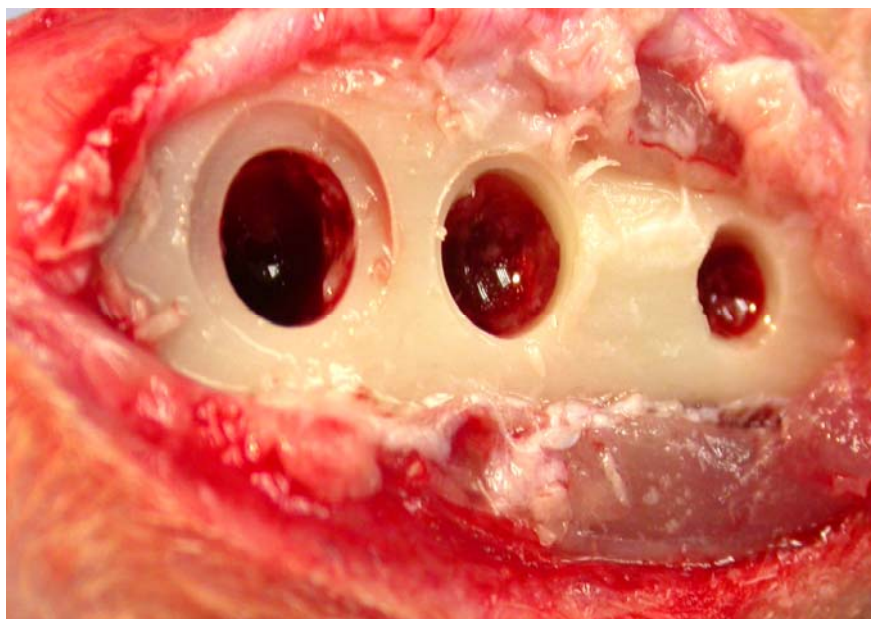


Figura 8. Preparo do Leito Receptor para Colocação dos Implantes e Adaptação da Flange



Figura 9. Colocação dos Implantes Superfície Lisa Perna Esquerda



Figura 10. Colocação dos Implantes Superfície Porosa Perna Direita



Figura 11. Sutura por Planos

4.3.2 Preparação histológica

Os animais foram sacrificados após 12 semanas da colocação dos implantes, com injeção intravenosa de Pentobarbitol. Os blocos ósseos identificados por grupo foram radiografados, para verificação da posição do implante e fixadas em solução de formol a 10 % tamponado durante 72 horas e então armazenadas em solução tampão de fosfato e enviadas para a Universidade de Gotemburgo. O processamento dos blocos e confecção das lâminas foi feito sob supervisão do Prof. Dr. Ulf Nannmark.

O processo de confecção das lâminas foi descrito por Janh (2008) e explicado abaixo. Os blocos foram submetidos à desidratação em álcool (etanol) crescente 70% a 99%, incluídos em resina diluída e depois em resina pura (LR White, The London Resin Co Ltd., Hampshire, UK) (Figura 12).

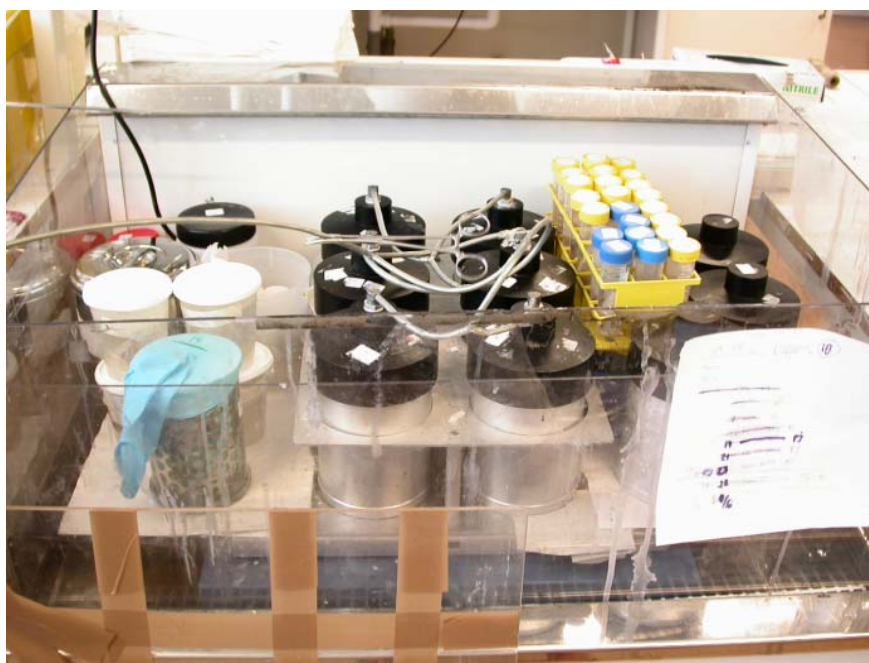


Figura 12. Inclusão dos Blocos em Resina

As secções foram preparadas usando serra e técnica de desgaste (Exakt cutting and grinding equipment, Exakt Apparatebau, Norderstedt, Germany) proposta por Donath (1995). Os blocos com os implantes e osso foram serrados ao meio (Figura 13).

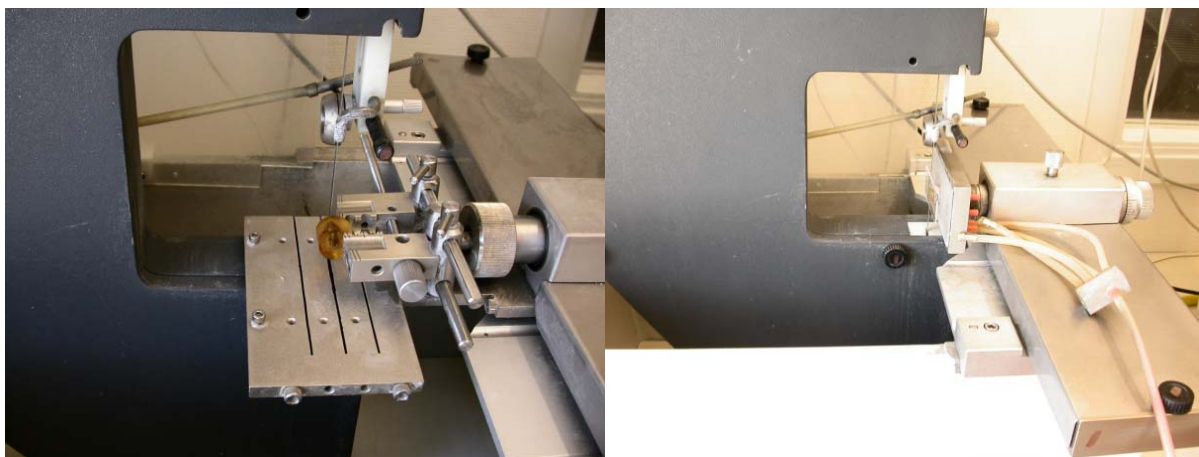


Figura 13. Equipamento de Corte e Desgaste Exakt, preparado para cortar o bloco de resina contendo o implante

A superfície desta amostra foi então desgastada até a espessura de 200-250 μm e colada a uma lâmina tipo Plexiglas (metacrilato de metila) para sofrer o desgaste final até a espessura de 15-20 μm (Figura 14).

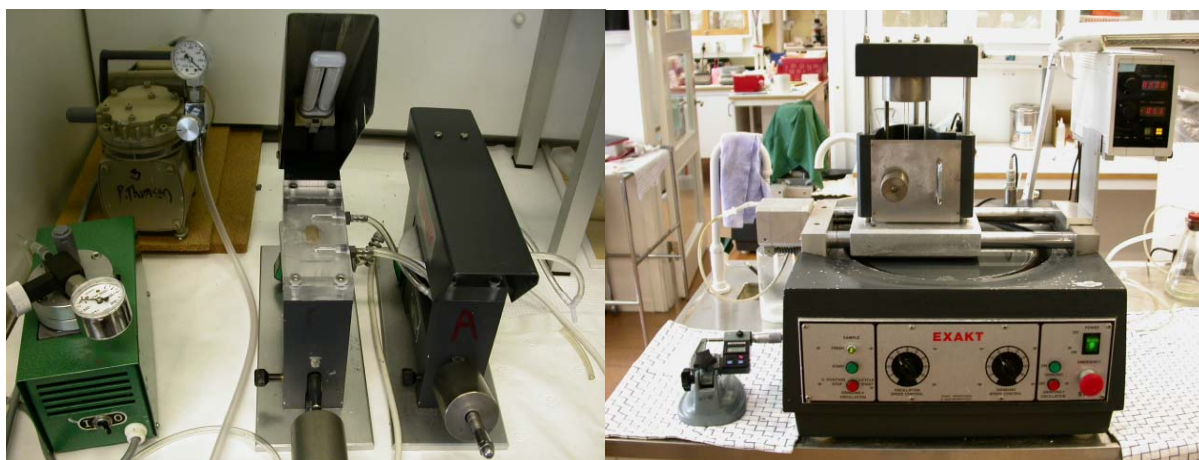


Figura 14. À esquerda a montagem do fragmento em lâmina de acrílico e à direita Equipamento Exact para desgaste

4.3.3 Análise histológica

As lâminas foram examinadas no Departamento de Histologia e Biologia Estrutural da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, sob orientação do Prof. Dr. Manuel de Jesus Simões, utilizando um microscópio (Axiolab Standart 20, Zeiss; Jena, Alemanha) em 100 X de aumento, acoplado a uma câmera de alta resolução (Axio Cam Zeiss; Jena, Alemanha) e programa (Axio Vision) para captura das imagens.

As imagens foram capturadas na mesma seqüência, exemplificado na figura 15, sendo que os campos mais inferiores dos implantes, onde não havia a formação óssea, foram descartados.

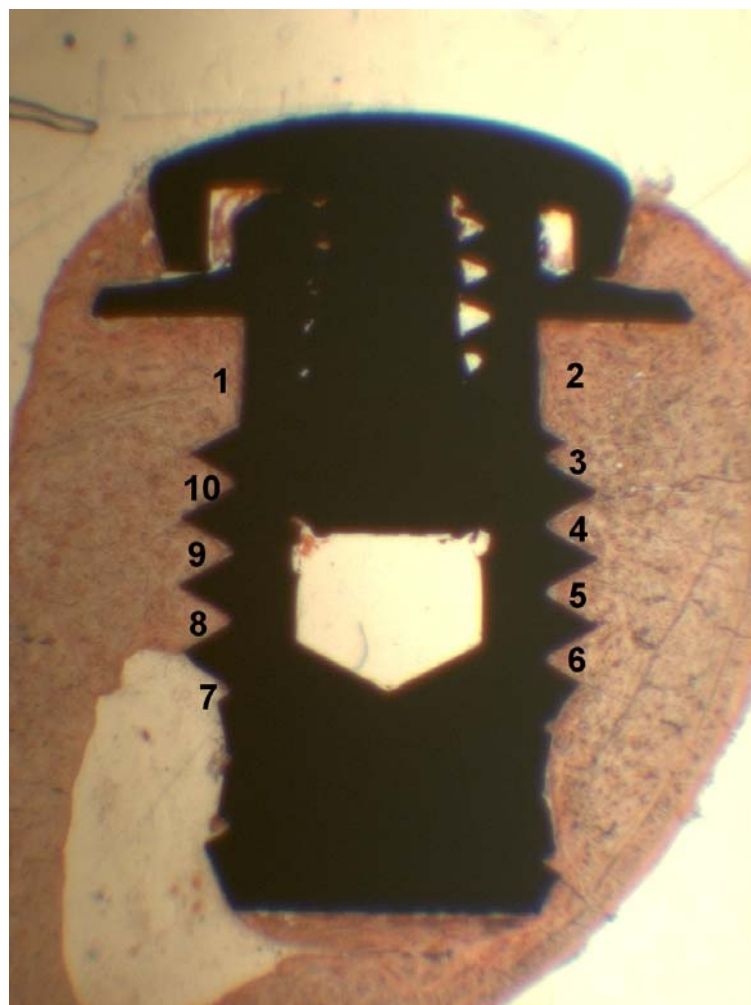


Figura 15. Foto da Lâmina já desgastada assinalando a sequência e os locais das análises

As imagens das áreas foram capturadas e apresentadas nas figuras 16 a 19 analisadas com auxílio do programa Image J. Os limites das medidas de cada rosca do implante (flancos e vale da rosca) podem ser verificadas na figura 16.

As medidas verificadas foram:

- Perímetro do implante em cada espaço de rosca (Figura 17)
- Superfície do implante em contato direto com o osso (contato entre osso e implante = COI) dentro do espaço de rosca (Figura 18)
- Área disponível entre as roscas (Figura 19)
- Área de osso formada entre as roscas (Figura 20)

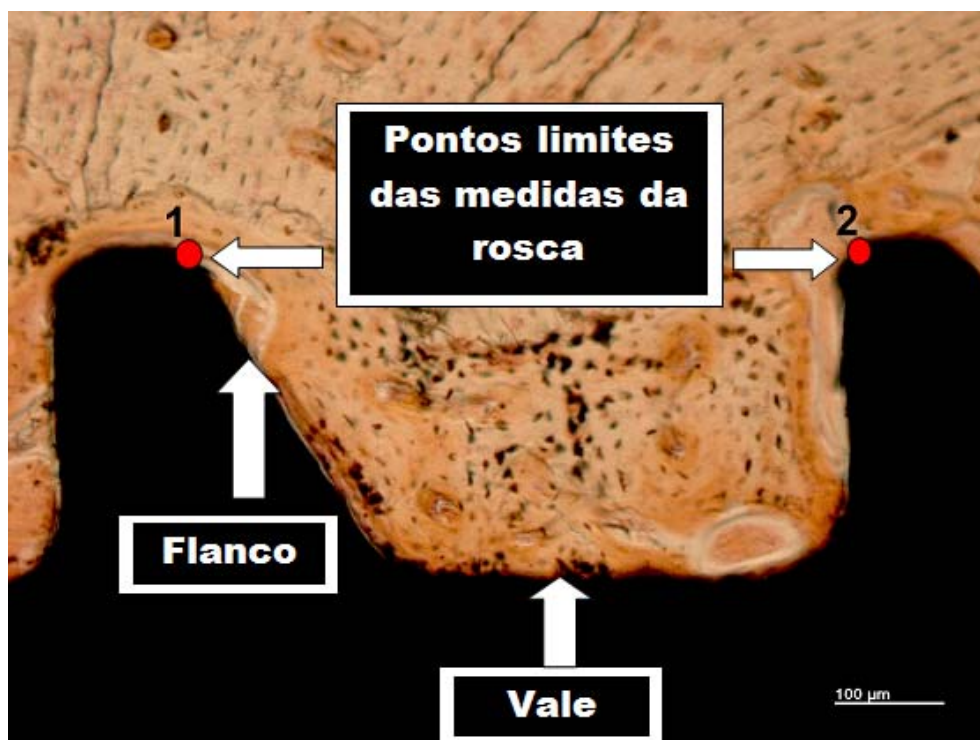


Figura 16. A escolha dos limites das análises no ponto mais alto do flanco da rosca (aumento original (AO)100X)

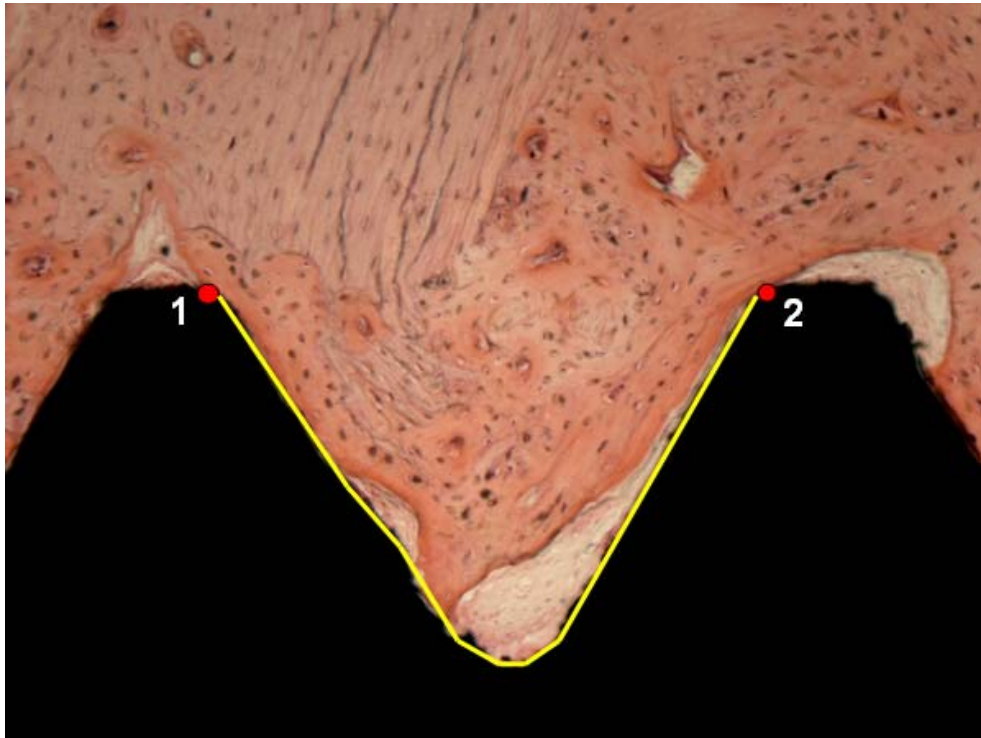


Figura 17. Perímetro do implante em cada espaço de rosca, do ponto 1 ao ponto 2 (aumento original (AO)100X)

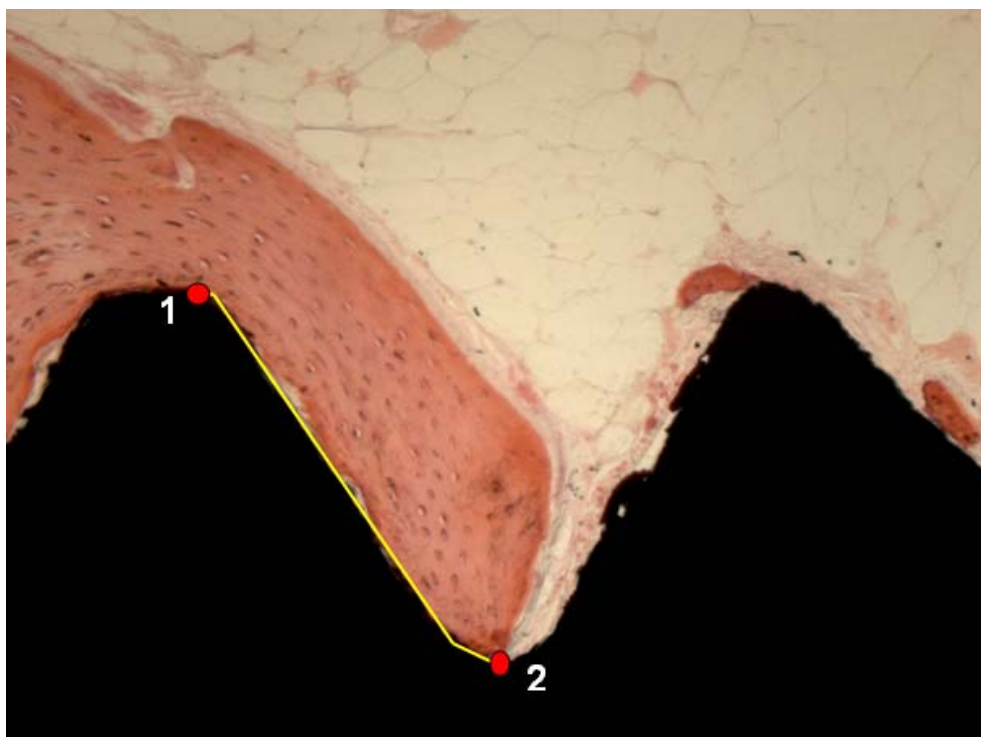


Figura 18. Superfície de implante em contato direto com o osso (contato entre osso e implante (COI) dentro do espaço de rosca, do ponto 1 ao ponto 2 (aumento original (AO)100X)

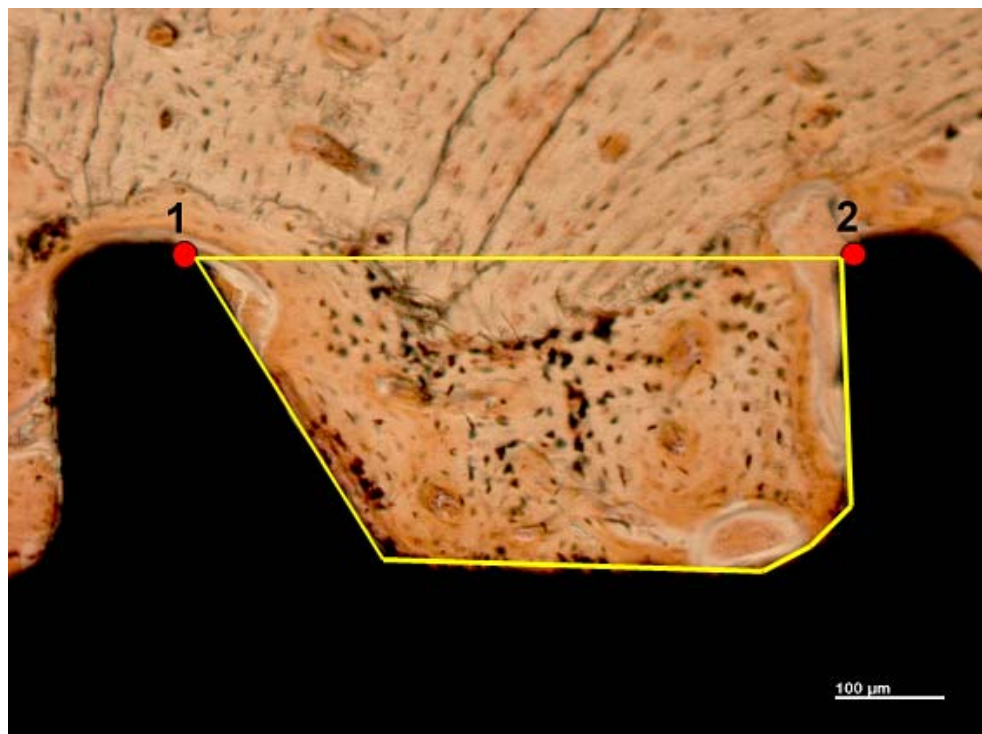


Figura 19. Medida da área no interior da rosca do ponto 1 ao ponto 2 passando pelo flanco e vale e flanco da rosca (aumento original (AO)100X)

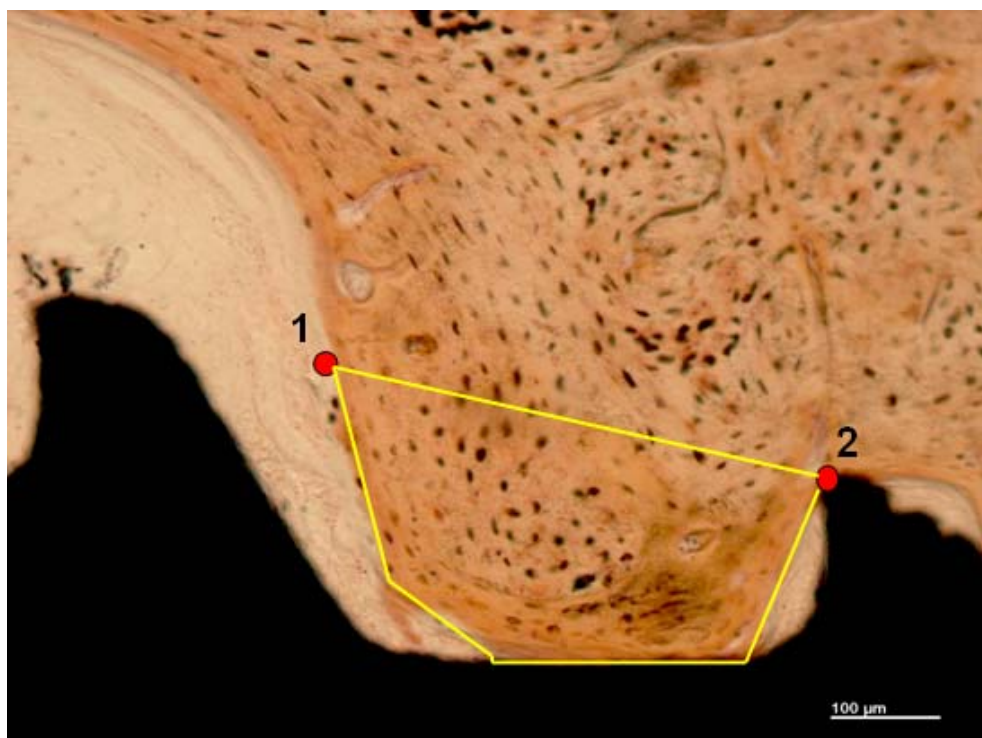


Figura 20. Medida da área de osso formado no interior da rosca do ponto 1 ao ponto 2 passando pelo flanco e vale e flanco da rosca (aumento original (AO)100X)

As medidas foram exportadas para uma tabela Excel (Microsoft), onde obtivemos as porcentagens do contato osso com implante e osso formado no interior das roscas, os quais foram submetidos à análise estatística. Todas as medidas do contato osso-implante podem ser verificadas no apêndice 1, e da área de osso formado no interior das roscas no apêndice 2.

4.3.4 Metodologia estatística

O objetivo deste estudo foi comparar a porcentagem de contato do osso-implante, bem como a área de osso formado no interior das roscas, para 5 tipos diferentes de implantes: 5,0 poroso, 5,0 liso, 4,3 poroso, 4,3 liso e 3,75 poroso, sendo estudados 40 implantes no total, 8 de cada grupo. Foi feita a comparação entre os grupos, tamanhos dos implantes (independente da superfície do mesmo), superfícies dos implantes (independente do tamanho) e formato dos implantes (cônico e cilíndrico)

As análises foram feitas pelo teste de Kruskal-Wallis ou pelo teste de Mann-Whitney, dependendo do número de grupos a serem comparados (teste de Kruskal-Wallis na comparação de 3 ou mais grupos e teste de Mann-Whitney na comparação entre dois grupos. No caso de significância estatística na comparação de 3 ou mais grupos, foi utilizado o método de comparações múltiplas não paramétrico, de Nemenyi, para a verificação de quais “pares” de grupos apresentaram diferenças entre si.

Significância estatística foi considerada para valores de $p < 0,05$. Todas as análises foram obtidas com a utilização do software estatístico Minitab, versão 15.1.

Para ilustrar os resultados obtidos, foram apresentadas tabelas e gráficos com as medidas estatísticas resumo (média, desvio padrão, valores mínimo, máximo e mediana). Os gráficos, do tipo boxplot, apresentam essas mesmas estatísticas e eventuais valores extremos, chamados de *outliers*, representados por um asterisco (*). A média é indicada por um ponto preto; a mediana (2º quartil) é representada por uma linha horizontal que fica dentro da caixa retangular; os valores dentro da caixa,

entre o 1º e o 3º quartil, representam 50% dos dados; os valores mínimo e máximo na ausência de *outliers* são aqueles que correspondem ao extremo inferior e superior, respectivamente das linhas verticais, que saem das caixas.

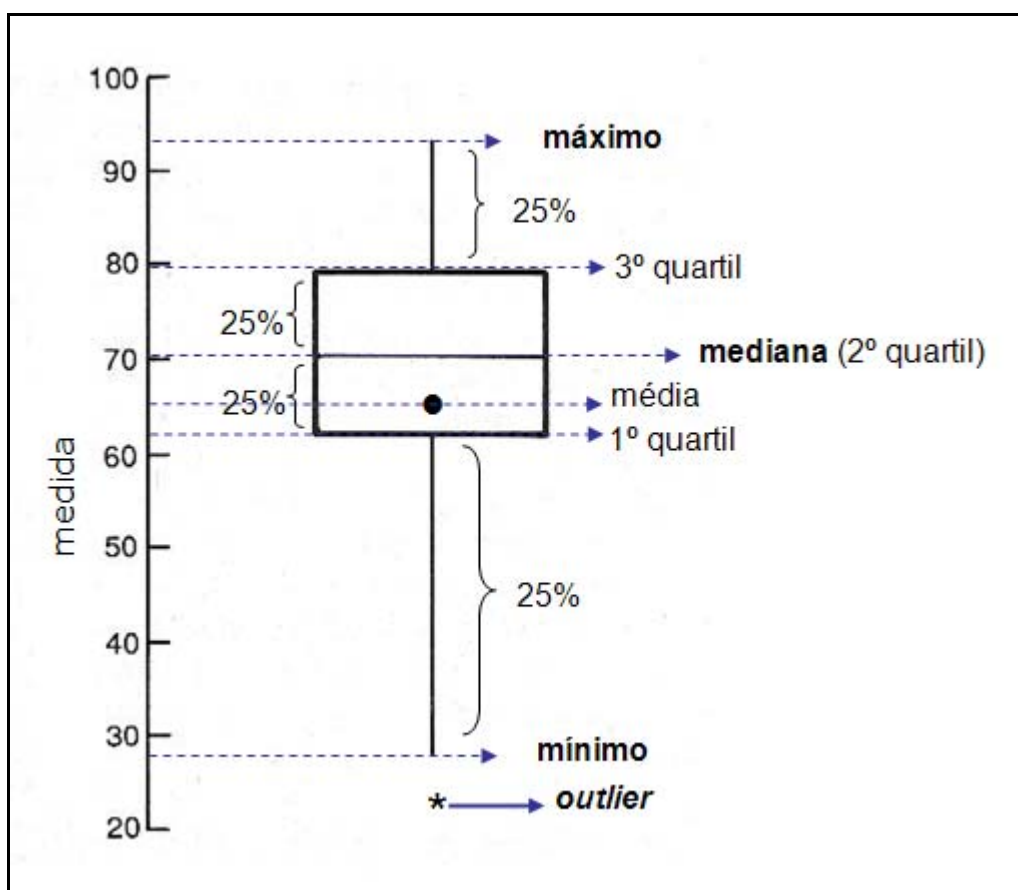


Figura 21. Esquema do gráfico boxplot. Fonte Vieira, (2008).

5. RESULTADOS

5.1 Contato osso-implante (%): comparação entre grupos

A comparação estatística entre os cinco grupos, para a porcentagem de contato osso-implante, indicou diferença significativa entre os mesmos, conforme o teste de Kruskal-Wallis, $p=0,001$.

A tabela 1 e gráfico 1 abaixo mostram as estatísticas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, nos cinco grupos:

Tabela 1. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com os grupos

Grupo	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
5,0 poroso	8	72,67	7,44	63,24	72,93	84,20
5,0 liso	8	58,33	7,01	48,03	58,36	69,33
4,3 poroso	8	76,80	5,58	67,04	76,56	84,44
4,3 liso	8	61,26	9,78	41,98	64,11	71,17
3,75 poroso	8	71,84	5,24	65,26	71,94	80,04

* $p=0,001$

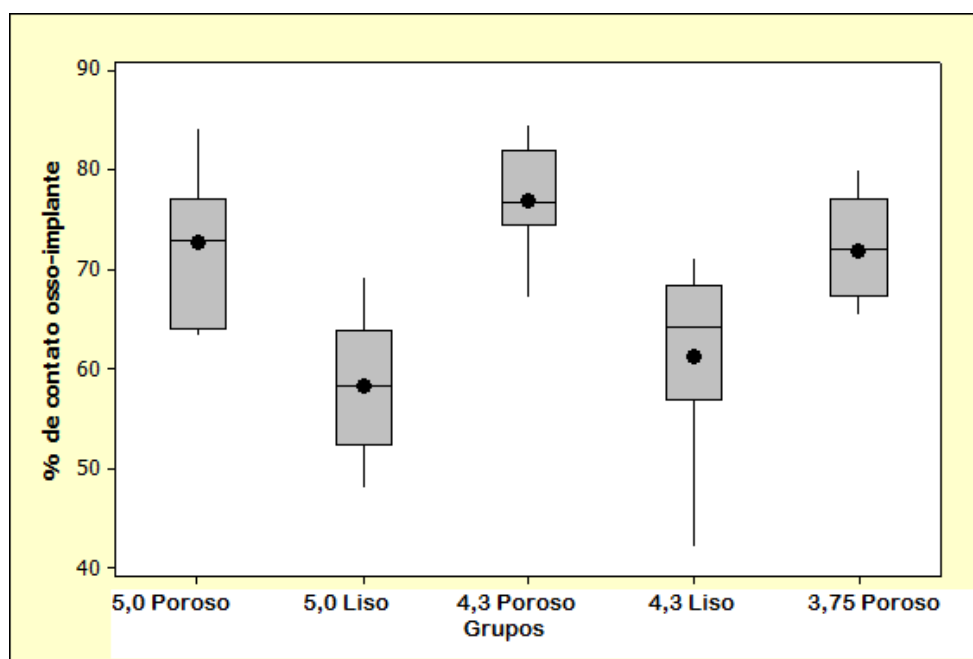


Gráfico 1. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com os grupos

Uma vez detectada diferença entre os cinco grupos no geral, utilizou-se o teste de Nemenyi, para as comparações múltiplas entre dois grupos. Neste caso, verificou-se que os seguintes grupos apresentaram diferenças significantes entre si, quanto à porcentagem de contato osso-implante, ao nível de significância estatística de $p < 0,05$.

- **5,0 mm poroso**: apresentou maior porcentagem de contato osso-implante quando comparado com o grupo **5,0 mm liso**;
- **4,3 mm poroso**: apresentou maior porcentagem de contato osso-implante quando comparado com os grupos **5,0 mm liso** e **4,3 mm liso**;
- **3,75 mm poroso**: apresentou maior porcentagem de contato osso-implante quando comparado com o grupo **5,0 mm liso**;
- A comparação entre os demais grupos não apresentou diferença estatisticamente significativa.

5.2 Contato osso-implante (%): comparação entre tamanho do implante

A comparação estatística entre os três tamanhos de implante, independente do tipo de superfície (poroso ou liso), não mostrou diferença significativa entre os mesmos, conforme o teste de Kruskal-Wallis, $p = 0,256$.

A tabela 2 e gráfico 2 abaixo mostram as estatísticas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tamanho do implante:

Tabela 2. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tamanho do implante

Diâmetro	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
3,75	8	71,84	5,24	65,26	71,94	80,04
4,3	16	69,03	11,12	41,98	69,83	84,44
5,0	16	65,50	10,17	48,03	63,91	84,20

*p=0,256

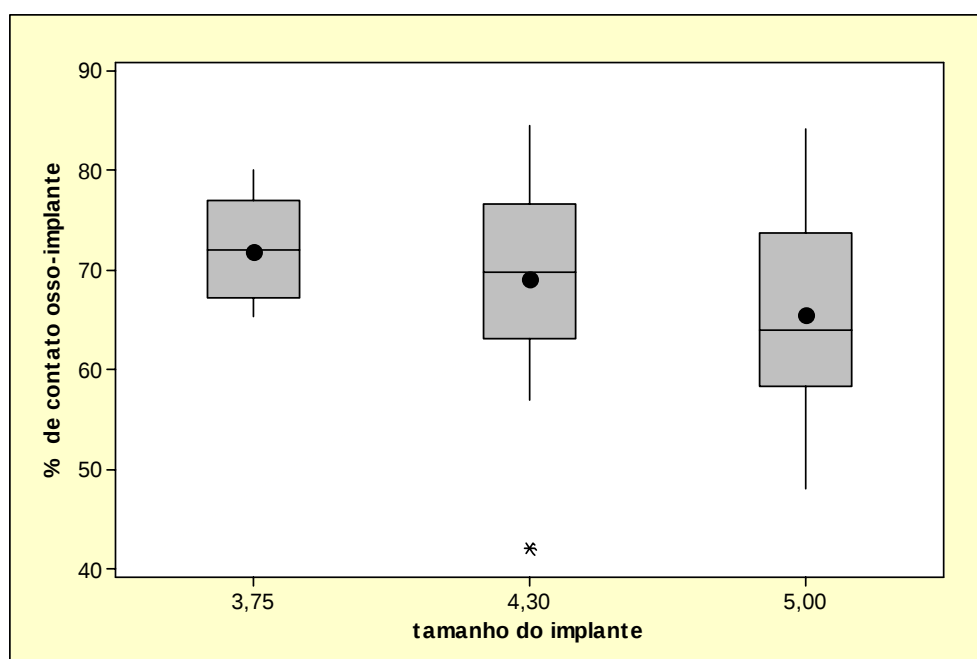


Gráfico 2. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tamanho do implante

5.3 Contato osso-implante (%): comparação entre tipo de superfície do implante

A comparação entre os dois tipos de superfície do implante, independente do tamanho do mesmo, foi feita pelo teste de Mann-Whitney, o qual mostrou diferença significativa ($p < 0,001$). A superfície porosa apresentou maior porcentagem de contato osso-implante do que a superfície do tipo lisa.

A tabela 3 e gráfico 3 abaixo, mostram as medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tipo de superfície do implante:

Tabela 3. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tipo de superfície do implante

Superfície	N	Média	D.P	Mínimo	Mediana	Máximo
Poroso	24	73,77	6,25	63,24	74,42	84,44
Liso	16	59,79	8,32	41,98	59,24	71,17

* $p < 0,001$

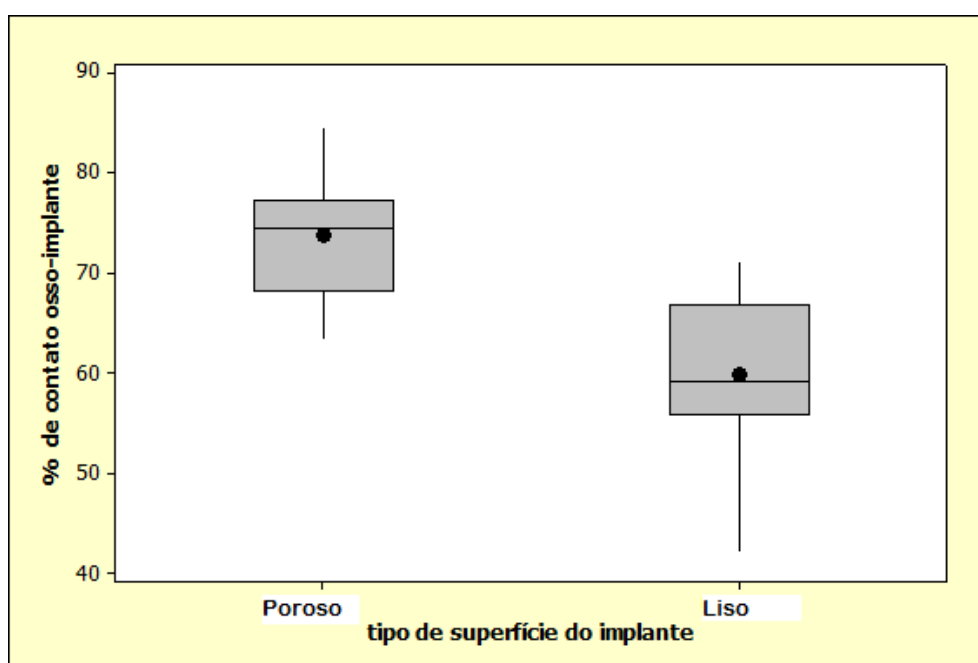


Gráfico 3. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o tipo de superfície do implante

5.4 Contato osso-implante (%): comparação entre o formato do implante

A comparação entre formato do implantes cônico e cilíndrico foi feita pelo teste de Mann-Whitney, o qual não mostrou diferença significativa ($p=0,556$).

Tabela 4. Medidas resumo para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o formato do implante

Formato	N	Média	d.p.	Mínimo	Mediana	Máximo
Cilíndrico	24	67,61	9,21	48,03	69,33	84,20
Cônico	16	69,03	11,12	41,98	69,83	84,44

* $p=0,556$

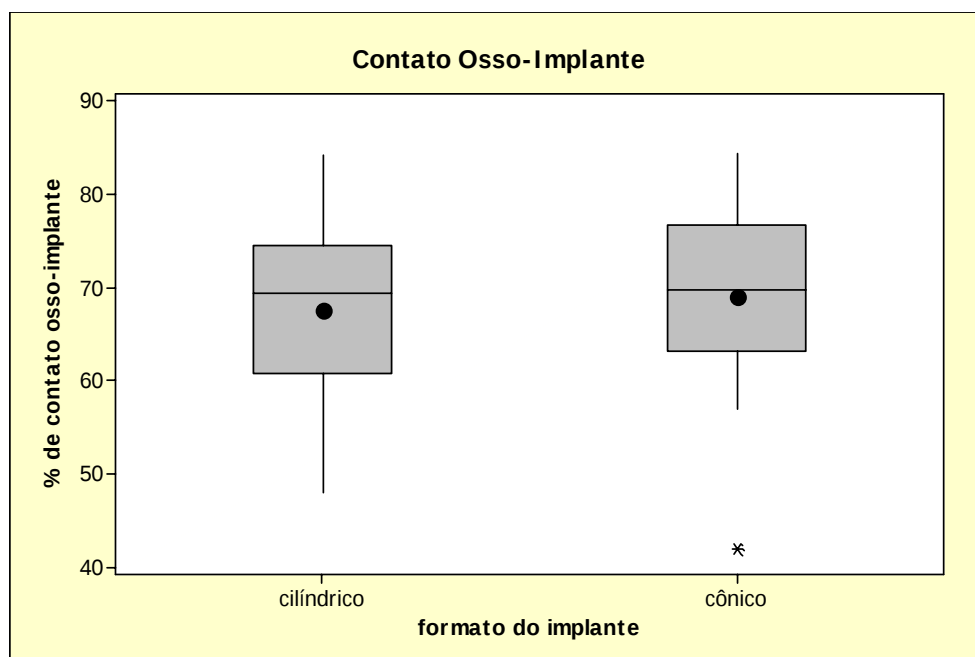


Gráfico 4. Boxplot para a porcentagem de contato osso-implante, de acordo com o formato do implante

5.5 Área de osso formado (%): comparação entre grupos

A comparação estatística entre os cinco grupos, para a área de osso formado no interior das roscas, indicou diferença significativa entre os mesmos, conforme mostra o teste de Kruskal-Wallis, $p=0,001$.

A tabela 5 e gráfico 5 abaixo mostram as medidas resumo para a quantidade de osso formado nos cinco grupos:

Tabela 5. Medidas resumo para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o grupo

Grupo	N	Média	D.P	Mínimo	Mediana	Máximo
5,0 poroso	8	80,15	4,63	70,38	81,46	83,95
5,0 liso	8	73,47	9,14	57,36	71,63	85,05
4,3 poroso	8	85,73	3,10	81,55	85,38	91,10
4,3 liso	8	81,58	3,42	77,42	81,05	86,76
3,75 poroso	8	85,05	7,40	75,97	82,38	98,37

* $p=0,001$

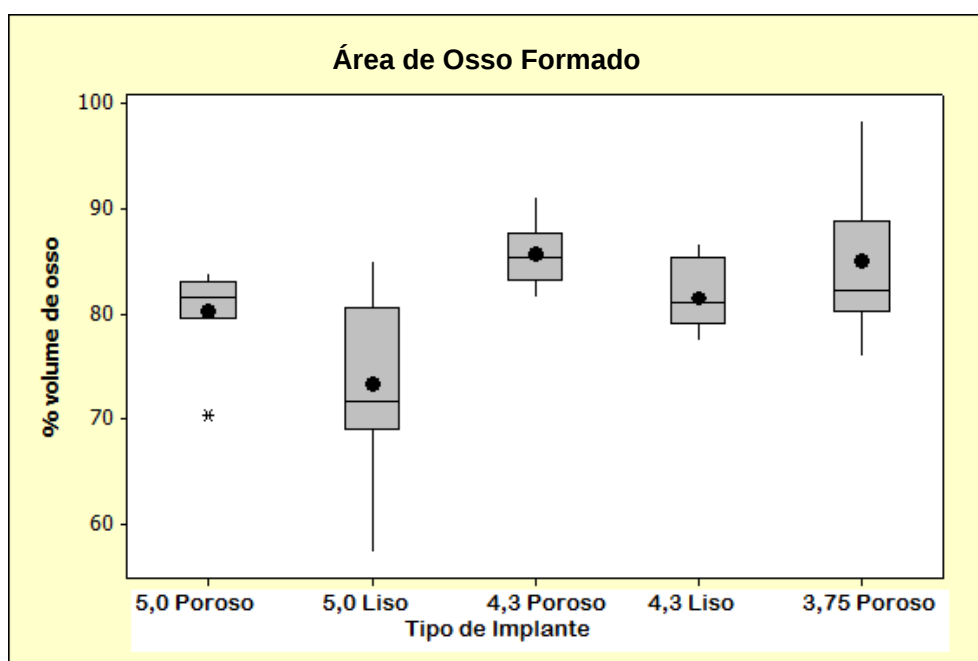


Gráfico 5. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com os grupos

Uma vez detectada diferença entre os cinco grupos no geral, utilizou-se o teste de Nemenyi, para as comparações múltiplas entre dois grupos. Neste caso, verificou-se que somente o grupo 5,0 mm liso apresentou diferença significativa com os grupos 4,3 mm poroso e 3,75 mm poroso, quanto à quantidade de osso formado, ao nível de significância estatística de $p < 0,05$.

- **5,0 mm liso:** apresentou menor quantidade de osso formado, quando comparado com os grupos **4,3 mm poroso** e **3,75 mm poroso**;
- A comparação entre os demais grupos não houve diferença estatisticamente significativa.

5.6 Área de osso formado (%): comparação entre tamanho do implante

A comparação estatística entre os três tamanhos de implante, independente do tipo de superfície (poroso ou liso), mostrou diferença significativa entre os mesmos, conforme indica o teste de Kruskal-Wallis, $p = 0,024$.

Tabela 6. Medidas resumo para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o tamanho do implante

Diâmetro	N	Média	D.P	Mínimo	Mediana	Máximo
3,75	8	85,05	7,40	75,97	82,38	98,37
4,3	16	83,65	3,80	77,42	84,00	91,10
5,0	16	76,81	7,78	57,36	79,62	85,05

* $p = 0,024$

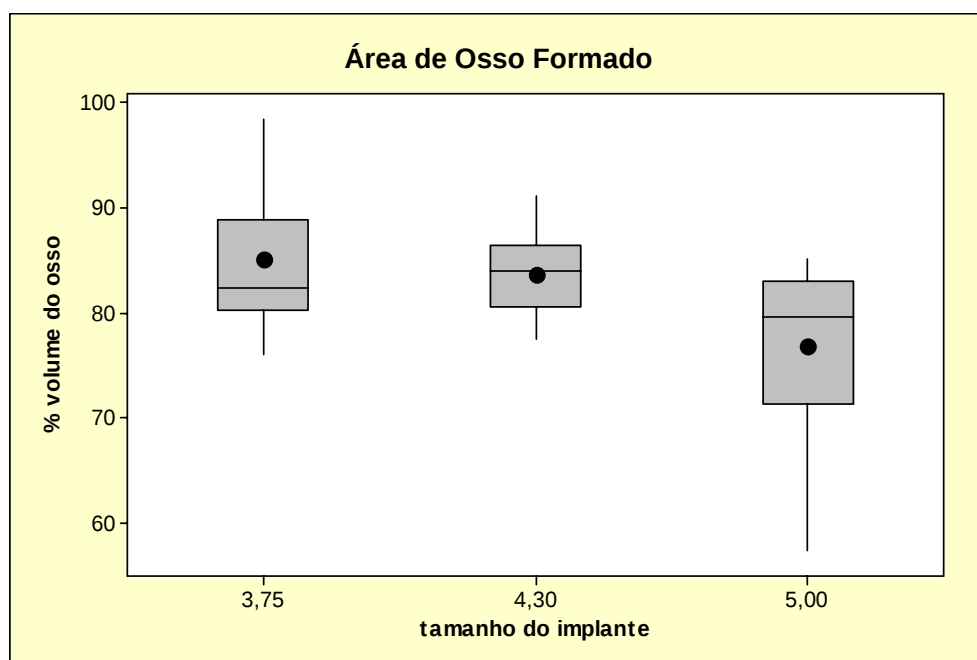


Gráfico 6. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o tamanho do implante

Uma vez detectada diferença entre os três diâmetros de implante, utilizou-se o teste de Nemenyi para as comparações múltiplas. Neste caso verificou-se, que somente o implante de tamanho 3,75 mm, apresentou maior quantidade de osso formado, quando comparado com o implante de tamanho 5,0 mm, ao nível de significância estatística de $p < 0,05$.

- **tamanho 3,75 mm:** apresentou maior quantidade de osso formado quando comparado com o implante de **tamanho 5,0 mm**;
- A comparação entre os demais grupos não houve diferença estatisticamente significativa

5.7 Área de osso formado (%): comparação entre tipo de superfície do implante

A comparação entre os dois tipos de superfície do implante, independente do tamanho do mesmo, foi feita pelo teste de Mann-Whitney, o qual mostrou diferença significativa ($p=0,013$). A superfície tipo poroso apresentou maior quantidade de osso formado do que a superfície do tipo liso.

Tabela 7. Medidas resumo para a área de osso formado, de acordo com o tipo de superfície do implante

Superfície	N	Média	D.P.	Mínimo	Mediana	Máximo
Poroso	24	83,64	5,68	70,38	83,19	98,37
Liso	16	77,52	7,86	57,36	79,25	86,76

* $p=0,013$

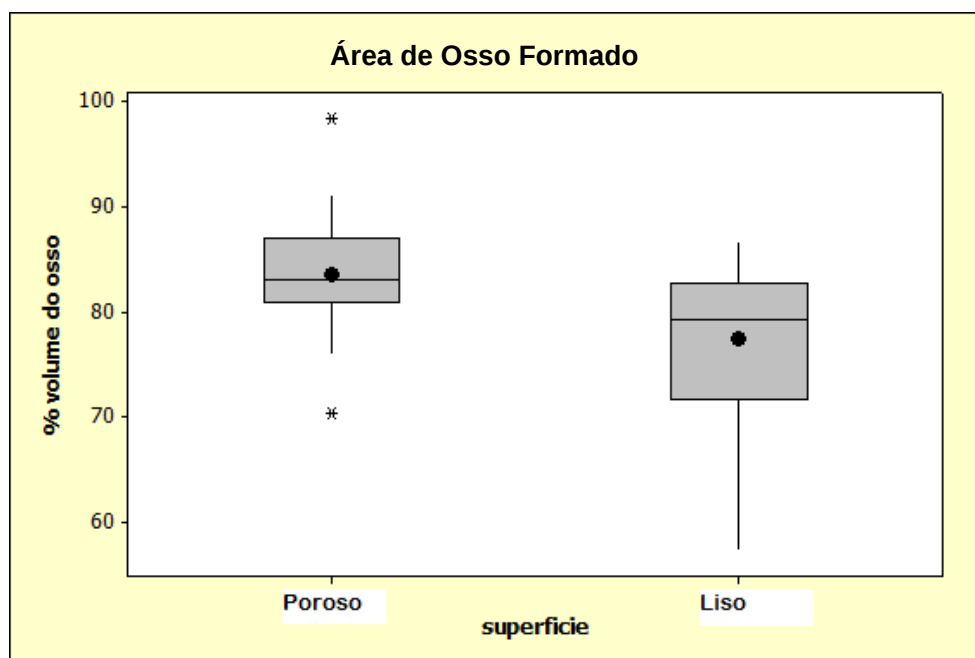


Gráfico 7. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o tipo de superfície do implante

5.8 Área do osso formado (%): comparação entre o formato do implante

A comparação entre formato do implante foi feita pelo teste de Mann-Whitney, o qual não mostrou diferença significativa ($p=0,083$).

Tabela 8. Medidas resumo para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o formato do implante

Formato	N	Média	d.p.	Mínimo	Mediana	Máximo
Cilíndrico	24	79,56	8,46	57,36	80,50	98,37
Cônico	16	83,65	3,80	77,42	84,00	91,10

* $p=0,083$

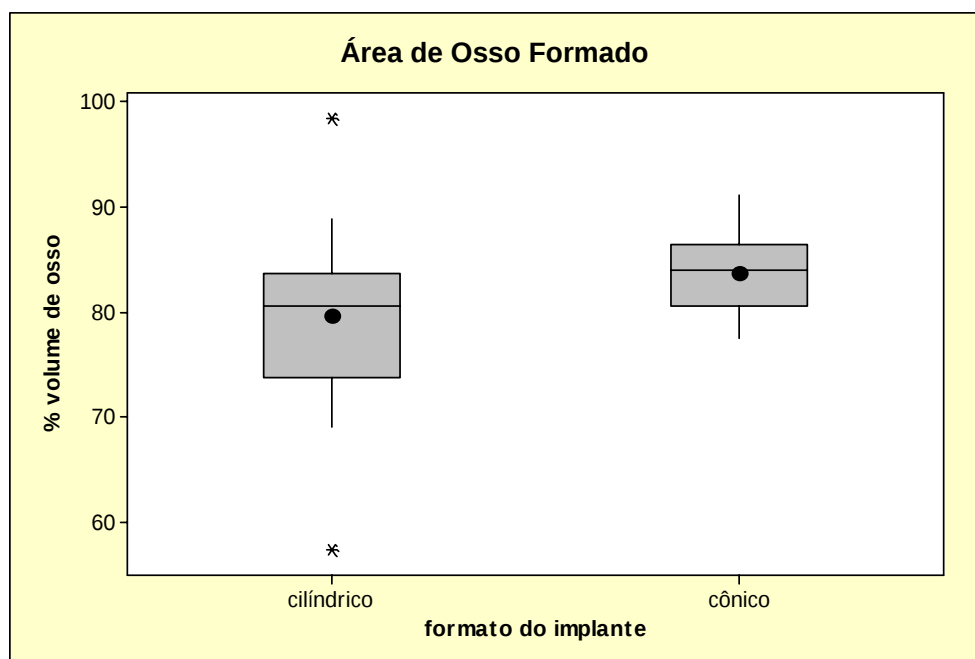


Gráfico 8. Boxplot para a porcentagem da área de osso formado, de acordo com o formato do implante

6. DISCUSSÃO

A reabilitação dos defeitos craniofaciais em decorrência de distúrbios congênitos, traumáticos e oncológicos é uma necessidade e permite aos pacientes uma melhor qualidade de vida, com a participação em atividades familiares e sociais. A reabilitação facial dos tecidos moles e duros da face pode ser feita com reconstrução autógena (retalhos e enxertos), próteses convencionais e próteses ancoradas com implantes osseointegrados. A reconstrução autógena tem como vantagens a inexistência de custos de manutenção das próteses e ausência de reação inflamatória na interface pele-prótese (Borghetti, Wassal, 2004).

A reconstrução autógena, sempre que possível, deve ser a primeira opção e proporciona excelentes resultados estéticos (Wilkes, Wolfaardt, 1994). Porém as reconstruções autógenas podem promover um resultado estético desfavorável, dependendo da extensão do defeito e dificuldade na inspeção visual de possível recidiva local (Wilkes, Wolfaard, 2000). Estado geral do paciente, aumento da morbidade, impossibilidade de área doadora, condições locais insatisfatórias (radioterapia, queimaduras) e escolha do paciente podem contra-indicar temporariamente ou definitivamente o uso de enxertos e retalhos (Weiss et al., 1994; Petrovic et al., 2007). Com uma técnica cirúrgica simples, avanços tecnológicos, utilização de biomateriais novos, fatores de crescimento, os implantes craniofaciais podem quebrar muitos paradigmas na reabilitação craniofacial e no futuro o custo-benefício dessa modalidade reabilitadora, permita ampliar suas indicações, podendo ser a primeira opção no tratamento de muitos pacientes.

A reabilitação com próteses convencionais pode ser feita com uso de adesivos, por mecanismos externos como óculos, faixas ou por meio de cavidades retentivas do leito receptor. O uso prolongado de adesivos leva a processo inflamatório da pele e tecido subcutâneo, aspecto artificial das próteses e instabilidade das mesmas (Dib et al., 2004). Em algumas situações mesmo com as suas desvantagens, as próteses convencionais podem ser indicadas quando o leito receptor foi submetido à radioterapia, cicatriz devido a trauma ou queimadura (Granström et al., 1993). Devido ao grande desconforto causado pelo uso de próteses faciais convencionais, nossa pesquisa se propõe a estudar soluções para essas limitações e que nossos resultados possam trazer benefícios para a

reabilitação de pacientes com defeitos faciais, sendo uma modalidade terapêutica sistemática como é hoje a reabilitação oral com implantes osseointegrados.

O trabalho de Branemark, Albrektsson (1982) mudou a reconstrução craniofacial com a utilização dos implantes craniofaciais para ancoragem das próteses faciais, estando esta indicada nos defeitos da região nasal, auricular, orbital e terço médio facial, permitindo maior retenção, estabilidade e estética, proporcionando uma aparência mais natural das próteses faciais. A indicação dos implantes craniofaciais na retenção das próteses faciais tem sido relatada por muitos autores (Worthington, Branemark, 1992; Pack et al., 1999; Wilkes, Wolfaard, 2000; Granström, 2007; Gumieiro et al., 2009). A OMS define saúde não apenas como a ausência de doença, mas como a situação de perfeito bem-estar físico, mental e social, desta maneira a reabilitação protética facial com implantes osseointegrados, se encaixa perfeitamente em políticas públicas de saúde.

São muitas as vantagens dos implantes osseointegrados: nas reconstruções extensas, podem ter resultados estéticos mais favoráveis, que a reconstrução autógena, técnica cirúrgica mais simples e menor morbidade. O paciente pode mudar a opção reabilitadora, se ficar insatisfeito e existe maior facilidade de inspeção de possível recidiva local (Kosmidou et al., 1998). É muito gratificante verificar no atendimento do Setor de Reabilitação Craniofacial da UNIFESP como os implantes craniofaciais ajudam a proporcionar uma maior satisfação, segurança, conforto e aumento da auto-estima dos pacientes, com bons resultados no longo prazo, no aspecto estético e funcional.

Os implantes craniofaciais apresentam algumas diferenças, em relação aos implantes utilizados na cavidade oral, são feitos de titânio comercialmente puro e curtos em seu comprimento, variando entre 3 e 5 mm, sendo a sua superfície lisa (Tjellström, 1989). A pequena espessura dos ossos da face e crânio determina o comprimento dos implantes craniofaciais (Granström, 2005). Em nossa pesquisa, instalamos implantes com 5 mm para reproduzir as características anatômicas e topográficas dos ossos faciais e com a dificuldade técnica na espessura e largura da tíbia do coelho, a escolha desse modelo experimental conseguiu atingir esse objetivo.

O implante craniofacial apresenta uma flange com 5,5 mm de diâmetro na porção coronal, a qual aumenta a estabilidade primária e permite maior superfície de contato do implante, sendo que um possível trauma direto sobre o implante, evita-se sua intrusão no interior do cérebro (Jacksson, 1998; Dib et al., 2007).

Pelas características da anatomia craniofacial, a estabilidade primária e bom contato osso-implante são fundamentais, para altos índices de sucesso e segurança na reabilitação protética, fatores estes que podem ser influenciados pelo formato e topografia da superfície dos implantes osseointegrados craniofaciais. No nosso estudo os implantes apresentaram estabilidade primária eficiente ao exame clínico, sendo uma impressão subjetiva, pois não usamos nenhum método para avaliar a estabilidade primária.

Os implantes craniofaciais podem promover reações adversas na pele. Alguns pacientes podem apresentar a pele vermelha, úmida e tecido de granulação ao redor dos pilares intermediários (Granström, 2000). Comparando com os implantes orais, a presença de saliva e auto-limpeza feita pela língua, contribuem para a boa condição dos tecidos periimplantares na cavidade oral (Mackenzie, Tonetti, 1995). Holgers et al. (1987), desenvolveram uma escala, para avaliar as reações adversas do tecido epitelial, ao redor dos implantes e facilitar o tratamento das mesmas, sendo que normalmente os cuidados locais melhoram essas reações inflamatórias. Ao longo do tempo, diminui o número de reações adversas, pois o paciente aprende a fazer a higiene ao redor dos implantes, barra e pilares intermediários (Reyes et al., 2000).

O que podemos observar nos pacientes reabilitados, no Setor de Reabilitação da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP-EPM é que as reações adversas diminuem ao redor dos implantes, se for feita redução da espessura epitelial e tecido subcutâneo no trans-operatório e uso de cicatrizadores, que proporcionam uma melhor adesão epitelial e ausência de bolsas ao redor dos implantes. Desta maneira, implantes com maior biocompatibilidade com os tecidos epiteliais e menor reabsorção óssea, reduziriam a quantidade de efeitos adversos. Como em nossa pesquisa, os implantes ficaram sob a pele e tecido subcutâneo, não foi possível avaliar as reações adversas nos mesmos, descritas na literatura.

O tamanho dos implantes craniofaciais e o desenho das próteses tem um papel fundamental na diminuição das forças de cisalhamento, que podem causar aumento da sobrecarga e insucesso do tratamento. Em trabalho utilizando um modelo numérico de elemento finito, com diferentes densidades de tecido ósseo e diferentes modelos de implante, houve tensões de força similares em todos os implantes (del Valle et al., 1997). Esses dados são importantes, pois os implantes de diferentes diâmetros e formatos instalados neste estudo não geram força excessiva e podem ser indicados na ancoragem das próteses faciais.

Petrovic et al., (2007) publicaram trabalho, onde usaram um novo modelo de implante craniofacial, em estudo experimental e clínico com mudanças na geometria das roscas. Nos resultados dos autores, não houve grupo controle, que pudesse comparar, o contato osso-implante e osso neoformado com os implantes tradicionais (grupo controle). Os implantes ideais a serem instalados em osso tipo IV devem apresentar diâmetro maior que 4,0 mm (Li et al., 2009), característica bastante freqüente nos ossos do crânio e da face.

A escolha da tíbia neste modelo experimental, mesmo com origem embriológica diferente dos ossos craniofaciais (intramembranosa), pudemos avaliar e comparar o contato osso-implante e osso formado no interior das roscas nos diferentes grupos.

Em relação ao tamanho dos implantes (3,75; 4,3; 5,0 mm), nesta pesquisa, não houve diferença estatística no contato osso-implante ($p=0,256$). Houve diferença estatisticamente significativa, na área de osso formado, sendo maior no grupo 3,75 mm, quando comparado ao grupo 5,0 mm ($p<0,05$). Na comparação entre os demais grupos, na área de osso formado, não houve diferença estatisticamente significativa. Em situações com pouca espessura óssea, implantes com maiores diâmetros podem ser uma opção, pois em nossa pesquisa os implantes com 5,0 mm e 4,3 mm, apresentaram valores da superfície de contato osso-implante e área de osso formado, bastante satisfatórios. Estudos futuros com a análise de freqüência de ressonância e contra-torque podem mostrar vantagens na estabilidade primária de implantes de largo diâmetro em regiões com pouca espessura óssea.

A macroestrutura do implante tem um papel importante na osseointegração. O formato do parafuso do implante deve proporcionar estabilidade primária e implantes de formato cônico, podem levar a micromovimentos no início da colocação e proporcionar baixa estabilidade (Granström, 2007). Porém o autor, não fez nenhum estudo, comparando a estabilidade primária de implantes craniofaciais cônicos com implantes cilíndricos. Durante o procedimento cirúrgico experimental, os implantes cônicos apresentaram boa estabilidade primária, mas não foi o objetivo desta pesquisa.

Em nosso estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos cônico e cilíndrico, no contato osso-implante (COI) e área de osso formado, porém houve leve aumento das médias do COI nos implantes cônicos $69,03\% \pm 11,12$ quando comparado aos implantes cilíndricos $67,61\% \pm 9,21$ ($p=0,556$) e também nas médias da área de osso formado nos implantes cônicos $83,65\% \pm 3,80$, quando comparado aos implantes cilíndricos $79,56\% \pm 8,46$ ($p=0,083$). O implante cônico 4,3 mm com superfície porosa apresentou os maiores valores individuais em média, tanto no COI ($76,80\% \pm 5,58$) quanto na área de osso formado ($85,73\% \pm 7,40$).

Os implantes cônicos são muito utilizados na reabilitação oral, pela própria característica do processo alveolar, simulando a anatomia das raízes dentais e essa geometria pode ser importante no aspecto biomecânico durante a mastigação. Os implantes craniofaciais cônicos devem ser estudados na sua estabilidade primária e análise de frequência de ressonância e outros trabalhos podem mostrar que esse formato de implante tem benefícios na reabilitação craniofacial.

A utilização de superfícies tratadas, nos implantes osseointegrados, não foi publicada até o início da década de 80 (Albrektsson et al., 1981). Uma superfície muito rugosa pode promover uma osseointegração mais rápida, mas inflamação secundária e reabsorção podem comprometer a integração tardiamente (Albrektsson, Wennerberg, 2004). Essa afirmação não é observada em estudos experimentais e clínicos descritos na literatura.

A superfície do implante tem um papel importante na biocompatibilidade dos implantes e proporciona vantagens à osseointegração. Implantes usados na

reabilitação oral, com superfície tratada são descritos na literatura, sendo largamente utilizados na prática clínica e explorados comercialmente (Morra et al., 2005). Nos implantes craniofaciais, isso não é observado talvez pelo pouco interesse comercial, pois seu uso é restrito e limitado, quando comparado ao implantes orais. Até o ano de 2007, foram instalados mais de oito milhões de implantes osseointegrados orais e 90.000 implantes craniofaciais (Granström, 2007).

Os tratamentos mais utilizados para alterar a topografia dos implantes são: pulverização de plasma, jateamento, ataque ácido e modificação eletroquímica (anodização). Podemos observar diferenciação, viabilidade e crescimento celular em implantes tratados com duplo ataque ácido e tratados com duplo ataque ácido mais oxidação térmica seguida por imersão em solução de fluoreto de sódio, em estudo *in vivo* (Santiago et al., 2005). Nas superfícies rugosas dos implantes, as células mesenquimais formam adesão local e são capazes de estender-se entre os picos da superfície, o que pode resultar em expressão de fenótipos específicos, favorecendo a osteogênese (Boyan et al., 1996) e a adesão celular Albrektsson et al. (1981). Mudança química e topográfica, da superfície dos implantes, pode influenciar a diferenciação celular final (Buser et al., 2004). Os implantes utilizados nesta pesquisa foram tratados com duplo ataque ácido e segundo relatos da literatura sinalizam ser as superfícies com melhores índices de osseointegração (Morra et al., 2005).

Um fator importante é a topografia da superfície do implante, no tamanho das rugosidades, promovidas pelos diversos tipos de tratamento. Rugosidades nas superfícies nas medidas de 25 µm, 75µm e 250 µm apresentaram contato osso-implante superiores aos implantes de superfície lisa e entre os grupos de superfície rugosa, a superfície com partículas de 75µm apresentou maior contato osso-implante (Wennerberg et al., 1998). A concentração de oxigênio pode variar de acordo com a camada de óxido na superfície dos implantes, sendo esta camada mínima em rugosidades de 2 µm de diâmetro e maior em rugosidades, que variam entre 20-30 µm, fator este que pode interferir na osseointegração. (Fandridis, Papadopoulos, 2008). As diferenças na nanotopografia podem promover mudanças quantitativas e qualitativas na superfície dos implantes e influenciar a ação biológica na interface osso-implante, melhorando a osseointegração dos implantes

craniofaciais. Não existe consenso na literatura, de qual é o tamanho ideal das porosidades em escala nanométrica, porém superfícies porosas mais homogêneas parecem aumentar a osseointegração.

A comparação dos trabalhos é difícil pela variação da amostra, tipo de estudo (clínico e experimental) que se referem aos implantes craniofaciais com superfície tratada. A maioria são relatos de caso, com pouco tempo de evolução. Dib et al. (2004); Dib et al. (2007) e Gumieiro et al. (2009) apresentaram relato de caso de implantes craniofaciais, com mudança no tratamento da superfície com duplo ataque ácido, que proporcionou bons índices na análise de frequência de ressonância e quando comparados aos implantes de superfície lisa, descritos na literatura, os implantes rugosos podem melhorar a estabilidade, aumentar capacidade de suportar carga, diminuir tempo de osseointegração e instalação dos componentes protéticos. Existem hoje, outros sistemas de implantes com outras superfícies nas fixações craniofaciais (Conexão, Otorix, Straumann, ITI). Mas todos os sistemas são baseados no implante original e outras superfícies, além da superfície usinada são utilizadas atualmente (Granström, 2007).

O trabalho experimental que usou implantes craniofaciais, foi descrito por Fuerst et al. (2003), mas o objetivo dos autores foi observar a ação dos fatores de crescimento, com análise histomorfométrica em implantes craniofaciais.

Em revisão bibliográfica a qual nós tivemos acesso, não encontramos trabalhos que realizaram estudo experimental em implantes craniofaciais com superfície tratada, comparando com implantes de superfície lisa e iremos comparar nossos resultados, com implantes utilizados na reabilitação oral com mesma metodologia. Em nossos resultados, o contato osso-implante foi maior nos implantes com superfície tratada ($73,77\% \pm 6,25$), quando comparado ao implantes com superfície lisa ($59,79\% \pm 8,32$), sendo estatisticamente significativa ($p < 0,001$), após 12 semanas da instalação dos implantes. A área de osso formado, também foi maior no grupo de implante poroso ($83,64\% \pm 5,68$), quando comparado ao grupo de implante liso ($77,52\% \pm 7,86$), sendo estatisticamente significativa ($p = 0,013$).

Cordioli et al. (2000) estudaram quatro superfícies diferentes, os grupos apresentaram superfície com médias da rugosidade de sua superfície e contato

osso-implante respectivamente de 0,24 μm e contato osso-implante (COI) de 48,60% $\pm$ 8,44 no grupo liso, 1,26 μm e COI de 54,80% $\pm$ 10,96 no grupo revestido de plasma de titânio, 9,10 μm e COI 56,80% $\pm$ 10,96 de grupo jatedo por óxido de titânio e 0,62 μm e COI de 72,40% $\pm$ 9,83 grupo tratado com duplo ataque ácido. O presente estudo demonstrou vantagem estatisticamente significativa ($p < 0,05$), na histomorfometria para o grupo tratado com duplo ataque ácido, na comparação com os demais grupos. No trabalho de Weng et al. (2003) os implantes lisos apresentaram COI de 39,5% $\pm$ 13,0 e os implantes tratados 62,9% $\pm$ 12,4 ($p < 0,001$). Brentel et al. (2006), verificaram que as médias de neoformação óssea, na interface osso-implante foram de 79,69% $\pm$ 1,00 e 65,05% $\pm$ 1,23, para os implantes de superfície porosa e rugosa, respectivamente, sendo a diferença entre os grupos estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Na pesquisa de Shibli et al. (2007) o COI foi maior no grupo teste (39,04% $\pm$ 15,75), quando comparado ao grupo controle (21,71% $\pm$ 13,11) e osso formado foi maior no grupo teste (47,12% $\pm$ 21,26), quando comparado com grupo controle (28,98% $\pm$ 18,13), sendo estatisticamente significativa nas duas medidas ($p < 0,05$). Em publicação de Yang et al. (2008), a avaliação histomorfométrica mostrou, que as medidas percentuais do COI foi maior no grupo rugoso do que o grupo liso em 2 semanas (75,58% $\pm$ 3,57 contra 11,30% $\pm$ 2,86), em 4 semanas (82,28% $\pm$ 4,28 contra 58,69%) e em 8 semanas (90,02% $\pm$ 2,51 contra 73,09% $\pm$ 13,23). Sendo estatisticamente maior no grupo rugoso, quando comparado ao grupo liso em todos os tempos ($p = 0,001$).

Os nossos resultados vão de encontro aos descritos na literatura, de implantes utilizados na reabilitação oral. Estudos experimentais, com implantes orais com superfície porosa, apresentam maior contato osso-implante em relação aos implantes com superfície lisa (Wennerberg et al., 1998; Cordioli et al., 2000; Weng et al., 2003; Buser et al., 2004; Morra et al., 2005; Brentel et al., 2006; Shibli et al., 2006; Yang et al., 2008, He et al., 2009). As superfícies tratadas com duplo ataque ácido promovem a osseointegração nas fases iniciais da reparação óssea e proporcionam osteogênese de contato (He et al., 2009).

Nossos resultados mostraram, que implantes com superfície tratada com duplo ataque ácido apresentam maior contato osso-implante, que implantes com superfície lisa, sugerindo que os benefícios da superfície porosa, observada nos

implantes orais, podem ser utilizados nos implantes craniofaciais. Estudos clínicos prospectivos, com implantes craniofaciais porosos, podem confirmar nossos resultados e no futuro, pacientes com defeitos faciais, devido ao tratamento oncológico, distúrbios congênitos e traumáticos, possam ser beneficiados desta modalidade reabilitadora, de forma mais rápida e previsível.

Um questionamento as publicações observadas na literatura em estudos clínicos na reabilitação com implantes é que a maioria dos trabalhos sugerem mudanças na topografia, formato e superfície dos mesmos, porém sem resultados de estudos experimentais prévios, que sinalizem para as vantagens dessas alterações e benefícios aos pacientes. As publicações da literatura mundial, que se referem a reabilitação craniofacial com implantes osseointegrados são de trabalhos retrospectivos, série de casos e relato de caso clínico. A forma de trabalhar, que vem norteando nossa linha de pesquisa na UNIFESP é a realização de pesquisa experimental com utilidade prática e soluções para os problemas que a comunidade necessita.

7. CONCLUSÕES

1. Os implantes porosos apresentaram maior superfície de contato osso-implante e osso formado no interior das roscas em relação aos implantes lisos.
2. A comparação entre implantes cônicos e cilíndricos não apresentou diferença estatisticamente significativa, na superfície de contato osso-implante e osso formado no interior das roscas.
3. A comparação entre os diferentes diâmetros (3,75 mm, 4,3 mm e 5,0 mm) não apresentou diferença estatisticamente significativa, na superfície de contato osso-implante e osso formado no interior das roscas, porém o grupo 4,3 mm cônico apresentou o maior valor individual.

8. REFERÊNCIAS

- Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, 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: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodont*. 2004 Sep-Oct;17(5):544-64.
- Borghetti VI, Wassal T. O uso de implantes osseointegráveis na reconstrução craniofacial. *ImplantNews*. 2004 Jul-Ago;1(4):339-46.
- Boyan BD, Hummert TW, Dean DD, Schwartz Z. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response. *Biomaterials*. 1996 Jan;17(2):137-46.
- Branemark PI, Albrektsson T. Titanium implants permanently penetrating human skin. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1982;16(1):17-21.
- Brentel AS, Vasconcellos LM, Oliveira MV, Graca ML, Vasconcellos LG, Cairo CA, et al. Histomorphometric analysis of pure titanium implants with porous surface versus rough surface. *J Appl Oral Sci*. 2006 Jun;14(3):213-8.
- Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res*. 2004 Jul;83(7):529-33.
- Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A, Scarano A. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces: an experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000 Sep-Oct;15(5):668-74.
- Dib LL, Oliveira JAP, Sandoval RL, Nannmark U. Porous surface of extraoral implants: report of two cases rehabilitated with a new Brazilian extraoral implant. *Braz J Oral Sci*. 2004 Oct-Dez;3(11):633-8.
- Dib LL, de Oliveira JA, Neves RI, Sandoval RL, Nannmark U. Auricular rehabilitation by means of bone grafting from the iliac crest in combination with porous extraoral implants: a case report. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2007 Dec;9(4):228-32.
- Donath K. Preparation of histologic sections by the cutting-grinding technique for hard tissue and other material not suitable to be sectioned by routine methods: equipment and methodical performance. Norderstedt: Exakt-Kulzer-Publication; 1995.
- Fandridis J, Papadopoulos T. Surface characterization of three titanium dental implants. *Implant Dent*. 2008 Mar;17(1):91-9.
- Fuerst G, Gruber R, Tangl S, Sanroman F, Watzek G. Enhanced bone-to-implant contact by platelet-released growth factors in mandibular cortical bone: a histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 Sep-Oct;18(5):685-90.

- Granström G, Bergstrom K, Tjellstrom A. The bone-anchored hearing aid and bone-anchored epithesis for congenital ear malformations. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Jul;109(1):46-53.
- Granström G. Measurement of bone metal contact (BMC) in retrieved maxillofacial osseointegrated implants. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2000;543:114-7.
- Granström G. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005 May;63(5):579-85.
- Granström G. Craniofacial osseointegration. *Oral Dis*. 2007 May;13(3):261-9.
- Gumieiro EH, Dib LL, Jahn RS, dos Santos Junior JF, Nannmark U, Granström G, Abrahão M. Bone-anchored titanium implants for auricular rehabilitation: case report and review of literature. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(3):160-5.
- He FM, Yang GL, Li YN, Wang XX, Zhao SF. Early bone response to sandblasted, dual acid-etched and H₂O₂/HCl treated titanium implants: an experimental study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Jun;38(6):677-81.
- Holgers KM, Tjellstrom A, Bjursten LM, Erlandsson BE. Soft tissue reactions around percutaneous implants: a clinical study on skin-penetrating titanium implants used for bone-anchored auricular prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1987 Winter;2(1):35-9.
- Hoshaw SJ, Brunski JB, Cochran GBV. Mechanical loading of brånemark implants affects interfacial bone modeling and remodeling. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1994 May-Jun;9(3):345-60.
- Jacksson IT. Management of soft tissue. In: Branemark PI, Tolman DE, editors. *Osseointegration in craniofacial reconstruction*. Chicago: Quintessence Books; 1998. p. 127-39.
- Janh RS. Osseointegração em osso irradiado: efeito do tratamento da superfície do implante [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2008.
- Johansson CB, Sennerby L, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1991 Winter;6(4):437-41.
- Kosmidou L, Toljanic JA, Moran WJ, Panje WR. The use of percutaneous implants for the prosthetic rehabilitation of orbital defects in irradiated cancer patients: a report of clinical outcomes and complications. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998 Jan-Feb;13(1):121-6.
- Li T, Kong L, Wang Y, Hu K, Song L, Liu B, et al. Selection of optimal dental implant diameter and length in tipe IV bone: a three-dimensional finite element analysis. *Int J Maxillofac Surg*. 2009 Oct;38(10):1077-83.

- Mackenzie IC, Tonetti MS. Formation of normal gingival epithelial phenotypes around osseointegrated oral implants in humans. *J Periodontol*. 1995 Nov;66(11):933-43.
- Morra M, Cassinelli C, Bruzzone G, Carpi A, Di Santi G, Giardino R, et al. Surface chemistry effects of topographic modification of titanium dental implant surfaces: 1. Surface analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 Jan-Feb;18(1):40-5.
- Morra M, Cassinelli C, Meda L, Fini M, Giavaresi G, Giardino R. Surface analysis and effects on interfacial bone microhardness of collagen-coated titanium implants: a rabbit model. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005 Jan-Feb;20(1):23-30.
- Pack M, Roser K, Eufinger H. Integration of periorbital titanium implants in irradiated bone: case report and histologic evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999 Mar-Apr;14(2):290-4.
- Parel SM, Tjellstrom A. The United States and Swedish experience with osseointegration and facial prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1991 Spring;6(1):75-9.
- Petrovic L, Schlegel KA, Wiltfang J, Neukam FW, Rupprecht S. Preclinical animal study and clinical trial of modified extraoral craniofacial implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007;60(6):615-21.
- Reyes RA, Tjellström A, Granström G. Evaluation of implant losses and skin reactions around extraoral bone-anchored implants: A 0- to 8-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Feb;122(2):272-6.
- Santiago AS, Santos EA, Sader MS, Santiago MF, Soares Gde A. Response of osteoblastic cells to titanium submitted to three different surface treatments. *Braz Oral Res*. 2005 Jul-Sep;19(3):203-8.
- Shibli JA, Grassi S, de Figueiredo LC, Feres M, Marcantonio E, Jr., Iezzi G, et al. Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007 Feb;80(2):377-85.
- Tjellström A. Osseointegrated systems and their applications in the head and neck. *Adv Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;3:39-70.
- Toljanic JA, Eckert SE, Roumanas E, Beumer J, Huryn JM, Zlotolow IM, et al. Osseointegrated craniofacial implants in the rehabilitation of orbital defects: an update of a retrospective experience in the United States. *J Prosthet Dent*. 2005 Aug;94(2):177-82.
- del Valle V, Faulkner G, Wolfaardt J. Craniofacial osseointegrated implant-induced strain distribution: a numerical study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997 Mar-Apr;12(2):200-10.
- Weiss DD, Pribaz JJ, Ericksson E. Nasal defects: treatment option. In: Branemark PI, Tolman DE, editors. *Osseointegration in craniofacial reconstruction*. Chicago: Quintessence Publishing; 1994. p. 967-79.

Weng D, Hoffmeyer M, Hurzeler MB, Richter EJ. Osseotite vs. machined surface in poor bone quality. A study in dogs. Clin Oral Implants Res. 2003 Dec;14(6):703-8.

Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli S. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. Clin Oral Implants Res. 1998 Feb;9(1):11-9.

Wilkes GH, Wolfaardt JF. Osseointegrated alloplastic versus autogenous ear reconstruction: criteria for treatment selection. Plast Reconstr Surg. 1994 Apr;93(5):967-79.

Wilkes GH, Wolfaard J. Prosthetic reconstruction. In: Coleman JJ, Wilkins EG, VanderKam VM. Plastic surgery: indications, operations, and outcome. Head and Neck Surgery. St Louis (MO): Mosby; 2000. p. 1583-609.

Worthington PH, Branemark PI. Advanced osseointegration surgery: applications in the maxillofacial region. Chicago: Quintessence; 1992.

Yang GL, He FM, Yang XF, Wang XX, Zhao SF. Bone responses to titanium implants surface-roughened by sandblasted and double etched treatments in a rabbit model. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008 Oct;106(4):516-24.

ANEXO 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 5 de agosto de 2005.
CEP 0722/05

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) JOÃO F. SANTOS JUNIOR

Co-Investigadores: Marcio Abraão ; Emne Hammoud Gumieiro; Ricardo Schimitutz Jahn

Disciplina/Departamento: Cabeça e Pescoço/Otorrinolaringologia da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref. Projeto de pesquisa intitulado: **"Implante craniofacial osseointegrados: estudo experimental em coelhos"**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Estudo experimental crônico em coelhos.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: não se aplica.

OBJETIVOS: Comparação das análises histológicas e biomecânica de implantes craniofaciais de diâmetros e superfícies diferentes.

RESUMO: Serão utilizados 20 coelhos albinos da raça Nova Zelândia, machos, adultos (peso 2,5Kg). Cada coelho receberá em cada tibia 3 ou implantes, dependendo de estudo piloto. Um total de 50 implantes serão colocados com 3 mm de comprimento variando o seu diâmetro e sua superfície e classificados em 5 grupos com um n=10 cada grupo. Os coelhos serão anestesiados e os implantes extra-oral osseointegrados serão colocados de acordo descrito na literatura. Uma incisão na pele com retalho com retalho periosteal será usado para expor a tibia. Preparo do leito ósseo será feito com brocas sob extensa irrigação com solução salina. Os implantes serão colocados manualmente. Os animais serão sacrificados após 12 semanas da colocação dos implantes e realizado análises de frequência de ressonância, teste de torque, análise histológica e histomorfométrica.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: desenvolvimento de nova forma terapêutica.

MATERIAL E MÉTODO: descritos os procedimentos experimentais que serão realizados por equipe qualificada.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento específico R\$ 8000,00.

CRONOGRAMA: 10 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: doutorado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 31/07/2006 e 28/07/2007.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Omar Medina Pestana

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da

Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

ANEXO 2 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNISA



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP



UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
Comitê de Ética em Pesquisas
Registro CONEP n.º 306
Aprovado em 16/05/2000

PARECER N.º 69/2005

REGISTRO CEP UNISA N.º 172/05

Projeto de Pesquisa: “Implantes Craniofacial osseointegrados – estudo experimental em coelhos”

Pesquisador Responsável: João Ferreira dos Santos Junior

Área Temática Especial: Odontologia

Prezado Pesquisador:

Ao se proceder à análise do processo em questão, cabe a seguinte consideração:

As informações apresentadas atendem aos aspectos fundamentais da Lei 6.638, de 8 de maio de 1979, que estabelece as Normas para Prática Didática – Científica da Vissecação de Animais e os Princípios Internacionais para a pesquisa Biomédica envolvendo Animais.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas da UNISA, de acordo com as atribuições da Resolução 196/96, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa, visando comparar as análises histológicas e biomecânicas de implantes craniofaciais de diâmetros e superfícies diferentes.

São Paulo, 02 de maio de 2005.

PROF. DR. CARLOS DE SOUSA LUCCI
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisas
UNISA - Universidade de Santo Amaro

Handwritten: H. Amor
S.Pa - 10 08/06/05

Abstract

Purpose: Histomorphometric analysis of craniofacial implants of different shapes and diameters, with machined and porous surfaces, placed in the tibia of rabbits. **Method:** In this study, 40 craniofacial implants with cylindrical shapes (3.75 and 5.0 mm in diameter) and conical (4.3 mm in diameter) both with 5 mm in length were implanted in the tibia of 8 adult female New Zealand white rabbits. The animals were sacrificed 12 weeks after installation of implants. Bone specimens were prepared for histomorphometric assessment of the bone-to-implant contact and the bone volume formation between implant threads. **Results:** The overall bone-to-implant contact values (mean and standard deviation) were $73.77 \pm 6.25\%$ with porous surface implants and $59.79 \pm 8.32\%$ with machined surface implants. Individual group values of bone-to-implant contact were as follows: 5.0 mm porous implant $72.67 \pm 7.44\%$; 5.0 mm machined implant $58.33 \pm 7.01\%$; 4.3 mm porous implant $76.80 \pm 5.58\%$; 4.3 mm machined implant $61.26 \pm 9.78\%$; and 3.75 mm porous implant $71.84 \pm 5.24\%$. **Conclusion:** There was statistically significant greater bone-to-implant contact values with porous surface implants ($p < 0.001$). There was no statistically significant difference on the bone-to-implant contact between different implant sizes (3.75 mm / 4.3 mm / 5.0 mm) and shapes (cylindrical and conical).

Bibliografia consultada

Ganança MM, Pontes PAL. Metodologia científica: normatização para redação de teses. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço; 2005.

Houaiss A. Dicionário da língua portuguesa. São Paulo: Objetiva; 2001.

Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [updated 2009 Oct 21; cited 2009 Nov 12]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

Rother ET, Braga MER. Como elaborar a sua tese: estrutura e referências. 2a ed. rev. ampl. São Paulo; 2005.

Vieira S. Introdução à bioestatística. 4a ed. São Paulo; 2008.

Apêndices

Apêndice 1. Medidas do contato osso-implante de acordo com os grupos e seus respectivos campos em micrômetros (um), utilizados para análise estatística

Grupo	Implante	Campo	Perímetro de Rosca (um)	Contato Osso-Implante (um)
5,0 Poroso	1	1	871,46	629,561
5,0 Poroso	1	2	840,382	583,82
5,0 Poroso	1	3	1190,927	731,115
5,0 Poroso	1	4	1228,577	796,327
5,0 Poroso	1	5	1243,573	662,823
5,0 Poroso	1	6	1238,846	845,317
5,0 Poroso	1	7	953,652	412,918
5,0 Poroso	1	8	1025,375	694,192
5,0 Poroso	1	9	1150,945	640,603
5,0 Poroso	1	10	1145,503	844,922
5,0 Poroso	1	11	1088,262	819,136
5,0 Poroso	2	1	778,718	636,254
5,0 Poroso	2	2	930,404	751,274
5,0 Poroso	2	3	1066,688	731,732
5,0 Poroso	2	4	1285,992	1021,135
5,0 Poroso	2	5	1324,925	874,763
5,0 Poroso	2	6	1332,874	850,96
5,0 Poroso	2	7	1161,292	597,347
5,0 Poroso	2	8	1115,891	777,937
5,0 Poroso	2	9	1395,956	1115,555
5,0 Poroso	2	10	1323,023	887,161
5,0 Poroso	2	11	833,539	673,532
5,0 Poroso	3	1	851,461	832,861
5,0 Poroso	3	2	991,361	978,788
5,0 Poroso	3	3	1189,82	1020,255
5,0 Poroso	3	4	1362,81	982,984
5,0 Poroso	3	5	1342,806	904,081
5,0 Poroso	3	6	1370,901	1029,507
5,0 Poroso	3	7	1072,781	769,282
5,0 Poroso	3	8	1328,591	745,499
5,0 Poroso	3	9	1322,605	985,236
5,0 Poroso	3	10	914,115	803,866
				Continua...

...Continuação				
5,0 Poroso	4	1	1190,739	1145,998
5,0 Poroso	4	2	1102,196	1097,643
5,0 Poroso	4	3	1379,909	1165,778
5,0 Poroso	4	4	1311,909	1165,778
5,0 Poroso	4	5	1262,837	1155,051
5,0 Poroso	4	6	1322,211	1165,495
5,0 Poroso	4	7	1298,67	765,644
5,0 Poroso	4	8	1295,261	1061,936
5,0 Poroso	4	9	1203,882	1005,938
5,0 Poroso	4	10	1258,477	902,064
5,0 Poroso	5	1	944,159	364,096
5,0 Poroso	5	2	858,927	585,927
5,0 Poroso	5	3	1041,955	871,047
5,0 Poroso	5	4	1295,147	799,431
5,0 Poroso	5	5	1357,554	649,576
5,0 Poroso	5	6	928,618	883,334
5,0 Poroso	5	7	1222,815	879,154
5,0 Poroso	5	8	1327,274	673,241
5,0 Poroso	5	9	1343,635	766,592
5,0 Poroso	5	10	1355,728	913,633
5,0 Poroso	5	11	1245,093	785,616
5,0 Poroso	6	1	933,014	698,385
5,0 Poroso	6	2	926,816	679,596
5,0 Poroso	6	3	1014,335	780,469
5,0 Poroso	6	4	1331,236	1064,327
5,0 Poroso	6	5	1373,627	1109,287
5,0 Poroso	6	6	1362,747	1069,498
5,0 Poroso	6	7	1345,432	651,619
5,0 Poroso	6	8	1291,811	876,162
5,0 Poroso	6	9	1361,968	938,105
5,0 Poroso	6	10	1274,656	1041,808
				Continua...

...Continuação				
5,0 Poroso	7	1	906,102	699,617
5,0 Poroso	7	2	1028,796	882,643
5,0 Poroso	7	3	1214,171	1001,079
5,0 Poroso	7	4	1279,968	942,016
5,0 Poroso	7	5	1309,372	865,385
5,0 Poroso	7	6	1281,579	872,683
5,0 Poroso	7	7	1208,214	1026,465
5,0 Poroso	7	8	1262,879	766,492
5,0 Poroso	7	9	1284,565	1028,193
5,0 Poroso	7	10	1178,109	997,199
5,0 Poroso	7	11	971,808	768,124
5,0 Poroso	8	1	871,46	636,254
5,0 Poroso	8	2	991,361	978,788
5,0 Poroso	8	3	1041,955	871,047
5,0 Poroso	8	4	1331,236	1064,327
5,0 Poroso	8	5	1357,554	649,576
5,0 Poroso	8	6	1238,846	845,317
5,0 Poroso	8	7	1345,432	651,619
5,0 Poroso	8	8	1025,375	694,192
5,0 Poroso	8	9	1395,956	1115,555
5,0 Poroso	8	10	1145,503	844,922
5,0 Poroso	8	11	1258,477	902,064
5,0 Liso	1	1	934,69	370,305
5,0 Liso	1	2	861,641	638,146
5,0 Liso	1	3	1033,232	804,138
5,0 Liso	1	4	1032,148	813,801
5,0 Liso	1	5	1341,12	627,313
5,0 Liso	1	6	1326,011	412,554
5,0 Liso	1	7	1130,187	415,214
5,0 Liso	1	8	1220,913	904,678
5,0 Liso	1	9	1350,25	757,543
5,0 Liso	1	10	1354,884	858,674
5,0 Liso	1	11	1340,87	772,919
5,0 Liso	1	12	1259,561	856,875
				Continua...

...Continuação				
5,0 Liso	2	1	1013,545	566,127
5,0 Liso	2	2	874,956	395,648
5,0 Liso	2	3	996,116	781,498
5,0 Liso	2	4	1206,15	885,177
5,0 Liso	2	5	1235,419	763,937
5,0 Liso	2	6	1168,535	701,752
5,0 Liso	2	7	1083,486	597,311
5,0 Liso	2	8	1039,986	544,428
5,0 Liso	2	9	1243,797	455,553
5,0 Liso	2	10	1222,819	731,551
5,0 Liso	2	11	1163,436	726,152
5,0 Liso	2	12	1166,87	689,501
5,0 Liso	3	1	1021,109	338,184
5,0 Liso	3	2	867,873	805,786
5,0 Liso	3	3	862,072	723,888
5,0 Liso	3	4	1256,386	545,619
5,0 Liso	3	5	1372,158	529,897
5,0 Liso	3	6	1249,958	572,757
5,0 Liso	3	7	1247,748	714,098
5,0 Liso	3	8	1381,181	620,337
5,0 Liso	3	9	1344,321	595,434
5,0 Liso	3	10	1396,582	684,319
5,0 Liso	3	11	1243,288	792,738
5,0 Liso	4	1	825,139	543,545
5,0 Liso	4	2	898,041	760,304
5,0 Liso	4	3	1259,733	705,693
5,0 Liso	4	4	1334,382	755,911
5,0 Liso	4	5	1224,127	781,826
5,0 Liso	4	6	1026,954	729,064
5,0 Liso	4	7	1312,716	573,723
5,0 Liso	4	8	1311,694	932,001
5,0 Liso	4	9	1329,202	1083,172
5,0 Liso	4	10	1262,8	689,19
5,0 Liso	4	11	920,581	560,319
				Continua...

...Continuação				
5,0 Liso	5	1	868,899	290,983
5,0 Liso	5	2	881,455	417,491
5,0 Liso	5	3	1219,659	668,881
5,0 Liso	5	4	1340,384	973,89
5,0 Liso	5	5	1196,904	763,085
5,0 Liso	5	6	1117,502	807,564
5,0 Liso	5	7	1296,626	624,217
5,0 Liso	5	8	1358,246	706,742
5,0 Liso	5	9	1274,197	981,108
5,0 Liso	5	10	1252,496	656,708
5,0 Liso	6	1	942,239	580,453
5,0 Liso	6	2	901,035	411,035
5,0 Liso	6	3	1362,737	662,781
5,0 Liso	6	4	1365,646	643,988
5,0 Liso	6	5	1243,376	484,935
5,0 Liso	6	6	1352,911	941,278
5,0 Liso	6	7	1337,136	575,658
5,0 Liso	6	8	1347,425	517,792
5,0 Liso	6	9	1301,975	511,437
5,0 Liso	6	10	1365,294	683,769
5,0 Liso	7	1	823,499	562,652
5,0 Liso	7	2	984,688	794,654
5,0 Liso	7	3	1105,551	844,788
5,0 Liso	7	4	1148,587	932,901
5,0 Liso	7	5	1243,061	849,721
5,0 Liso	7	6	1239,563	933,846
5,0 Liso	7	7	1045,156	560,269
5,0 Liso	7	8	1187,975	861,188
5,0 Liso	7	9	1272,734	946,704
5,0 Liso	7	10	1300,963	496,206
5,0 Liso	7	11	1235,136	943,819
				Continua...

...Continuação				
5,0 Liso	8	1	934,69	370,305
5,0 Liso	8	2	1148,587	932,901
5,0 Liso	8	3	1256,386	545,619
5,0 Liso	8	4	1032,148	813,801
5,0 Liso	8	5	1372,158	529,897
5,0 Liso	8	6	1326,011	412,554
5,0 Liso	8	7	1083,486	597,311
5,0 Liso	8	8	1220,913	904,678
5,0 Liso	8	9	1350,25	757,543
5,0 Liso	8	10	1365,294	683,769
5,0 Liso	8	11	1340,87	772,919
4,3 Poroso	1	1	902,664	880,401
4,3 Poroso	1	2	1026,553	872,505
4,3 Poroso	1	3	1017,346	861,726
4,3 Poroso	1	4	1017,15	658,158
4,3 Poroso	1	5	859,844	461,446
4,3 Poroso	1	6	926,005	656,627
4,3 Poroso	1	7	888,846	585,607
4,3 Poroso	1	8	890,415	670,748
4,3 Poroso	1	9	1012,863	861,849
4,3 Poroso	1	10	1063,295	867,352
4,3 Poroso	1	11	871,101	643,658
4,3 Poroso	2	1	832,362	706,163
4,3 Poroso	2	2	964,033	809,94
4,3 Poroso	2	3	982,315	676,258
4,3 Poroso	2	4	1053,376	683,528
4,3 Poroso	2	5	1032,317	775,315
4,3 Poroso	2	6	917,932	750,18
4,3 Poroso	2	7	917,395	693,01
4,3 Poroso	2	8	900,793	579,235
4,3 Poroso	2	9	891,63	714,449
4,3 Poroso	2	10	925,821	666,66
4,3 Poroso	2	11	1021,22	840,197
4,3 Poroso	2	12	927,688	881,398
4,3 Poroso	2	13	736,242	558,454
				Continua...

...Continuação				
4,3 Poroso	3	1	1106,464	761,775
4,3 Poroso	3	2	927,284	507,237
4,3 Poroso	3	3	950,864	942,396
4,3 Poroso	3	4	1095,012	809,631
4,3 Poroso	3	5	1056,012	786,725
4,3 Poroso	3	6	958,648	610,062
4,3 Poroso	3	7	950,841	510,079
4,3 Poroso	3	8	968,816	557,626
4,3 Poroso	3	9	980,496	484,32
4,3 Poroso	3	10	987,47	552,988
4,3 Poroso	3	11	1112,105	757,38
4,3 Poroso	3	12	1100,643	894,826
4,3 Poroso	4	1	948,806	843,223
4,3 Poroso	4	2	975,003	776,984
4,3 Poroso	4	3	1019,352	917,941
4,3 Poroso	4	4	1018,882	856,739
4,3 Poroso	4	5	922,63	564,745
4,3 Poroso	4	6	893,867	604,231
4,3 Poroso	4	7	813,641	467,362
4,3 Poroso	4	8	824,278	730,009
4,3 Poroso	4	9	896,466	571,124
4,3 Poroso	4	10	970,244	685,066
4,3 Poroso	4	11	1037,633	823,434
4,3 Poroso	4	12	960,452	737,185
4,3 Poroso	5	1	911,789	817,444
4,3 Poroso	5	2	1015,453	534,733
4,3 Poroso	5	3	1068,103	663,476
4,3 Poroso	5	4	1071,579	747,814
4,3 Poroso	5	5	943,935	761,821
4,3 Poroso	5	6	945,383	756,559
4,3 Poroso	5	7	888,527	706,259
4,3 Poroso	5	8	1045,34	797,415
4,3 Poroso	5	9	1076,429	871,832
4,3 Poroso	5	10	824,041	629,266
				Continua...

...Continuação				
4,3 Poroso	6	1	986,148	722,65
4,3 Poroso	6	2	831,913	504,878
4,3 Poroso	6	3	680,603	600,126
4,3 Poroso	6	4	1069,214	982,695
4,3 Poroso	6	5	1066,978	856,469
4,3 Poroso	6	6	919,934	780,106
4,3 Poroso	6	7	881,874	771,616
4,3 Poroso	6	8	997,33	840,798
4,3 Poroso	6	9	1090,35	867,312
4,3 Poroso	6	10	929,926	796,059
4,3 Poroso	6	11	830,951	708,218
4,3 Poroso	7	1	957,217	756,612
4,3 Poroso	7	2	1106,526	796,645
4,3 Poroso	7	3	1090,601	1024,853
4,3 Poroso	7	4	1071,068	1014,229
4,3 Poroso	7	5	924,417	817,236
4,3 Poroso	7	6	869,785	639,828
4,3 Poroso	7	7	987,343	869,802
4,3 Poroso	7	8	1087,063	939,328
4,3 Poroso	7	9	1044,042	939,328
4,3 Poroso	7	10	991,035	883,445
4,3 Poroso	7	11	1108,706	841,454
4,3 Poroso	7	12	950,134	768,224
4,3 Poroso	8	1	986,148	722,65
4,3 Poroso	8	2	927,284	507,237
4,3 Poroso	8	3	1017,346	861,726
4,3 Poroso	8	4	1053,376	683,528
4,3 Poroso	8	5	922,63	564,745
4,3 Poroso	8	6	926,005	656,627
4,3 Poroso	8	7	824,278	730,009
4,3 Poroso	8	8	890,415	670,748
4,3 Poroso	8	9	929,926	796,059
4,3 Poroso	8	10	1076,429	871,832
4,3 Poroso	8	11	960,452	737,185
4,3 Poroso	8	12	927,688	881,398
				Continua...

...Continuação				
4,3 Liso	1	1	1106,968	954,264
4,3 Liso	1	2	1006,122	659,609
4,3 Liso	1	3	1100,553	753,128
4,3 Liso	1	4	1030,296	778,554
4,3 Liso	1	5	968,136	672,885
4,3 Liso	1	6	984,945	519,29
4,3 Liso	1	7	969,089	687,322
4,3 Liso	1	8	973,005	290,103
4,3 Liso	1	9	972,509	539,692
4,3 Liso	1	10	906,844	519,976
4,3 Liso	1	11	957,634	496,063
4,3 Liso	1	12	1010,757	458,921
4,3 Liso	1	13	1090,858	522,317
4,3 Liso	2	1	1000,899	318,795
4,3 Liso	2	2	1010,317	625,227
4,3 Liso	2	3	997,877	294,064
4,3 Liso	2	4	1083,443	593,55
4,3 Liso	2	5	953,119	311,234
4,3 Liso	2	6	935,716	442,29
4,3 Liso	2	7	921,848	281,953
4,3 Liso	2	8	858,351	343,386
4,3 Liso	2	9	935,139	405,022
4,3 Liso	2	10	955,247	431,216
4,3 Liso	2	11	992,036	412,515
4,3 Liso	2	12	990,406	392,348
4,3 Liso	2	13	1065,929	479,745
4,3 Liso	3	1	1027,01	542,721
4,3 Liso	3	2	865,852	423,286
4,3 Liso	3	3	1001,321	686,643
4,3 Liso	3	4	1079,24	814,33
4,3 Liso	3	5	956,954	768,159
4,3 Liso	3	6	950,586	581,949
4,3 Liso	3	7	944,282	294,481
4,3 Liso	3	8	1001,821	544,872
4,3 Liso	3	9	1004,821	841,302
4,3 Liso	3	10	1091,956	821,12
4,3 Liso	3	11	1076,226	733,732
				Continua...

...Continuação				
4,3 Liso	4	1	1074,007	696,722
4,3 Liso	4	2	950,373	907,813
4,3 Liso	4	3	1072,186	674,851
4,3 Liso	4	4	1066,169	687,41
4,3 Liso	4	5	956,854	432,57
4,3 Liso	4	6	983,491	543,835
4,3 Liso	4	7	888,332	549,197
4,3 Liso	4	8	976,882	424,262
4,3 Liso	4	9	976,348	496,095
4,3 Liso	4	10	962,303	407,328
4,3 Liso	4	11	1020,477	426,716
4,3 Liso	4	12	1131,06	613,382
4,3 Liso	5	1	990,378	696,99
4,3 Liso	5	2	1128,096	880,345
4,3 Liso	5	3	1169,9	846,035
4,3 Liso	5	4	1080,513	709,755
4,3 Liso	5	5	998,894	571,929
4,3 Liso	5	6	884,317	715,615
4,3 Liso	5	7	983,763	648,824
4,3 Liso	5	8	1003,422	761,27
4,3 Liso	5	9	965,274	651,169
4,3 Liso	5	10	956,294	634,022
4,3 Liso	5	11	1098,946	782,104
4,3 Liso	5	12	1074,246	880,125
4,3 Liso	6	1	1083,547	517,958
4,3 Liso	6	2	900,769	490,154
4,3 Liso	6	3	1151,746	832,422
4,3 Liso	6	4	1075,558	899,013
4,3 Liso	6	5	1017,95	782,126
4,3 Liso	6	6	1032,374	505,097
4,3 Liso	6	7	1019,936	737,887
4,3 Liso	6	8	1024,013	778,674
4,3 Liso	6	9	1118,608	845,853
4,3 Liso	6	10	1148,273	816,666
4,3 Liso	6	11	1001,946	720,703
				Continua...

...Continuação				
4,3 Liso	7	1	906,454	488,155
4,3 Liso	7	2	1085,196	765,379
4,3 Liso	7	3	1146,163	982,908
4,3 Liso	7	4	1124,664	760,91
4,3 Liso	7	5	1039,842	583,791
4,3 Liso	7	6	1009,421	545,065
4,3 Liso	7	7	1028,077	605,526
4,3 Liso	7	8	1003,322	598,823
4,3 Liso	7	9	1033,322	598,823
4,3 Liso	7	10	1156,288	845,573
4,3 Liso	7	11	1035,327	873,39
4,3 Liso	8	1	1027,01	542,721
4,3 Liso	8	2	1010,317	625,227
4,3 Liso	8	3	1001,321	686,643
4,3 Liso	8	4	1030,296	778,554
4,3 Liso	8	5	998,894	571,929
4,3 Liso	8	6	983,491	543,835
4,3 Liso	8	7	921,848	281,953
4,3 Liso	8	8	973,005	290,103
4,3 Liso	8	9	976,348	496,095
4,3 Liso	8	10	956,294	634,022
4,3 Liso	8	11	957,634	496,063
4,3 Liso	8	12	1001,946	720,703
3,75 Poroso	1	1	1150,068	994,469
3,75 Poroso	1	2	1051,153	931,868
3,75 Poroso	1	3	794,649	690,413
3,75 Poroso	1	4	592,507	504,483
3,75 Poroso	1	5	548,63	451,001
3,75 Poroso	1	6	607,548	531,608
3,75 Poroso	1	7	985,213	801,708
3,75 Poroso	1	8	553,893	306,412
3,75 Poroso	1	9	1093,087	616,525
3,75 Poroso	1	10	1142,441	799,504
3,75 Poroso	1	11	1059,706	750,712
				Continua...

...Continuação				
3,75 Poroso	2	1	953,635	541,868
3,75 Poroso	2	2	1179,736	521,685
3,75 Poroso	2	3	961,436	647,202
3,75 Poroso	2	4	977,314	779,029
3,75 Poroso	2	5	981,47	588,933
3,75 Poroso	2	6	970,317	781,095
3,75 Poroso	2	7	900,732	597,643
3,75 Poroso	2	8	970,748	715,552
3,75 Poroso	2	9	968,057	571,434
3,75 Poroso	2	10	966,713	647,07
3,75 Poroso	2	11	1002,591	830,454
3,75 Poroso	2	12	982,509	590,327
3,75 Poroso	2	13	265,088	241,669
3,75 Poroso	2	14	451,424	362,238
3,75 Poroso	3	1	1032,139	501,997
3,75 Poroso	3	2	1147,527	526,89
3,75 Poroso	3	3	1084,385	814,747
3,75 Poroso	3	4	1117,938	915,564
3,75 Poroso	3	5	982,38	770,713
3,75 Poroso	3	6	633,146	326,654
3,75 Poroso	3	7	725,754	379,079
3,75 Poroso	3	8	1110,972	649,684
3,75 Poroso	3	9	1109,606	971,212
3,75 Poroso	3	10	899,58	567,517
3,75 Poroso	4	1	1010,934	319,346
3,75 Poroso	4	2	1146,199	747,188
3,75 Poroso	4	3	1189,356	846,483
3,75 Poroso	4	4	1254,021	1006,488
3,75 Poroso	4	5	1344,388	1181,182
3,75 Poroso	4	6	1317,865	591,202
3,75 Poroso	4	7	565,517	366,314
3,75 Poroso	4	8	463,196	268,19
3,75 Poroso	4	9	725,23	417,903
3,75 Poroso	4	10	930,45	764,276
3,75 Poroso	4	11	1217,883	991,787
3,75 Poroso	4	12	1155,999	1055,014
3,75 Poroso	4	13	807,654	569,637
				Continua...

...Continuação				
3,75 Poroso	5	1	755,417	469,176
3,75 Poroso	5	2	794,878	557,159
3,75 Poroso	5	3	1011,302	976,835
3,75 Poroso	5	4	1193,633	1069,996
3,75 Poroso	5	5	1090,694	1033,873
3,75 Poroso	5	6	1097,653	460,103
3,75 Poroso	5	7	815,225	491,606
3,75 Poroso	5	8	1121,596	765,793
3,75 Poroso	5	9	1080,105	636,273
3,75 Poroso	5	10	760,444	515,783
3,75 Poroso	5	11	796,463	589,555
3,75 Poroso	6	1	902,177	875,212
3,75 Poroso	6	2	975,276	865,503
3,75 Poroso	6	3	848,797	802,505
3,75 Poroso	6	4	957,618	924,806
3,75 Poroso	6	5	1018,48	521,385
3,75 Poroso	6	6	995,386	772,514
3,75 Poroso	6	7	793,733	703,027
3,75 Poroso	6	8	622,262	438,44
3,75 Poroso	6	9	997,625	678,618
3,75 Poroso	6	10	974,477	542,317
3,75 Poroso	6	11	1009,18	481,441
3,75 Poroso	6	12	949,74	640,862
3,75 Poroso	6	13	999,837	608,531
3,75 Poroso	6	14	675,081	300,826
3,75 Poroso	7	1	1075,849	948,58
3,75 Poroso	7	2	1202,022	998,758
3,75 Poroso	7	3	1117,592	1065,933
3,75 Poroso	7	4	1149,82	1091,538
3,75 Poroso	7	5	1129,659	920,28
3,75 Poroso	7	6	1106,813	599,377
3,75 Poroso	7	7	1095,435	576,608
3,75 Poroso	7	8	916,769	711,431
3,75 Poroso	7	9	737,898	629,086
3,75 Poroso	7	10	1127,635	840,244
3,75 Poroso	7	11	1162,409	930,524
3,75 Poroso	7	12	888,782	860,798
				Continua...

...Continuação				
3,75 Poroso	8	1	953,536	541,764
3,75 Poroso	8	2	794,878	557,859
3,75 Poroso	8	3	848,797	805,505
3,75 Poroso	8	4	957,618	927,806
3,75 Poroso	8	5	1344,388	1181,188
3,75 Poroso	8	6	1317,865	591,209
3,75 Poroso	8	7	900,732	597,647
3,75 Poroso	8	8	970,748	715,582
3,75 Poroso	8	9	976,348	496,096
3,75 Poroso	8	10	956,294	634,028
3,75 Poroso	8	11	1059,706	750,717
3,75 Poroso	8	12	1155,998	1055,019

Apêndice 2: medidas da área de rosca e osso formado em micrômetros (μm^2), de acordo com o grupo e campos, utilizados para análise estatística

Grupo	Implante	Campo	Volume Rosca (μm^2)	Volume Osso Formado (μm^2)
5,0 Poroso	1	1	242,815	209,055
5,0 Poroso	1	2	252,77	200,831
5,0 Poroso	1	3	318,127	257,964
5,0 Poroso	1	4	302,545	261,427
5,0 Poroso	1	5	325,918	309,037
5,0 Poroso	1	6	335,44	267,486
5,0 Poroso	1	7	307,306	235,024
5,0 Poroso	1	8	353,618	267,053
5,0 Poroso	1	9	360,936	333,658
5,0 Poroso	1	10	353,211	306,289
5,0 Poroso	1	11	310,816	259,698
5,0 Poroso	2	1	251,472	235,457
5,0 Poroso	2	2	277,874	238,92
5,0 Poroso	2	3	278,307	196,07
5,0 Poroso	2	4	384,349	273,979
5,0 Poros	2	5	310,336	263,591
5,0 Poroso	2	6	336,738	218,144
5,0 Poroso	2	7	309,903	133,743
5,0 Poroso	2	8	281,337	266,188
5,0 Poroso	2	9	300,814	282,202
5,0 Poroso	2	10	325,918	235,024
5,0 Poroso	2	11	274,411	228,099
5,0 Poroso	3	1	318,992	305,606
5,0 Poroso	3	2	318,992	292,99
5,0 Poroso	3	3	301,679	253,636
5,0 Poroso	3	4	367,469	220,741
5,0 Poroso	3	5	318,56	231,994
5,0 Poroso	3	6	287,829	230,263
5,0 Poroso	3	7	243,248	187,846
5,0 Poroso	3	8	246,771	179,19
5,0 Poroso	3	9	315,097	282,202
5,0 Poroso	3	10	214,249	204,726
				Continua...
...Continuação				

...Continuação				
5,0 Poroso	4	2	383,483	301,679
5,0 Poroso	4	3	305,159	263,175
5,0 Poroso	4	4	305,159	263,175
5,0 Poroso	4	5	284,069	254,553
5,0 Poroso	4	6	283,158	262,292
5,0 Poroso	4	7	277,441	125,087
5,0 Poroso	4	8	280,038	241,737
5,0 Poroso	4	9	276,143	265,71
5,0 Poroso	4	10	317,694	245,412
5,0 Poroso	5	1	271,382	157,981
5,0 Poroso	5	2	284,366	264,456
5,0 Poroso	5	3	228,965	224,636
5,0 Poroso	5	4	278,74	231,111
5,0 Poroso	5	5	316,828	190,876
5,0 Poroso	5	6	246,711	209,488
5,0 Poroso	5	7	278,74	228,099
5,0 Poroso	5	8	322,455	225,069
5,0 Poroso	5	9	300,814	222,039
5,0 Poroso	5	10	292,596	243,681
5,0 Poroso	5	11	256,666	251,472
5,0 Poroso	6	1	279,172	228,532
5,0 Poroso	6	2	285,232	271,814
5,0 Poroso	6	3	396,035	294,754
5,0 Poroso	6	4	385,215	292,157
5,0 Poroso	6	5	369,633	280,904
5,0 Poroso	6	6	383,483	293,889
5,0 Poroso	6	7	357,081	148,459
5,0 Poroso	6	8	268,352	146,728
5,0 Poroso	6	9	286,537	157,116
5,0 Poroso	6	10	309,479	222,472
				Continua...

...Continuação				
5,0 Poroso	7	3	285,232	343,248
5,0 Poroso	7	4	341,499	232,862
5,0 Poroso	7	5	316,395	211,219
5,0 Poroso	7	6	324,619	261,427
5,0 Poroso	7	7	289,127	257,531
5,0 Poroso	7	8	264,024	186,998
5,0 Poroso	7	9	248,442	211,652
5,0 Poroso	7	10	351,531	243,681
5,0 Poroso	7	11	256,233	208,189
5,0 Poroso	8	1	251,472	235,457
5,0 Poroso	8	2	318,992	292,99
5,0 Poroso	8	3	228,965	224,636
5,0 Poroso	8	4	385,215	292,157
5,0 Poroso	8	5	316,828	190,876
5,0 Poroso	8	6	335,44	267,486
5,0 Poroso	8	7	357,081	148,459
5,0 Poroso	8	8	353,618	267,053
5,0 Poroso	8	9	300,814	282,202
5,0 Poroso	8	10	353,211	306,289
5,0 Poroso	8	11	317,694	245,412
5,0 Liso	1	1	280,038	189,145
5,0 Liso	1	2	368,334	328,515
5,0 Liso	1	3	396,468	359,245
5,0 Liso	1	4	482,168	438,452
5,0 Liso	1	5	460,526	330,246
5,0 Liso	1	6	425,901	219,442
5,0 Liso	1	7	329,813	217,711
5,0 Liso	1	8	440,184	365,738
5,0 Liso	1	9	442,78	312,933
5,0 Liso	1	10	385,648	308,605
5,0 Liso	1	11	395,17	352,753
5,0 Liso	1	12	419,841	397,767
				Continua....

...Continuação				
5,0 Liso	2	3	332,41	302,112
5,0 Liso	2	4	360,976	299,948
5,0 Liso	2	5	349,723	324,619
5,0 Liso	2	6	382,185	332,843
5,0 Liso	2	7	300,814	238,487
5,0 Liso	2	8	319,425	265,755
5,0 Liso	2	9	399,498	325,918
5,0 Liso	2	10	362,708	310,336
5,0 Liso	2	11	274,411	262,68
5,0 Liso	2	12	316,395	245,845
5,0 Liso	3	1	321,589	247,576
5,0 Liso	3	2	255,771	243,248
5,0 Liso	3	3	307,306	235,024
5,0 Liso	3	4	335,007	190,443
5,0 Liso	3	5	313,798	134,176
5,0 Liso	3	6	374,846	192,038
5,0 Liso	3	7	270,083	168,369
5,0 Liso	3	8	328,082	139,37
5,0 Liso	3	9	294,321	131,579
5,0 Liso	3	10	333,276	119,46
5,0 Liso	3	11	317,261	178,324
5,0 Liso	4	1	309,037	239,785
5,0 Liso	4	2	352,753	325,485
5,0 Liso	4	3	329,38	324,619
5,0 Liso	4	4	333,708	201,697
5,0 Liso	4	5	319,425	230,696
5,0 Liso	4	6	385,215	325,918
5,0 Liso	4	7	381,752	325,918
5,0 Liso	4	8	336,305	300,381
5,0 Liso	4	9	386,036	367,991
5,0 Liso	4	10	334,754	310,336
5,0 Liso	4	11	228,099	190,876
				Continua....

...Continuação				
5,0 Liso	5	3	403,393	230,696
5,0 Liso	5	4	344,096	200,398
5,0 Liso	5	5	308,605	190,443
5,0 Liso	5	6	283,934	248,442
5,0 Liso	5	7	305,142	259,695
5,0 Liso	5	8	331,544	270,083
5,0 Liso	5	9	263,591	189,578
5,0 Liso	5	10	290,426	250,173
5,0 Liso	6	1	308,605	215,981
5,0 Liso	6	2	290,859	113,833
5,0 Liso	6	3	296,485	285,665
5,0 Liso	6	4	391,707	266,188
5,0 Liso	6	5	276,161	135,907
5,0 Liso	6	6	293,889	244,114
5,0 Liso	6	7	270,184	170,218
5,0 Liso	6	8	261,101	141,795
5,0 Liso	6	9	256,666	187,846
5,0 Liso	6	10	273,096	254,934
5,0 Liso	7	1	212,951	156,251
5,0 Liso	7	2	291,724	225,069
5,0 Liso	7	3	272,247	197,368
5,0 Liso	7	4	373,096	259,262
5,0 Liso	7	5	358,382	270,516
5,0 Liso	7	6	310,336	243,681
5,0 Liso	7	7	268,352	155,817
5,0 Liso	7	8	344,096	218,577
5,0 Liso	7	9	341,932	245,845
5,0 Liso	7	10	333,708	250,173
5,0 Liso	7	11	257,964	183,085
5,0 Liso	8	1	280,038	189,145
5,0 Liso	8	2	373,096	259,262
5,0 Liso	8	3	335,007	190,443
5,0 Liso	8	4	482,168	438,452
5,0 Liso	8	5	313,798	134,176
5,0 Liso	8	6	425,901	219,442
5,0 Liso	8	7	300,814	238,487
5,0 Liso	8	8	440,184	365,738
5,0 Liso	8	9	442,78	312,933
5,0 Liso	8	10	273,096	254,934
5,0 Liso	8	11	395,17	352,753
				Continua...

...Continuação				
4,3 Poroso	1	3	289,127	256,233
4,3 Poroso	1	4	373,961	299,082
4,3 Poroso	1	5	282,635	176,593
4,3 Poroso	1	6	292,157	280,038
4,3 Poroso	1	7	302,545	266,62
4,3 Poroso	1	8	276,143	254,069
4,3 Poroso	1	9	285,665	270,949
4,3 Poroso	1	10	396,633	309,47
4,3 Poroso	1	11	333,708	318,56
4,3 Poroso	2	1	269,65	262,263
4,3 Poroso	2	2	339,335	328,515
4,3 Poroso	2	3	318,127	274,411
4,3 Poroso	2	4	302,545	296,918
4,3 Poroso	2	5	288,695	221,607
4,3 Poroso	2	6	311,202	289,127
4,3 Poroso	2	7	322,022	285,232
4,3 Poroso	2	8	294,321	287,396
4,3 Poroso	2	9	298,442	246,711
4,3 Poroso	2	10	275,71	254,069
4,3 Poroso	2	11	318,56	300,903
4,3 Poroso	2	12	313,366	282,635
4,3 Poroso	2	13	250,173	225,069
4,3 Poroso	3	1	392,573	302,112
4,3 Poroso	3	2	349,723	295,187
4,3 Poroso	3	3	307,06	301,247
4,3 Poroso	3	4	259,678	265,755
4,3 Poroso	3	5	298,65	242,815
4,3 Poroso	3	6	269,217	258,397
4,3 Poroso	3	7	232,427	215,547
4,3 Poroso	3	8	273,979	253,636
4,3 Poroso	3	9	279,605	132,877
4,3 Poroso	3	10	271,382	136,777
4,3 Poroso	3	11	277,874	235,024
4,3 Poroso	3	12	330,246	249,307
				Continua...

...Continuação				
4,3 Poroso	4	3	295,62	274,411
4,3 Poroso	4	4	312,067	278,74
4,3 Poroso	4	5	273,546	209,92
4,3 Poroso	4	6	236,756	211,562
4,3 Poroso	4	7	218,144	97,386
4,3 Poroso	4	8	251,472	204,294
4,3 Poroso	4	9	292,157	280,038
4,3 Poroso	4	10	259,695	223,771
4,3 Poroso	4	11	256,666	232,427
4,3 Poroso	4	12	264,456	236,756
4,3 Poroso	5	1	273,979	242,815
4,3 Poroso	5	2	271,814	218,144
4,3 Poroso	5	3	373,096	312,5
4,3 Poroso	5	4	309,47	260,561
4,3 Poroso	5	5	287,396	278,74
4,3 Poroso	5	6	275,71	212,95
4,3 Poroso	5	7	300,814	223,771
4,3 Poroso	5	8	336,305	263,591
4,3 Poroso	5	9	272,68	240,218
4,3 Poroso	5	10	277,441	228,965
4,3 Poroso	6	1	283,501	241,084
4,3 Poroso	6	2	232,427	229,83
4,3 Poroso	6	3	238,504	230,713
4,3 Poroso	6	4	279,605	180,055
4,3 Poroso	6	5	257,531	220,741
4,3 Poroso	6	6	252,77	185,682
4,3 Poroso	6	7	204,726	187,846
4,3 Poroso	6	8	235,457	210,353
4,3 Poroso	6	9	215,98	196,503
4,3 Poroso	6	10	263,158	219,01
4,3 Poroso	6	11	235,457	183,518
				Continua...

...Continuação				
4,3 Poroso	7	3	236,756	231,562
4,3 Poroso	7	4	242,382	221,174
4,3 Poroso	7	5	250,606	239,748
4,3 Poroso	7	6	243,681	197,801
4,3 Poroso	7	7	249,749	231,129
4,3 Poroso	7	8	241,264	200,831
4,3 Poroso	7	9	241,264	200,831
4,3 Poroso	7	10	208,622	197,368
4,3 Poroso	7	11	232,967	202,138
4,3 Poroso	7	12	221,174	211,652
4,3 Poroso	8	1	283,501	241,084
4,3 Poroso	8	2	349,723	295,187
4,3 Poroso	8	3	289,127	256,233
4,3 Poroso	8	4	302,545	296,918
4,3 Poroso	8	5	273,546	209,92
4,3 Poroso	8	6	292,157	280,038
4,3 Poroso	8	7	251,472	204,294
4,3 Poroso	8	8	276,143	254,069
4,3 Poroso	8	9	263,158	219,01
4,3 Poroso	8	10	272,68	240,218
4,3 Poroso	8	11	264,456	236,756
4,3 Poroso	8	12	313,366	282,635
4,3 Liso	1	1	324,186	297,351
4,3 Liso	1	2	297,351	246,711
4,3 Liso	1	3	370,066	306,44
4,3 Liso	1	4	315,53	274,411
4,3 Liso	1	5	260,128	178,324
4,3 Liso	1	6	264,024	200,831
4,3 Liso	1	7	259,695	250,173
4,3 Liso	1	8	266,62	109,055
4,3 Liso	1	9	190,61	129,848
4,3 Liso	1	10	244,114	199,965
4,3 Liso	1	11	241,084	227,233
4,3 Liso	1	12	245,412	223,338
4,3 Liso	1	13	282,635	242,815
				Continua...

...Continuação				
4,3 Liso	2	3	287,829	225,935
4,3 Liso	2	4	377,857	301,247
4,3 Liso	2	5	319,858	285,232
4,3 Liso	2	6	359,245	323,321
4,3 Liso	2	7	357,947	234,159
4,3 Liso	2	8	301,247	206,458
4,3 Liso	2	9	321,157	299,515
4,3 Liso	2	10	319,858	272,68
4,3 Liso	2	11	391,274	315,53
4,3 Liso	2	12	290,426	280,038
4,3 Liso	2	13	299,948	281,769
4,3 Liso	3	1	312,5	266,62
4,3 Liso	3	2	237,188	118,594
4,3 Liso	3	3	253,636	222,0039
4,3 Liso	3	4	251,472	250,173
4,3 Liso	3	5	275,277	234,591
4,3 Liso	3	6	262,292	217,711
4,3 Liso	3	7	211,219	191,742
4,3 Liso	3	8	249,74	228,532
4,3 Liso	3	9	258,397	234,591
4,3 Liso	3	10	270,949	251,142
4,3 Liso	3	11	329,813	271,814
4,3 Liso	4	1	281,377	275,277
4,3 Liso	4	2	277,874	241,084
4,3 Liso	4	3	309,037	226,801
4,3 Liso	4	4	325,052	260,994
4,3 Liso	4	5	251,039	235,89
4,3 Liso	4	6	237,188	206,891
4,3 Liso	4	7	244,979	241,084
4,3 Liso	4	8	227,233	202,562
4,3 Liso	4	9	214,681	128,549
4,3 Liso	4	10	254,934	227,233
4,3 Liso	4	11	251,472	246,278
4,3 Liso	4	12	271,382	237,188
				Continua...

...Continuação				
4,3 Liso	5	3	234,591	206,891
4,3 Liso	5	4	231,129	222,039
4,3 Liso	5	5	272,68	169,235
4,3 Liso	5	6	260,128	236,323
4,3 Liso	5	7	219,01	175,727
4,3 Liso	5	8	223,338	214,681
4,3 Liso	5	9	272,68	187,846
4,3 Liso	5	10	299,515	178,757
4,3 Liso	5	11	315,097	206,458
4,3 Liso	5	12	210,353	193,473
4,3 Liso	6	1	275,277	190,01
4,3 Liso	6	2	294,754	196,503
4,3 Liso	6	3	243,681	231,562
4,3 Liso	6	4	296,485	242,815
4,3 Liso	6	5	260,561	231,994
4,3 Liso	6	6	260,994	130,713
4,3 Liso	6	7	269,217	186,548
4,3 Liso	6	8	292,59	272,68
4,3 Liso	6	9	226,368	184,384
4,3 Liso	6	10	299,515	243,248
4,3 Liso	6	11	254,934	192,175
4,3 Liso	7	1	272,68	216,413
4,3 Liso	7	2	289,993	268,785
4,3 Liso	7	3	282,202	231,129
4,3 Liso	7	4	315,097	256,606
4,3 Liso	7	5	273,546	151,489
4,3 Liso	7	6	251,472	122,49
4,3 Liso	7	7	281,337	225,502
4,3 Liso	7	8	250,173	207,756
4,3 Liso	7	9	250,173	207,756
4,3 Liso	7	10	245,412	240,651
4,3 Liso	7	11	230,696	199,965
				Continua...

...Continuação				
4,3 Liso	8	3	253,636	222,0039
4,3 Liso	8	4	315,53	274,411
4,3 Liso	8	5	272,68	169,235
4,3 Liso	8	6	237,188	206,891
4,3 Liso	8	7	357,947	234,159
4,3 Liso	8	8	266,62	109,055
4,3 Liso	8	9	214,681	128,549
4,3 Liso	8	10	299,515	178,757
4,3 Liso	8	11	241,084	227,233
4,3 Liso	8	12	254,934	192,175
3,75 Poroso	1	1	384	377
3,75 Poroso	1	2	404,692	399,931
3,75 Poroso	1	3	307,306	306,873
3,75 Poroso	1	4	236,323	323,86
3,75 Poroso	1	5	222,039	194,771
3,75 Poroso	1	6	196,936	192,635
3,75 Poroso	1	7	398,632	392,214
3,75 Poroso	1	8	209,92	159,713
3,75 Poroso	1	9	284,799	274,411
3,75 Poroso	1	10	304,709	287,396
3,75 Poroso	1	11	226,801	216,024
3,75 Poroso	2	1	330,246	273,546
3,75 Poroso	2	2	347,559	262,292
3,75 Poroso	2	3	225,069	147,161
3,75 Poroso	2	4	215,114	212,517
3,75 Poroso	2	5	202,995	195,637
3,75 Poroso	2	6	275,277	186,684
3,75 Poroso	2	7	223,771	147,593
3,75 Poroso	2	8	186,981	185,249
3,75 Poroso	2	9	197,368	143,265
3,75 Poroso	2	10	135,042	130,713
3,75 Poroso	2	11	201,687	157,981
3,75 Poroso	2	12	179,623	165,339
3,75 Poroso	2	13	120,325	114,266
3,75 Poroso	2	14	173,996	129,415
				Continua...

...Continuação				
3,75 Poroso	3	3	170,533	158,414
3,75 Poroso	3	4	168,369	165,772
3,75 Poroso	3	5	175,727	144,564
3,75 Poroso	3	6	164,974	81,804
3,75 Poroso	3	7	167,071	115,564
3,75 Poroso	3	8	212,95	151,922
3,75 Poroso	3	9	171,832	151,922
3,75 Poroso	3	10	132,877	113,833
3,75 Poroso	4	1	247,143	202,562
3,75 Poroso	4	2	287,396	203,428
3,75 Poroso	4	3	358,38	223,338
3,75 Poroso	4	4	337,604	250,606
3,75 Poroso	4	5	338,037	273,979
3,75 Poroso	4	6	263,591	225,069
3,75 Poroso	4	7	224,204	189,578
3,75 Poroso	4	8	265,755	200,398
3,75 Poroso	4	9	274,411	238,92
3,75 Poroso	4	10	299,948	259,695
3,75 Poroso	4	11	319,858	257,531
3,75 Poroso	4	12	310,769	281,769
3,75 Poroso	4	13	270,949	241,949
3,75 Poroso	5	1	257,098	212,084
3,75 Poroso	5	2	248,442	246,711
3,75 Poroso	5	3	263,591	228,099
3,75 Poroso	5	4	309,037	296,053
3,75 Poroso	5	5	364,439	306,008
3,75 Poroso	5	6	273,546	238,92
3,75 Poroso	5	7	244,546	185,682
3,75 Poroso	5	8	270,083	245,845
3,75 Poroso	5	9	245,845	199,965
3,75 Poroso	5	10	193,04	178,324
3,75 Poroso	5	11	209,488	200,398
				Continua...

...Continuação				
3,75 Poroso	6	3	230,263	218,005
3,75 Poroso	6	4	289,127	212,084
3,75 Poroso	6	5	249,74	235,89
3,75 Poroso	6	6	234,159	185,682
3,75 Poroso	6	7	230,263	189,578
3,75 Poroso	6	8	184,816	173,13
3,75 Poroso	6	9	234,519	231,994
3,75 Poroso	6	10	216,413	208,189
3,75 Poroso	6	11	249,307	246,278
3,75 Poroso	6	12	225,069	222,039
3,75 Poroso	6	13	260,128	194,771
3,75 Poroso	6	14	162,742	154,632
3,75 Poroso	7	1	359,678	300,814
3,75 Poroso	7	2	338,902	272,68
3,75 Poroso	7	3	358,767	320,949
3,75 Poroso	7	4	317,278	293,906
3,75 Poroso	7	5	320,291	175,294
3,75 Poroso	7	6	359,217	214,266
3,75 Poroso	7	7	337,604	244,997
3,75 Poroso	7	8	241,517	132,877
3,75 Poroso	7	9	249,74	181,787
3,75 Poroso	7	10	304,276	222,039
3,75 Poroso	7	11	305,142	241,084
3,75 Poroso	7	12	245,845	239,352
3,75 Poroso	8	1	330,692	273,545
3,75 Poroso	8	2	248,482	246,719
3,75 Poroso	8	3	230,253	218,003
3,75 Poroso	8	4	289,127	212,082
3,75 Poroso	8	5	338,097	273,975
3,75 Poroso	8	6	263,571	225,062
3,75 Poroso	8	7	223,751	147,595
3,75 Poroso	8	8	186,971	185,241
3,75 Poroso	8	9	214,688	128,545
3,75 Poroso	8	10	299,517	178,752
3,75 Poroso	8	11	226,809	216,029
3,75 Poroso	8	12	310,761	281,763

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)