

FELIPE ALMEIDA GALORO

**CARGA PRECOCE EM IMPLANTODONTIA**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

PIRACICABA

2013

FELIPE ALMEIDA GALORO

**CARGA PRECOCE EM IMPLANTODONTIA**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

ORIENTADOR: Profa. Dra. Luciana Asprino

PIRACICABA

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
JOSIDELMA F COSTA DE SOUZA – CRB8/5894 - BIBLIOTECA DA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

Galoro, Felipe Almeida, 1985-

G139c Carga precoce em implantodontia / Felipe Almeida Galoro.  
-- Piracicaba, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Luciana Asprino.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) –  
Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de  
Odontologia de Piracicaba.

1. Implantes dentários. 2. Molhabilidade. 3.  
Superfície. I. Asprino, Luciana. II. Universidade Estadual  
de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba.  
III. Título.

### ***Dedicatória***

Dedico este trabalho de monografia à minha família que sempre me apoiou nos momentos mais difíceis e à Deus por estar sempre ao meu lado.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente os mestres e doutores que se empenharam em passar-nos os conhecimentos necessários para uma boa atuação profissional, todos os funcionários da área de cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial da FOP-Unicamp pela atenção e disposição voltadas para nós alunos da especialização. Agradeço todos os colegas de turma que de uma forma ou de outra me ajudaram e se dedicaram ao companheirismo e bom relacionamento. Agradeço à minha família que sempre me incentivou e orientou minhas decisões.

*“ Um homem precisa viajar. Por sua conta, não por meio de histórias, imagens, livros ou TV. Precisa viajar por si, com seus olhos e pés, para entender o que é seu. Para um dia plantar as suas próprias árvores e dar-lhes valor. Conhecer o frio para desfrutar o calor. E o oposto. Sentir a distância e o desabrigo para estar bem sob o próprio teto. Um homem precisa viajar para lugares que não conhece para quebrar essa arrogância que nos faz ver o mundo como o imaginamos, e não como simplesmente é ou pode ser. Que nos faz professores e doutores do que não vimos, quando deveríamos ser alunos e simplesmente ir ver.”*

***Amir Klink***

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>08</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>08</b>
<b>1 – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>2 - REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 – DEFINIÇÕES PARA PROTOCOLOS DE CARGA.....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 – EVIDÊNCIAS CLÍNICAS EM PROTOCOLOS DE CARGA     PRECOCE.....</b>	<b>11</b>
<b>2.3 – TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE DE IMPLANTES E TEMPO DE     CARREGAMENTO.....</b>	<b>17</b>
<b>2.4 – PERFIL DA EXPRESSÃO GENÉTICA.....</b>	<b>19</b>
<b>3 – DISCUSSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>4 – CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>5 – REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>

## **RESUMO**

O protocolo de carga convencional sugere um tempo de espera de 3 meses para implantes instalados na mandíbula e 6 meses na maxila. Com a necessidade de tratamentos mais simplificados e que exigem menos tempo de cura, novos tipos de topografias superficiais e tratamentos químicos na superfície de implantes são desenvolvidos para diminuir o tempo de tratamento e obter resultados mais satisfatórios. Este trabalho se propôs à apresentar estudos que relatam a previsibilidade do tratamento com implantes submetidos à carga precoce e protocolos para estes tratamentos. Observou-se que com as novas tecnologias a carga precoce e a carga imediata podem ser praticadas na rotina clínica com boa previsibilidade e segurança, porém os casos devem ser bem selecionados, devido à adversidades do tratamento. O cirurgião deve possuir experiência suficiente para atender os requisitos básicos para que sejam obtidos os melhores resultados. Contudo, mais estudos clínicos randomizados controlados devem ser feitos para comprovar a previsibilidade deste tipo de tratamento e dar segurança ao cirurgião-dentista para utilizar estes protocolos de carga em sua rotina clínica.

## **ABSTRACT**

Conventional loading protocol suggests a delay of 3 months for implants placed in the mandible and 6 months in the maxilla. With the need for more simplified and treatments which require less healing time, new types of surface topographies and chemical treatments on the surface of implants are designed to reduce the treatment time and obtain more satisfactory results. This study aimed to present studies that report the predictability of implant treatment and subjected to early loading protocols for these treatments. It was observed that with the new technologies and the early and immediate loading can be applied in clinical routine with good predictability and security, but cases must be carefully selected because of the adversity of treatment. The surgeon must possess sufficient experience to meet the basic requirements so that the best results are obtained. Although, further randomized controlled trials should be conducted to confirm the predictability of this type of treatment and provide security to the dentist to use these protocols in their clinical routine load.



## 1 INTRODUÇÃO

A reabilitação oral com o uso de implantes de titânio é uma modalidade de reabilitação bastante previsível. Um vasto número de evidências científicas já foram demonstradas, comprovando a eficiência e o sucesso clínico de diferentes protocolos que utilizam implantes de titânio na reposição dos elementos dentários ausentes.(Adell *et al*, 1981; Branemark *et al*, 1987)

Para o tratamento com implantes dentários, seja ele para edêntulos parciais ou totais, diversos fatores podem alterar a qualidade e a previsibilidade dos protocolos de carga. Estes fatores incluem a saúde do paciente, as condições periodontais, oclusão, função/parafunção, as características da região onde receberá o implante, tamanho e forma do implante, material e características de superfície, tempo e metodologia da colocação do implante, incluindo estabilidade primária, protocolos de carga e tempo de espera para osseointegração (Cochram *et al*, 2002).

No protocolo estabelecido como convencional em carga sobre implantes, após o ato cirúrgico de inserção do parafuso aguarda-se o período de 3 a 6 meses para que ocorra a osseointegração, pois acreditava-se que as micro movimentações poderiam interferir no processo de osseointegração levando ao insucesso do tratamento (Adell, 1981).

Com a necessidade de tratamentos mais simplificados e que exigem menos tempo de espera, novos tipos de topografias superficiais e tratamentos químicos na superfície de implantes são desenvolvidos para diminuir o tempo do tratamento e obter melhores resultados (Zollner *et al*, 2008).

A carga imediata e a carga precoce sobre implantes podem, além de simplificar, diminuir o tempo de tratamento, aumentar a função mastigatória, melhorar o conforto do paciente e suas condições psicológicas (Kinsel *et al*, 2000; Ganeles *et al*, 2001; Rocuzzo *et al*, 2001; Ganeles & Wismeijer, 2004).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DEFINIÇÕES PARA PROTOCOLOS DE CARGA

Cochran *et al*, (2004) durante a Terceira Conferência ITI Consensus, propuseram o seguinte protocolo de definição:

△ Carga imediata: a restauração colocada em oclusão com o dente antagonista dentro de 48h após a instalação do implante.

△ Restauração imediata: restauração estética e não funcional é colocada sobre o implante dentro de 48h após a instalação do mesmo.

△ Carga precoce: a restauração do elemento dentário colocada em oclusão após 48h, e menos de 3 meses após a inserção do implante.

△ Carga convencional: a prótese é instalada de 3 a 6 meses após a colocação dos implantes.

△ Carga tardia: a prótese é colocada após o período de carga convencional.

Em 2006, na Suécia, pesquisadores se reuniram no Consensus Conference of the European Association for Osseointegration (EAO), onde Nkenke and Fenner, apresentam a seguinte definição a qual foi aceita pelo restante do grupo:

△ Carga imediata: a prótese é colocada em função oclusal dentro de 72 horas.

△ Carga convencional: a carga só é aplicada após aguardar-se o período para osseointegração de 3 meses para implantes em mandíbula e 6 meses em maxila.

△ Carga imediata não funcional ou restauração imediata: a prótese é colocada dentro de 72 horas, sem função e contatos oclusais com os dentes antagonistas.

Durante o ITI Consensus Conference no ano de 2008, o grupo participante concordou em usar as definições propostas em 2003 no terceiro ITI consensus (Cochran *et al* 2004). Este parece ser o protocolo de definição mais abrangente e mais preciso quanto aos tempos de carga sobre implantes.

## 2.2 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS EM PROTOCOLOS DE CARGA PRECOCE

Em 1979, Ledermann *et al* utilizaram implantes TPS (*titanium plasma sprayed*, Straumann Institute, Waldenbug, Suíça) carregados de forma imediata para estabilizar overdentures na mandíbula. O protocolo de carga preconizava 3-4 implantes na parte anterior da mandíbula, longos o suficiente para ancoragem bicortical. Os implantes foram esplintados e carregados no mesmo dia.

Babbush *et al*, (1986) replicaram o protocolo Ledermann em overdentures implanto retidas (Ledermann, 1979). Quatro implantes são colocados na parte anterior da mandíbula, os quais foram ferulizados, unidos por uma barra Dolder e carregados dentro de 2-3 dias em média. A pesquisa foi baseada em 129 pacientes e 514 implantes com um acompanhamento de 5,5 anos. Durante este período, 20 implantes falharam, corresponderam a uma taxa de sucesso de 96,1%. Todas as falhas ocorreram durante o primeiro ano, enquanto que a maioria deles (16/20, 80%) aconteceu durante os primeiros seis meses. Durante três anos de acompanhamento envolvendo 122 implantes inseridos, em 31 pacientes a taxa de sucesso não foi alterada. Quanto a dentição oposta, sendo natural ou artificial, não foi encontrada nenhuma evidência que possa ter qualquer efeito sobre a sobrevivência do implante. Falhas estavam relacionadas com esplintagens atrasadas e perfuração da borda inferior da mandíbula com infecção secundária.

Carga precoce sobre implantes inseridos na parte anterior da mandíbula também foi relatada por Henry & Rosenberg (1994). Em 5 pacientes edêntulos, 6 implantes Brånemark foram colocadas com ancoragem bicortical; quatro deles foram deixados não submersos e foram carregados com pântico após 7-9 semanas de cicatrização. Os dois implantes restantes foram mantidos como reservas para ativar, em caso de falhas. O comprimento dos implantes variou de 7 a 15 mm e a qualidade do osso tipo II em 4 pacientes e do tipo IV em 1 paciente. Até o segundo ano de acompanhamento nenhum implante foi perdido. Eles sugeriram que, após 7-9 semanas, o "período de desenvolvimento da interface osso-implante parece ser o suficiente para suportar uma ponte com extensões de cantilever reduzidas" (Henry & Rosenberg 1994)

Em 2005, Quinlan *et al* determinaram se o carregamento precoce e imediato de implantes dentários resultavam em consequências adversas determinadas clinicamente,

radiograficamente e histologicamente. Em um modelo canino, 48 implantes (SLA) jateados, com ataque ácido e de tamanho grande foram colocados em quatro momentos diferentes antes das restaurações definitivas e da aplicação de carga. Esses tempos foram 3 meses, 21 dias, 10 dias, e 2 dias (carga imediata) após a inserção dos implantes. Imediatamente após a restauração as coroas foram colocadas em função. No final do estudo todos os implantes osseointegraram. Através dos achados radiográficos e clínicos obtidos após 1, 2 e 3 meses, e histológicos realizados no fim do estudo, os autores concluíram que a carga precoce e a carga imediata eram possíveis no modelo utilizado e que as diferenças estatísticas quanto ao contato osso implante total para os quatro grupos eram insignificantes.

Nordin *et al.*, (2007), avaliaram clinicamente e através de radiografias padronizadas, implantes Straumann (SLA) jateados e com ataque ácido em sua superfície, instalados imediatamente após extrações em maxila e apresentaram um protocolo de tratamento para o carregamento inicial de uma prótese total fixa sobre implantes (FCD). No estudo os autores utilizaram 19 pacientes dentados, cujo o plano de tratamento era extração de todos os elementos dentários da maxila. Foi feita a instalação de 116 implantes Straumann (SLA), dos quais 77 (66%) em alvéolos frescos e 39 (34%) em osso maduro. Pelo menos seis implantes foram colocados em cada maxila. Cento e dez implantes foram carregados permanentemente e em função dentro de 10 dias e seis 14 dias após a cirurgia de instalação. Os pacientes foram reexaminados clinicamente e radiograficamente após 2-3 anos de função. Todas as FCDs foram removidas para o controle da estabilidade do implante e avaliação da condição peri-implantar. Apenas 2 implantes foram perdidos. As avaliações radiográficas depois de 2-3 anos não revelaram nenhuma diferença na crista óssea mesial e distal entre os implantes colocados em alvéolos frescos e em osso maduro. Concluíram que a carga precoce em implantes Straumann (SLA) colocados em alvéolos frescos na maxila, sobre uma prótese permanente fixa, sob assentamento passivo é uma alternativa viável de tratamento.

Para avaliar a previsibilidade da carga precoce em próteses totais fixas superiores, Lai *et al.*, (2008) utilizou noventa e um implantes ITI (SLA) instalados em 12 maxilas edêntulas. As moldagens foram feitas 4 semanas após a cirurgia. Os *abutments* foram instalados e as próteses finais entregues 6 semanas após a instalação dos implantes. Foram feitas análises da frequência de ressonância (RFA) no dia da cirurgia, 4 e 6 semanas após a cirurgia. Radiografias panorâmicas foram feitas imediatamente após o ato cirúrgico, com 4 semanas de pós-cirúrgico, e imediatamente após a instalação das próteses. A taxa de

sobrevivência foi de 98.9% dos implantes. Durante o tempo de acompanhamento o sucesso das próteses foi de 100%. Os exames radiográficos não mostraram nenhuma imagem radiolúcida ao redor dos implantes e a altura do osso marginal não revelou nenhuma reabsorção significativa comparada com os padrões de reabsorção aceitáveis. A análise da frequência da ressonância nos implantes revelou os seguintes valores para o quociente de estabilidade do implante (ISQ) 63.34+- 4.32 logo após o ato cirúrgico; 57.14+-4.25 após 4 semanas e 66.43+-3.78 após 6 semanas. Concluíram que os achados do estudo indicavam que a carga precoce sobre implantes ITI em próteses totais fixas em maxila são de fato previsíveis.

Galli *et al.* (2008) para comparar os níveis da crista óssea e dos tecidos moles de implantes com restauração imediata sem carga oclusal versus implantes não-submersos carregados precocemente em pacientes parcialmente desdentados. Para isso, 52 pacientes foram triados em centros clínicos privados na Itália. 25 pacientes foram submetidos a restauração imediata e 27 pacientes foram submetidos à carga precoce. As restaurações imediatas foram feitas sobre implantes que quando unitários atingiram torque > 30N cm e quando esplintados atingiram torque > 20N cm. As próteses imediatas foram instaladas dentro de 48h. Após 2 meses, as restaurações provisórias foram colocadas em total oclusão. Os implantes foram carregados precocemente após dois meses e as próteses definitivas entregues 8 meses após a instalação dos implantes. Avaliadores “cegos” inspecionaram o osso peri-implantar e os níveis de tecido mole. 52 implantes receberam a restauração imediata e 52 implantes receberam a carga precoce. Um único implante restaurado imediatamente falhou 2 meses após o ato cirúrgico. Ambos os grupos gradativamente perderam osso peri-implantar, após 14 meses os pacientes perderam em média 1.1mm de osso peri-implantar. Os autores não encontraram diferenças estatísticas significantes, quanto aos níveis de tecido mole e osso peri-implantar entre as duas estratégias de carregamento.

Estudos mais atualizados como o de Ganeles *et al.*, em 2008, sobre a carga precoce em implantes Straumann SLActive de superfície hidrofílica tratadas quimicamente, onde os autores acompanharam três anos de estudo clínico randomizado, para avaliar as taxas de sobrevivência e alterações de nível ósseo ao redor destes implantes carregados imediatamente e precocemente. Os pacientes receberam restaurações provisórias (coroas unitárias ou de 2 a 4 elementos esplintadas) deixadas fora de oclusão quando colocadas imediatamente após a instalação dos implantes ou 28-34 dias após (grupo de carga precoce). O foco primário foi a alteração da crista óssea após 12 meses em relação à altura da mesma logo após a instalação

dos implantes. Um total de 383 implantes (197 imediatamente e 186 precocemente) foram colocados em 266 pacientes; 41,8% foram colocados em osso tipo III e IV. Quatro implantes que receberam carga imediata e seis no grupo que receberam carga precoce falharam, obtendo uma taxa de sobrevivência de 98% e 96% respectivamente. A média geral de mudança no nível ósseo com relação à linha de base para 12 meses pós-cirúrgico foi de  $0,77 + -0,93$  mm ( $0,90 + -0,90$  e  $0,63 + -0,95$  nos grupos de carga imediata e carga precoce respectivamente). No entanto, uma diferença significativa na profundidade de instalação dos implantes entre os dois grupos foi observada. Após o ajuste para esta ligeira diferença na profundidade de colocação inicial, o tempo de carregamento já não tinha uma influência significativa na mudança do nível ósseo. Um ganho ósseo foi observado em 16% dos implantes instalados. Os resultados demonstraram que os implantes com superfície Straumann SLActive são seguros e previsíveis quando utilizados em procedimentos de carga imediata e precoce. Mesmo em osso de má qualidade, as taxas de sobrevivência eram comparáveis com os de carga convencional ou atrasada. A mudança média no nível de osso não foi considerada clinicamente significativa quando comparados a reabsorção óssea típica observada em implantes de carga convencional.

Em 2008, Zollner *et al.* fizeram um estudo multicêntrico, de 3 anos prospectivo randomizado controlado para avaliar as diferenças nas taxas de sobrevivência e mudança de nível ósseo de implantes com superfície modificada quimicamente (SLActive) carregados imediatamente após a instalação. Esta investigação mostra resultados provisórios obtidos após 5 meses. Foram selecionados pacientes maiores de 18 anos que perderam um elemento dental posterior de maxila ou mandíbula. Após a instalação do implante foi colocada uma restauração temporária imediata fora de oclusão no mesmo dia (carga imediata) ou 28-34 dias após a cirurgia (carga precoce); as restaurações consistiam em coroas unitárias ou 2-4 coroas esplintadas. As coroas permanentes foram colocadas em função de 20-23 semanas após a cirurgia. Primeiramente foi verificada a alteração na variação do nível ósseo (avaliada por radiografias padronizadas) desde o início a 5 meses pós-cirúrgico; variáveis secundárias incluíram a sobrevivência dos implantes e as taxas de sucesso. Um total de 266 pacientes (118 homens e 148 mulheres) foram envolvidos no estudo, e um total de 383 implantes foram colocados (197 e 186 no grupo de carga imediata e no grupo de carga precoce respectivamente). Após 5 meses, a taxa de sobrevivência foi de 98% para o grupo de carga imediata e 97% para o grupo que recebeu carga precoce. A mudança média do nível ósseo em relação à situação inicial foi  $0,81 + -0,89$  mm para os implantes submetidos à carga imediata e  $0,56 + -0,73$  mm para o grupo submetido à carga precoce. Concluíram que os resultados

sugeriam que os implantes Straumann com superfície SLActive podem ser usados com previsibilidade em carregamentos imediatos ou precoces quando critérios apropriados de seleção do paciente são observados. A alteração no nível da crista óssea ao redor dos implantes após 5 meses não foi clinicamente significativa correspondendo fisiologicamente à dados de outros estudos.

Zenbic *et al.*, (2010) fizeram um estudo clínico controlado randomizado de 3 anos de acompanhamento com o objetivo de testar se os implantes carregados de forma imediata apresentam a mesma taxa de sobrevivência dos implantes carregados precocemente. Onze pacientes com ausências dentárias bilaterais aceitaram o tratamento com implantes carregados imediatamente (teste) e carregados precocemente (controle). Onze pacientes com mandíbulas de extremos livres foram aleatoriamente designados para tratamento com implantes imediatamente ou precocemente carregados. O grupo teste recebeu coroas provisórias colocadas em oclusão no dia da cirurgia, o grupo controle recebeu as próteses 6 semanas depois da instalação dos implantes. Os parâmetros pesquisados incluíam o quociente de estabilidade do implante (ISQ), estabilidade da prótese e radiografias logo após o ato cirúrgico, um ano e três anos após a instalação dos implantes. Após o período médio de 39.8 meses (36.7-53.1) , três implantes do grupo teste (carga imediata) foram perdidos, em dois pacientes resultando em uma taxa de sobrevivência de 85% comparado com a taxa de 100% de sobrevivência do grupo submetido a carga precoce. A diferença de perda óssea ao redor dos implantes durante o período de três anos não foi significativa entre os dois grupos. Não houve diferença significativa com relação ao ISQ entre as medições feitas logo após o ato cirúrgico e três anos após. Os pesquisadores concluíram que a carga imediata estava associada a uma taxa mais baixa de sobrevivência. Embora os implantes teste tenham sido colocados com uma profundidade aumentada em comparação aos implantes de controle, os níveis de osso marginal não foram diferentes entre os grupos controle e teste após 3 anos.

Para avaliar a taxa e grau de osseointegração no implante quimicamente modificado de superfície hidrofílica (SLActive) e rugosa hidrofóbica (SLA) durante as fases iniciais de cicatrização em um modelo humano, Lang *et al* (2011) utilizaram estes implantes para o estudo das fases iniciais de osseointegração. Foram utilizados implantes de 4 mm de comprimento por 2.8 mm de diâmetro com a superfície quimicamente tratada SLActive e a superfície rugosa SLA. Estes dispositivos foram instalados na região retromolar de 49 voluntários e removidos após 7, 14, 28 e 42 dias submersos. Com uma trefina especialmente

desenhada para remoção destes implantes com 1 mm de tecido ósseo ao redor, os pesquisadores através cortes histológicos e análise histométrica de componentes do tecido (osso velho, osso novo, restos de ossos e tecidos moles) em contato com as superfícies testadas. Todos os implantes osseointegraram sem intercorrências. Todos os fragmentos de osso aderidos às superfícies dos dispositivos foram removidas. O processo de neoformação óssea começou na primeira semana nas regiões trabeculares e aumentou nos 42 dias seguintes. A porcentagem de contato direto entre osso neoformado e o dispositivo (contato osso-implante) após duas e quatro semanas foi mais pronunciada no implantes de superfície SLActive do que nos implantes de superfície rugosa, hidrofóbica SLA, contudo depois de 42 dias as duas superfícies possuíam praticamente a mesma porcentagem de contato direto osso-implante. Embora a cicatrização mostre características semelhantes com eventos de reabsorção óssea aposicional tanto para superfícies SLActive quanto para SLA entre 7 e 42 dias, o grau de integração óssea após 2 e 4 semanas, foi superior para o SLActive em comparação com a superfície SLA.

Em 2012, Liaje *et al* determinaram a mudança na estabilidade de três sistemas diferentes de implantes usando análise da frequência de ressonância (RFA) nos implantes e correlacionar as mensurações RFA com o desenho dos implantes, tamanho, diâmetro, idade do paciente e arco dental. O acompanhamento clínico e radiográfico foi feito durante um ano após o carregamento. Três tipos diferentes de implantes de três empresas diferentes foram instalados na parte posterior de maxila e mandíbula. Medições RFA foram realizadas na colocação do implante e semanalmente até 8 semanas de pós-operatório e foram comparados no que diz respeito ao tipo, comprimento, diâmetro do implante e arcada dentária. Os implantes foram carregados após 8 semanas. Todos os implantes foram examinados radiograficamente logo após a instalação, 6 meses e 1 ano após a cirurgia. Índice de placa, índice de sangramento do sulco, profundidades de sondagem peri-implantar e perda óssea marginal foram registrados. Todos os grupos apresentaram altos valores de estabilidade durante todo o tempo de acompanhamento. Eles apresentaram diferenças estatisticamente significativas durante todo o período de observação exceto nas duas primeiras semanas. Os implantes instalados na mandíbula apresentaram valores estatisticamente maiores com relação à estabilidade quando comparados aos valores obtidos nos implantes instalados em maxila. Implantes largos apresentaram estabilidade estatisticamente mais elevada do que os implantes estreitos. A média da perda óssea marginal foi  $0.22 \pm 0.47$  mm depois de um ano. Os três tipos de implante apresentaram estabilidade aceitável quando submetidos à carga precoce de 8



semanas. A taxa de sobrevivência e a perda óssea marginal está de acordo com as já apresentadas na literatura.

## 2.3 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE DE IMPLANTES E TEMPO DE CARREGAMENTO

O uso do titânio como um biomaterial de uso médico e odontológico já possui muitas evidências científicas bem documentadas e tem várias aplicabilidades. Atualmente o titânio é o material padrão ouro na implantodontia, devido a sua excelente biocompatibilidade e propriedades de osseointegração (Adell *et al*, 1981; Branemark *et al*, 1983; Tengvall & Lundström, 1992). Mesmo com os conceitos e fisiologia da osseointegração ainda não totalmente compreendidos, sabe-se que alterações superficiais nos implantes dentários podem acelerar o processo de osseointegração. Com isso as pesquisas atuais voltaram-se para modificações na superfície do titânio, porque este é o lugar onde ocorre as primeiras interações entre o implante e os tecidos adjacentes, as propriedades da superfície tanto químicas quanto topográficas podem alterar a absorção de proteínas, a interação entre as células e a cicatrização peri-implantar, os quais são todos muito relevantes para funcionalidade do implante (Ratner, 1996) e têm influência sobre a osseointegração, na resposta do leito receptor com o implante e adversidades do tratamento.

Albrektsson & Wanneberg (2004), com pesquisas histológicas em animais demonstraram que a superfície do implante tem influência na osseointegração. Os implantes com micro rugosidades superficiais apresentaram melhores resultados com relação ao contato osso-implante, comparando-os com implantes de superfície polida. Além disso, modificações químicas, as quais proporcionam superfícies hidrofílicas, obtiveram resultado melhores na osseointegração em seus estágios mais precoces de reparo (Buser *et al*, 2004).

Estas descobertas histológicas se correlacionam bem com um estudo que demonstrou que as superfícies rugosas induzem a expressão de genes da matriz óssea, moléculas como osteopontina e osteonectina, juntamente com um aumento da regulação da sialoproteína óssea, colágeno III e integrinas nas fases iniciais de reparo (Ogawa & Nishimura, 2003).

Pesquisas mais recentes e experimentos na indústria têm se movido no sentido de trabalhar quimicamente a superfície dos implantes para alcançar uma osseointegração num tempo mais rápido. Interferindo nos estágios mais precoces da reparação óssea pós-cirúrgica, isto inclui recobrimento da superfície do implante com BMP-2 (Becker *et al*, 2006) e modificação química da superfície do titânio com Carbonato de Hidroxiapatita (Zreiqat *et al*,

2005) ou zinco (Petrini *et al*, 2006). As superfícies modificadas quimicamente alteram sua carga e molhabilidade (*wettability*) ou o ângulo de contato entre a borda do líquido e a superfície horizontal, chamado de ângulo dinâmico de contato (DCA). As superfícies convencionais rugosas são hidrofóbicas, enquanto as modificadas quimicamente são hidrofílicas, isto é, possuem um DCA próximo de 0° (Kilpadi & Lemons, 1994)

Lang *et al*, (2011), comparou a molhabilidade de implantes com superfície rugosa, com ataque ácido e hidrofóbica (Straumann SLA) com implantes de superfícies hidrofílicas tratadas quimicamente (Straumann SLActive), as quais mostraram uma diferença significativa quanto ao DCA (*Dynamic contact angle*) SLA com DCA = 138°.30'; +4.2 e SLActive com DCA = 0°; P<0.05. Os mesmos autores, verificaram que haviam variações na composição química dos dois tipos de implante. O implante SLActive uma maior concentração de oxigênio e titânio e uma menor concentração de carbono se comparado com o implante SLA.

Donos *et al*, (2011), utiliza um modelo humano imitando o cenário clínico de colocação de um implante no osso alveolar mandibular. Os eventos histológicos e temporais de transcrição associadas a osseointegração neste modelo são publicados noutros locais, e mostram que o maior contato osso-implante ao longo do tempo é acompanhada por um perfil de transcrição que é característico de um processo de amadurecimento osteogênica de acordo com a osseointegração. É importante ressaltar que os dados histológicos mostraram que a superfície SLActive induz mais rápido o contato osso-implante do que a superfície SLA (Lang *et al*, 2011).

Os precisos mecanismos moleculares *in vivo* de como e o por que modificações químicas na superfície, as quais resultam em hidrofílicidade, têm impacto nos tecidos adjacentes não são bem compreendidos (Lang *et al*, 2011).

## 2.4 PERFIL DA EXPRESSÃO GENÉTICA

Ivanovski *et al* , (2011), utilizando o perfil de transcrição do genoma, demonstraram que as fases iniciais da osseointegração (4-14 dias) são acompanhados por uma variação robusta no perfil de expressão de genes associados com a proliferação imuno-inflamatória predominando resposta no dia 4, enquanto para osteogênese a expressão do gene foi mais prevalente no dia 14. A maioria das alterações relacionadas com a formação de osso foram evidentes entre 7-14 dias.

Utilizando as mesmas análises do genoma, Donos *et al*, (2011) procurou comparar a diferença na expressão genética entre SLA e SLActive em três momentos diferentes durante o processo de osseointegração, nos dias 4, 7 e 14. A comparação da expressão de genes entre SLA e SLActive no dia 4 não deu quaisquer diferenças funcionalmente relevantes, com o perfil geral pode ser muito semelhante entre as duas superfícies. A expressão genética diferencial foi associada com localização intracelular e processos moleculares genéricos de ligação em grande parte relacionada com a regulação da transcrição. Os autores relataram que a partir do dia 7, diferenças funcionais começaram a se tornar evidentes entre os dois tipos de superfície. SLActive promoveu uma ferida mais madura incluindo a expressão de osteogênese e genes associados a angiogênese. No dia 14, o perfil de expressão do gene foi associado a um processo mais maduro de cicatrização de feridas em ambas as superfícies. De fato, a expressão do gene associado com a sinalização de BMP era sobre regulada na superfície SLA neste ponto de tempo da cicatrização, sugerindo que a resposta osteogênica deste foi atrasada em comparação com a superfície SLActive (Donos *et al*, 2011).

Este resultado deve ser tomado em contexto com um estudo anterior de expressão de alterações genéticas temporais ao longo de 2 semanas de osseointegração, grandes diferenças na esqueletogênese, neurogênese e osteogênese por meio da expressão do gene associado foram observadas entre os dias 4 e 14 sobre a superfície SLActive (Ivanovski *et al*, 2011). Isto também se correlaciona com os dados histológicos, que mostram que tanto a SLA e SLActive podem induzir uma forte resposta osteogênica na interface osso-implante, e as diferenças entre SLA e SLActive com relação contato osso-implante são relativamente modestas (Lang *et al*, 2011).

Em termos de osteogênese, a BMP parece desempenhar um papel de destaque, e com BMP4 e BMP2K ambas sendo reguladas em SLActive no dia 7, e regulada posteriormente no dia 14 em SLA, no que parece ser uma resposta atrasada compensatória. BMP4 mostrou-se um potente estimulador da diferenciação dos osteoblastos (Cordonnier *et al*, 2010). A Osteopontina (OPN), uma proteína da matriz extracelular, a qual abre uma chave na mineralização óssea (Quin *et al*, 2004) foi também sobre-regulada em reposta à superfície SLActive. Notavelmente, ambas proteínas OPN e BMP4 se mostraram expressivas em osso alveolar durante a homeostase e a cicatrização (Ivanovski *et al*, 2000). Estes resultados estão de acordo com uma análise *in vitro* de transcrição, o que mostrou que a sinalização de BMP é responsável pelo aumento da diferenciação dos osteoblastos em superfícies SLActive (Vlacic-Zischke *et al*, 2011).

Ivanovski *et al* (2011) relatou que os genes associados à neurogênese e ao desenvolvimento do sistema nervoso foram na expressão GO a categoria mais numerosa na comparação entre SLA e SLActive, onde foi sobre-regulado em ambas as superfícies. A expressão diferenciada dos genes associados à neurogênese está de acordo com outro estudo *in vivo* que têm mostrado uma neurogênese associada proeminente durante a cicatrização de uma fratura de osso longo e fratura craniana de ratos em "regeneração óssea guiada" (Donos *et al*, 2011). Portanto, parece que o desenvolvimento neural e neurogênese associada na expressão do gene desempenha uma chave na regeneração óssea. No entanto, o papel preciso durante a cicatrização óssea craniofacial não é compreendido, e nem a influência da superfície do implante sobre a neurogênese associada tem relação com a expressão do gene. Embora ambas as superfícies do implante parecerem exercer uma influência sobre a formação de fibras nervosas, a via de sinalização neurotrófica é predominantemente sobre-regulada pela superfície SLActive, sugerindo um efeito de superfície específica no desenvolvimento associado a expressão do gene.

Donos *et al* (2011) relata que através do uso de seres humanos no modelo *in vivo*, os resultados são clinicamente relevantes. O estudo fornece informações sem precedentes sobre a influência da modificação da superfície do implante sobre a osseointegração. No entanto, esta abordagem tem algumas limitações, e isto está relacionado com o fato de que a população de células mistas envolvidas no processo de cicatrização de feridas torna impossível atribuir a expressão do gene para qualquer tipo de célula em particular. Além disso, a localização da expressão de gene não é possível e, portanto, não pode ser determinado

se as alterações da expressão genética ocorrem na interface da superfície do implante, ou a uma distância dele. A hibridização *in situ* e a imuno-histoquímica podem ser utilizadas para localizar tanto o gene quanto a expressão da proteína, e confirmam que as alterações no resultado da expressão do gene relaciona-se com a expressão de proteína posteriormente. Neste estudo, pela primeira vez, foi relatada a influência da superfície dos implantes sobre a expressão do gene em um modelo de osseointegração humano *in vivo*. Demonstra que as diferenças na expressão de genes são funcionalmente relevantes e começam a ser evidentes no dia 7, com SLActive exercendo uma resposta positiva regenerativa melhorada caracterizada por osteogênese, angiogênese e neurogênese. Este perfil de transcrição é consistente com as observações histológicas da osseointegração superior associada com a superfície SLActive em um modelo idêntico ao humano.

### 3 DISCUSSÃO

O protocolo original de carga proposto por Branemark *et al*, (1977), sugeriu que para que ocorresse a osseointegração o período de espera para o carregamento deveria ser de 3-6 meses livre de estresse, para que não ocorresse a formação de fibras ao redor do implante impedindo a osseointegração. O protocolo foi elaborado a partir dos períodos de iniciação e desenvolvimento da cicatrização de e seu julgamento clínico. O estudo foi realizado com várias condições adversas dentre elas: 1) pacientes com pouca quantidade e qualidade óssea; 2) implantes sem desenho otimizado; 3) implantes curtos; 4) instalação dos implantes não otimizada; 5) técnica cirúrgica não otimizada; 6) próteses não otimizadas biomecanicamente (Szmukler-Moncler, 2000). Extrapolação da exigência de longos períodos de cura exige condições específicas, envolvendo refinados protocolos cirúrgicos e seleção cuidadosa dos pacientes (Szmukler-Moncler, 2000). Embora a carga prematura tenha sido interpretada como uma indução de interposição de tecido fibroso, a carga imediata ou precoce por si só não é responsável pela encapsulação fibrosa e sim o excesso de micromovimentação existente, o tolerável está entre 50um e 150um (Thomas *et al*, 1989).

A alta expectativa e o anseio do paciente em ver os resultados em pouco tempo, junto com a busca de técnicas mais simplificadas e rápidas com ótimos resultados por parte dos cirurgiões-dentistas, são fatores que levam a indústria a buscar meios de otimizar o desenho e as características de superfície dos implantes. Babbush *et al*, (1986), ao replicar o experimento de Ledermann (1979), comprovou que o carregamento após 2-3 dias sobre próteses unidas, obtinha uma taxa de sobrevivência semelhante à de protocolos de carga convencional. Por outro lado, Henry *et al*, (1994) aplicou a carga precocemente, porém reduzindo o tempo de cura com relação ao estabelecido em 1977, para 7-9 semanas com implantes longos convencionais de Branemark.

Atualmente, um grande número de estudos são direcionados para a aceleração do processo de osseointegração, obtendo períodos mais curtos de cura antes da restauração sobre implante. Recentemente, os trabalhos se focam principalmente na previsibilidade dos protocolos de carga prematura. Schnitman *et al*, (1997), deu os primeiros relatos sobre carga imediata de implantes na mandíbula edêntula com próteses fixas implanto suportadas. Estudos de diferentes tipos de próteses têm mostrado que o carregamento precoce de implantes

mandibulares pode fornecer resultados de tratamento comparáveis aos obtidos com períodos de cura padrão (Schnitman *et al*, 1997; Branemark *et al*, 1983).

Chiapasco *et al* (1997) conclui que a obtenção de bons resultados com carga precoce depende do número de implantes instalados, o tipo de prótese, a presença ou ausência de esplintagem e a oclusão do paciente. A maxila é considerada uma indicação mais arriscada para o tratamento com implantes, porque a má qualidade óssea é comum, principalmente na maxila posterior. Por isso, estudos que aplicam carga precoce ou imediata em edêntulos maxilares superiores são relativamente menos relatados. No entanto, implantes com superfície SLA colocados em áreas tipicamente de osso de baixa qualidade podem ser restaurados 6 semanas após a sua colocação (Cochram *et al*, 2002; Lai *et al*, 2008). Este resultado pode ser atribuído à modificação na superfície dos implantes com superfícies rugosas que produzem resultados mais previsíveis, especialmente no osso tipo 4. Cochran *et al*, (2002) relatam resultados favoráveis para implantes carregados precocemente, 6-8 semanas após a instalação dos implantes em maxilas humanas.

Embora a necessidade de imobilização não ter sido documentada, toda a literatura disponível sobre próteses fixas de mandíbulas totalmente desdentadas relata implantes esplintados. A imobilização pode contribuir para a sobrevivência dos implantes curtos e aqueles inseridos em osso de relativamente baixa qualidade. Mais estudos clínicos randomizados controlados são necessários para uma melhor compreensão dos efeitos da esplintagem.

Cannizzaro & Leone (2003) confirmam a principal conclusão desta revisão de literatura, que a carga imediata e precoce sobre implantes dentários são opções viáveis de tratamento. No entanto, houve uma única exceção, porém relevante, que merece um comentário adicional. Implantes carregados imediatamente de forma não oclusal falharam significativamente mais do que implantes onde foi aplicado o carregamento convencional. Os autores foram capazes de demonstrar uma forte correlação entre as falhas e o torque de inserção inicial dos implantes. Nove dos 10 implantes inseridos com um torque de 20 N/cm<sup>2</sup> falhou, contra apenas 1 dos 10 colocados com um torque de 32 N/cm<sup>2</sup> no grupo de implantes imediatamente carregados. Pode concluir-se que um alto grau de estabilidade primária para a inserção do implante é um pré-requisito essencial para o procedimento de carregamento com sucesso imediato ou precoce. A boa qualidade óssea e a estabilidade primária são fatores determinantes para o sucesso com implantes dentários, muitos estudos publicados



recentemente envolveram critérios de medição , através de um sistema de transdutor que é capaz de medir a estabilidade do implante em RFA (em tradução, Análise Freqüencial da Ressonância) que está entre as medidas mais frequentemente utilizadas.

O trabalho publicado por Quinlan *et al* (2005) confirma a tese destes autores que sugerem o melhor desempenho dos implantes de superfícies modificadas e relatam que ao final do tratamento não houve diferença significativa quanto ao contato osso-implante para os 4 grupos (3 meses, 21 dias, 10 dias e 2 dias), embora o estudo tenha sido feito com modelos caninos, dá indícios de que a carga precoce sobre implantes se tornaria uma rotina comum no consultório. O estudo realizado em humanos por Nardin (2007), demonstrou que quando aplicada a carga dez dias após a instalação dos implantes em osso maduro e em alvéolos frescos, nenhum evento fora do padrão ocorreu durante o acompanhamento clínico e radiográfico de 3 anos. Vários trabalhos demonstraram que alterações topográficas na superfície dos implantes aumentam a estabilidade primária, promovem um maior contato osso-implante e aceleram a osseointegração (Ivanovski, 2011; Lang, 2011).

Embora estes trabalhos, tenham demonstrado a eficiência das superfícies rugosas, sabe-se que modificações químicas na superfície dos implantes alteram sua molhabilidade, diminuindo o ângulo de contato entre a borda do líquido e a superfície do implante, produzindo uma superfície hidrofílica, que atua de forma direta na fisiologia da reparação óssea. A combinação de superfícies rugosas e tratadas quimicamente é um fator determinante na obtenção de melhores resultados (Zollner *et al*, 2008; Lang *et al*, 2011; Ivanovski *et al*, 2011). Diversos autores compararam a eficiência superfícies rugosas (SLA) e rugosas com tratamento químico (SLActive) lançadas recentemente no mercado (Koussolakou *et al*, 2010; Vlacic-Zischke *et al*, 2011) e todos comprovam a eficácia e os melhores resultados das superfícies hidrofílicas quimicamente modificadas. A bioatividade maior dos implantes SLActive também pode melhorar a taxa de sucesso clínico através da aceleração da maturação óssea em comparação com implantes de superfície SLA. Usando RFA, Oates *et al* (2007) demonstrou a obtenção de estabilidade melhorada e mais precoce para implantes SLActive em comparação com implantes SLA durante os períodos críticos das primeiras semanas de cura. Clinicamente, o efeito desses fatores combinados podem melhorar a taxa de sucesso para implantes com carga precoce ou imediata em locais com má qualidade óssea. Investigações adicionais em osso de má qualidade, com condições de carregamento acelerados são necessários para confirmar esta teoria.

Nenhuma diferença estatisticamente significativa para o sucesso protético, sucesso do implante, ou nível ósseo marginal foi observada quando diferentes tipos de protocolos de carga foram aplicados. No entanto, o número de estudos e pacientes inclusos podem ser ainda insuficientes para tirar conclusões definitivas.

A generalização dos resultados dos estudos inclusos para a prática clínica comum deve ser feita com extrema cautela. Na maioria dos ensaios inclusos, os critérios de inclusão foram estritos, e apenas os pacientes que se sabe serem candidatos ideais para o tratamento com implantes foram recrutados. Em geral, os operadores eram muito experientes, e é importante observar que em um ensaio com operadores menos experientes falhas protéticas podem ser maiores. No entanto, demonstrou-se que um bom prognóstico em pacientes selecionados para carga imediata ou precoce sobre implantes, é possível com boas taxas de sucesso.

## CONCLUSÃO

É possível carregar com sucesso implantes dentários precocemente, com uma boa previsibilidade, quando em pacientes bem selecionados. Porém nem todos os clínicos são capazes de obter os melhores resultados com carga precoce. Um elevado grau de estabilidade primária do implante (alto valor do torque de inserção) parece ser um dos pré-requisitos básicos para um tratamento bem sucedido. Mais estudos clínicos controlados precisam ser feitos para que a prática clínica da carga precoce se torne ainda mais segura e previsível.

## REFERÊNCIAS

1. Adell, R, Lekholm, U, Rockler, B & Branemark, P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. **Int. J of Oral Surg.** 1981; 10: 387-416.
2. Babbush CA, Kent JN & Misiak DJ. Titanium plasma-sprayed (TPS) screw implants for the reconstruction of the edentulous mandible. **Int J Oral Maxillofac Imp.** 1986; 44: 274-282.
3. Becker J, Kirsch A, Schwarz F, Chatzinikolaidou M, Rothamel D, Lekovic V, Laub M & Jennissen HP. Bone apposition to titanium implants biocoated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. A pilot study in dogs. **Clin Oral Investigation.** 2006; 10: 217-224.
4. Branemark, P-I, Hansson, BO, Adell, R, Breine, U, Linstrom, J, Hallén, O & Ohman, H. Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Experience from a 10-year period. **Scand J Plast Rec Surg.** 1977; 16: 1-132.
5. Branemark, P-I, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lundkvist S & Rockler B. Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. **Biomaterials.** 1983; 4: 25-28.
6. Buser D, Schenk RK, Steinemann SG, Fiorellini JP, Fox CH & Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants: A histomorphometric study on miniature pigs. **J Bio Mat Res.** 1991; 25: 889-902.
7. Cannizzaro G, Leone M. Restoration of partially edentulous patients using dental implants with a microtextured surface: A prospective comparison of delayed and immediate full occlusal loading. **Int J Oral Maxillofac Imp.** 2003; 18: 512-522.
8. Chiapasco, M., Gatti, C., Rossi, E., Haefliger, W. & Markwalder, T.H. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. **Clin. Oral Imp. Res.** 1997; 8: 48-57.
9. Cochram DL, Buser D, ten Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor TM, Bernard JP, Peters F & Simpson JP. The use of reduced healing times on ITI implants with sandblasted and acid-etched (SLA) surface: early results from clinical trials on SLA implants. **Clin Oral Imp Res.** 2002; 13: 144-153.
10. Cochram DL, Morton D & Webber HP. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding loading protocols for endosseous dental implants. **Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2004; 19: 109-113.
11. Donos N, Hamlet S, Salvi GE, Huynh-Ba G, Bosshardt DD, Lang NP & Ivanovski S. Comparison of gene expression profiling between hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. **Clin Oral Implants Res.** 2011; 22: 426-423

12. Esposito M, Grusovin MG, Willings M, Coulthard P & Worthington H. The effectiveness of immediate, early, and conventional loading of dental implants: A Cochrane systematic review of randomized controlled clinical trials. **The Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2007; 22: 893-904.
13. Galli F, Capelli M, Zuffetti F, Esposito M & Testori T. Immediate non-occlusal vs early loading of dental implants in partially edentulous patients: a multicentre randomized clinical trial. Peri-implant bone and soft tissue levels. **Clin Oral Imp Res.** 2008; 19: 546-552.
14. Ganeles J & Wismeijer D. Early and immediately restored and loaded dental implants for single-tooth and partial-arch applications. **The Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2004; 19: 92-102.
15. Ganeles J, Rosenberg MM, Holt RL & Reichman LH. Immediate loading of implants with fixed restorations in the completely edentulous mandible: report of 27 patients from a private practice. **The Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2001; 16: 418-426.
16. Ganeles J, Zollner A, Jackowski J, ten Bruggenkate C, Beagle J & Guerra F. Immediate and early loading of Straumann implants with a chemically modified surface (SLActive) in the posterior mandible and maxilla: 1-year results from a prospective multicenter study. **Clin Oral Imp Res.** 2008; 19: 1119-1128.
17. Henry, P.J. & Rosemberg, I. Single-stage surgery for rehabilitation of the edentulous mandible: Preliminary results. **Prac. and Perio. Aest. Dent.** 1994; 6: 15-22.
18. Ivanovski S, Hamlet S, Salvi GE, Bosshardt DD, Lang N, P & Donos N. Gene expression on modified implant surfaces during osseointegration in man. **Clin Oral Imp Res.** 2011; 22: 424-432.
19. Kilpaldi DV & Lemons JE. Surface energy characterization of unalloyed titanium implants. **J Bio Mat Res.** 1994; 28: 1419-1425.
20. Kinsel RP, Lamb RE, & Moneim, A. Development of gingival esthetics in the edentulous patient with immediately loaded, single-stage, implant-supported fixed prostheses: a clinical report. **The Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2000; 15: 711-721.
21. Lai HC, Zhang ZY, Zhuang LF, Wang F, Liu X & Pu YP. Early loading of ITI implants supporting maxillary fixed full-arch prostheses. **Clin Oral Imp Res.** 2008; 19: 1129-1134.
22. Lang NP, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, Donos N & Bosshardt DD. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. **Clin Oral Imp Res.** 2011; 22: 349-356.
23. Ledermann, PD. Stegprothetische Versorgung des zahnlosen Unterkiefers mit Hilfe plasmabeschichteten Titanschraubimplantaten. **Deutsche Zahnärztliche Zeitung.** 1979; 34: 907-911.

24. Liage A, Ozkan YK, Ozkan Y & Vanlioglu B. Stability and marginal bone loss with three types of early loaded during the first year after loadind. **The Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2012; 27: 162-172.
25. Nkenke E, Fenner M. Indications for immediate loading of implants and implant success. **Clin Oral Imp Res.** 2006; 17: 19-34.
26. Nordin T, Graf J, Frykholm A & Helldén L. Early functional loading of sand-blasted and acid-etched (SLA) Straumann implants following immediate placement in maxillary extraction sockets. Clinical and radiographic result. **Clin Oral Imp Res.** 2007; 18: 441-451.
27. Petrini P, Arciola CR, Pezzali I, Bozzini S, Montanaro L, Tanzi MC, Speziale P & Visai L. Antibacterial activity of zinco modified titanium oxide surface. **Int J Artif Org.** 2006; 29: 434-442.
28. Quinlan P, Nummikoski P, Schenk R, Cagna D, Mellonig J, Higginbottom F, Lang K, Buser D & Cochram D. Immediate and early loading of SLA ITI single-tooth implants: An *in vivo* study. **The Int J Oral Maxillofacial Imp.** 2005; 20: 360-370.
29. Ratner BD. An introduction to materials in medicine. **San Diego: Academic Press.** 1996.
30. Rocuzzo M, Brunino M, Prioglio F, Bianchi SD. Early loading of sandblasted and acid-etched (SLA) implants: A prospective spli-mouth comparative study. **Clin Oral Imp Res** 2001; 12: 572-578.
31. Schnitman, P, Wohrle, PS, Rubenstein, JE Da Silva, JD & Wang, N -H. Ten years results for Branemark implants immediately loaded with fixed prostheses at implant placement. **Int J Oral Max Imp.** 1997; 12: 495-503.
32. Szmucier-Moncler, S, Piatelli, A, Favero, GA & Dubruille, J H. Consideratios preliminary to theapplication of early and immediate loading protocols in dental implantology. **Clin Oral Imp Res.** 2000; 11: 12-25.
33. Thomas, KA, Cook, SD, Haddad, RJ, Kay, JF & Jarcho, M. Biological response to hydroxyapatite-coated titanium hips. **J Arthroplasty.** 1989; 4: 43-53.
34. Zembic A, Glauser R, Khraisat A & Hammerle CHF. Immediate vs early loading of dental implants: 3-year results of a randomized controlled clinical trial. **Clin Oral Imp Res.** 2010; 21: 481-489.
35. Zollner A, Ganeles J, Korostoff J, Guerra F, Kraft T & Bragger U. Immediate and early non-occlusal loading of Straumann SLActive in the posterior mandible and maxilla: interim results from a prospective multicenter randomized controlled study. **Clin Oral Imp Res.** 2008; 19: 442-450.