



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO

CIRURGIÃ DENTISTA

**Avaliação Histométrica da Utilização de Regeneração Óssea
Guiada (PTFE) e Enxerto Ósseo (Bio-Oss®), Isolados ou em
Combinação, no Tratamento de Defeitos Ósseos Resultantes da
Peri-implantite Induzida em Cães.**

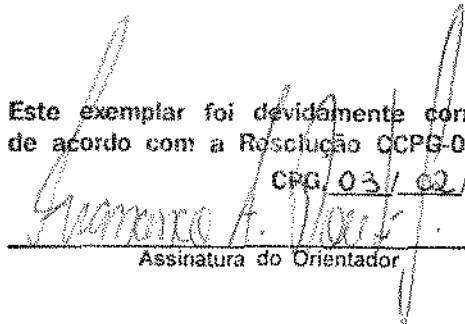
Tese apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba
– UNICAMP, para obtenção do
título de Doutor em Clínica
Odontológica, Área de
Periodontia.

ORIENTADOR: PROF. DR. FRANCISCO HUMBERTO NOCITI JÚNIOR

**BANCA EXAMINADORA: PROF. DR. SÉRGIO DE TOLEDO
PROF. DR. ÉLCIO MARCANTÔNIO JÚNIOR
PROF. DR. FERNANDO RENÓ DE LIMA
PROF^a. DR^a. LIANE ARGENTA ARAGONES**

Este exemplar foi devidamente corrigido,
de acordo com a Resolução CCPS-036/83

CPG 03 / 02 / 2.000


Assinatura do Orientador

PIRACICABA-SP

-1999-

UNIDADE	Be
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP
	M18a
V.	Ex.
TEMP. BD/	40663
PROC.	278/00
C	☐
D	☒
PREÇO	
DATA	23/03/00
N.º CPD	

CM-00135094-1

Ficha Catalográfica

M18a Machado, Maria Ângela Naval.
Avaliação histométrica da utilização de regeneração óssea guiada (PTFE) e enxerto ósseo (Bio-Oss®), isolados ou em combinação, no tratamento de defeitos ósseos resultantes da peri-implantite induzida em cães. / Maria Ângela Naval Machado. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 1999.
61p. : il.

Orientador : Prof. Dr. Francisco Humberto Nociti Júnior.

Tese (Doutorado) -- Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Regeneração (Biologia). 2. Implantes dentários endoósseos. 3. Ossos - Enxerto. 4. Ossos - Defeitos. I. Nociti Júnior, Francisco Humberto. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB / 8 - 6159, da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba / UNICAMP.



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO

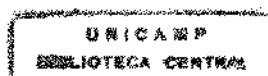
CIRURGIÃ DENTISTA

**Avaliação Histométrica da Utilização de Regeneração Óssea
Guiada (PTFE) e Enxerto Ósseo (Bio-Oss®), Isolados ou em
Combinação, no Tratamento de Defeitos Ósseos Resultantes da
Peri-implantite Induzida em Cães.**

Tese apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba –
UNICAMP, para obtenção do
título de Doutor em Clínica
Odontológica, Área de
Periodontia.

PIRACICABA-SP

-1999-





FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 22 de Novembro de 1999, considerou a candidata MARIA ÂNGELA NAVAL MACHADO aprovada.

1. Prof. Dr. FRANCISCO HUMBERTO NOCITI JR

2. Profa. Dra. LIANE ARGENTA ARAGONES

3. Prof. Dr. FERNANDO RENÓ DE LIMA

4. Prof. Dr. ÉLCIO MARCANTONIO JUNIOR

5. Prof. Dr. SERGIO DE TOLEDO

DEDICATÓRIA E AGRADECIMENTOS

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho

Aos meus pais Rubens e Antonieta
que sempre com amor e equilíbrio
nortearam a minha vida

Aos meus irmãos Raquel, Flávio e
Paulo que sempre torceram pela minha
realização profissional

Ao Vinícius, por ter mudado em 360° o rumo
da minha vida, estando sempre presente,
tornando suportável todas
as minhas angústias durante estes anos

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Francisco Humberto Nociti Júnior**, Assistente Doutor da Área de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pela sua incessante presença e apoio como orientador deste trabalho, pela minha formação docente e por toda a nossa amizade, cultivada com respeito e tranquilidade, mesmo nos momentos de dificuldade.

Aos Professores da Periodontia

Ao Prof. **Dr. Antonio Wilson Sallum**, Titular da Área de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pela oportunidade e pelo privilégio a mim concedido, de participar como aluna de pós-graduação neste departamento.

Ao Prof. **Dr. Sérgio de Toledo**, Titular da Área de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pelo sorriso e abraço carinhoso e pelos ensinamentos transmitidos durante o decorrer do curso.

Ao Prof. **Dr. Enilson Antonio Sallum**, Assistente Doutor da Área de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pela amizade e imensa contribuição na minha formação.

Ao Prof. **Dr. Antonio Fernando Martorelli de Lima**, Livre Docente da Área de Periodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas.

À Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), nas pessoas do Magnífico Reitor Prof. Dr. Hermano M. F. Tavares, e Vice Reitor Prof. Dr. Fernando Galembeck.

À Direção da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas do Digníssimo Diretor Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum e Vice Diretor Frab Norberto Boscolo.

À Profª. Dra. Altair Antoninha Del Bel Cury, coordenadora Geral dos Cursos de Pós-Graduação da FOP/UNICAMP e à Profª. Dra. Mônica Campos Serra, coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Clínica Odontológica.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelos recursos concedidos durante o Curso de Pós-Graduação, nível doutorado (Processo n. 97/13213-8).

Ao Núcleo de Apoio à Pesquisa em Implantes Osseointegrados (NAPIO), da Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade Estadual de São Paulo, nas pessoas dos Profs. Drs. Aguinaldo Campos Júnior e Liane Argenta Aragones, por nos ceder os implantes dentais de titânio e as membranas de PTFE utilizados nesta pesquisa. E à aluna de pós graduação Luciana Chucre ~~Gentile~~ pela confecção de parte do material histológico.

À Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., que gentilmente nos cedeu o anestésico Tiopental utilizado.

À Disciplina de Histologia da FOP-UNICAMP, nas pessoas do Prof. Dr. Sérgio R. Peres Line, Prof. Dr. José Merzel, Prof. Dr. Pedro N. Duarte, Profa. Silvana P. Barros, pelo empréstimo dos equipamentos necessários (FAPESP 96/07166-4), e a aluna do curso de pós graduação em Biologia e Patologia Buco-Dental, Mônica Machado Duarte pelo auxílio na análise histométrica.

À Profa. Dra. Maria Cecília F. A. Veiga, coordenadora Geral do Biotério da FOP/UNICAMP.

Ao Sr. Alexandre de Jorge, pelo transporte dos animais e aos funcionários Sr. Luiz Guedes do Amaral, Sr. Paulo José Danelon e Sr. Wanderlei Francisco Vieira, pelos cuidados dispensados aos animais.

À Profa. Dra. Gláucia M. B. Ambrosano, pela orientação na análise estatística.

À Bibliotecária Heloisa Maria Ceccotti, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, pela orientação nas referências bibliográficas.

À Eliete Aparecida F. Lima, secretária da Área de Periodontia, pela eficiência com que direciona seu trabalho, estando sempre disponível e auxiliando a todos com tanto carinho e atenção.

Aos amigos Ricardo Cesco pelo auxílio durante os procedimentos cirúrgicos, a Cristine Miron Stefani pelas cirurgias, análise histométrica e amizade cultivada com bom humor, e ao Vinícius A. Tramontina pelo auxílio nas cirurgias, alimentação e controle de placa dos animais durante todo o período experimental, em tempo integral, inclusive durante feriados e finais de semana.

Aos amigos Getúlio da Rocha Nogueira-Filho e Márcio Zaffalon Casati por toda amizade, carinho e sintonia que tivemos durante estes anos que passamos juntos.

As amigas Patrícia Bertolini e Marilene Coutinho pela amizade e respeito com que tratam todas as pessoas e a todos os colegas da Pós-Graduação em Clínica Odontológica.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Meus sinceros agradecimentos.

SUMÁRIO

Capítulos	Pg.
Resumo	01
Abstract	02
Introdução	03
Revisão da Literatura	04
1 – A interface entre Mucosa e Implante	04
2 – Peri-implantite	05
2.1 – Etiologia	05
2.2 – Características Clínicas e Radiográficas da Peri-implantite	06
2.3 – Diagnóstico	07
2.4 – Prevalência da Peri-implantite	10
2.5 – Peri-implantite Induzida	10
3- Modalidades Terapêuticas Utilizadas no Tratamento da Peri-implantite	12
3.1 – Antimicrobianos	12
3.2 – Descontaminação da Superfície do Implante	13
3.3 - Estudos Clínicos do Tratamento da Peri-Implantite	14
3.4 - Estudos Histológicos do Tratamento da Peri-Implantite	16
Proposição	19
Material e Métodos	20
1 - Seleção dos Amostras	20
2 – Anestesia	20
3 – Procedimento Cirúrgico	20
4 - Sacrifício dos Cães e Processamento Histológico	31
5 - Avaliação Histométrica	32
6 - Análise Estatística	33
Resultados	34
1 – Observações Clínicas	34
2 – Avaliação Histométrica	35
2.1 - Área relativa do tecido ósseo por rosca do implante	35

2.2 - Extensão relativa do tecido ósseo em contato direto com a superfície do implante	38
Discussão dos Resultados	44
Conclusão	48
Referências Bibliográficas	49
Apêndice	57

RESUMO

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar histometricamente em cães, a utilização de regeneração óssea guiada e enxerto ósseo heterógeno mineralizado, isolados ou em combinação, no tratamento de defeitos ósseos resultantes da peri-implantite induzida. Cinco cães foram utilizados e seus pré molares mandibulares (P₂, P₃, P₄) foram extraídos. Após 3 meses, 2 implantes de titânio (Sistema Natio de Implantes®, Bauru - SP, Brasil) foram colocados de cada lado da mandíbula. Decorridos 3 meses os intermediários foram conectados, e após 15 dias a peri-implantite foi induzida através da colocação de ligadura de algodão ao redor e em posição submarginal ao intermediário. Trinta dias mais tarde, as ligaduras foram removidas e um regime de higiene oral foi iniciado. Após 2 semanas, os defeitos ósseos foram tratados, utilizando-se quatro diferentes modalidades de tratamentos, aleatoriamente propostas: (1) descontaminação – DE, (2) descontaminação associada à regeneração óssea guiada (PTFE) e enxerto ósseo (Bio-Oss®) – ROG/EO + DE, (3) descontaminação associada à regeneração óssea guiada – ROG + DE e (4) descontaminação associada ao enxerto ósseo – EO + DE. Os animais foram sacrificados 5 meses após o início do tratamento e os implantes e tecidos duros circundantes foram processados para avaliação histológica. Os parâmetros histométricos avaliados foram a área de tecido ósseo neoformado e a extensão de tecido ósseo em contato direto com a superfície do implante. Os resultados obtidos não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre as modalidades de tratamento propostas ANOVA, (P>0,05). Dentro dos limites do presente estudo, a neoformação óssea e a reosseointegração ao redor da superfície do implante previamente exposta à contaminantes ocorreram em grau variável para todas as modalidades de tratamento.

Palavras chave: Peri-implantite, Regeneração óssea guiada, Análise histométrica.

ABSTRACT

ABSTRACT

The purpose of the present study was to evaluate, histometrically, the treatment of ligature-induced peri-implantitis using guided bone regeneration and/or bone graft. Five dogs were used and their mandibular premolars (P₂, P₃ and P₄) were removed. After 3 months of healing, two titanium implants (Napio System[®], Bauru - SP, Brasil) were placed on each side of the mandible. After 3 months, the abutment connection was performed and an experimental peri-implantitis was induced by the placement of cotton ligatures around and submarginal position all abutments. Ligatures and abutments were removed third days later, and an plaque control regime was initiated. After fifteen days the peri-implant bone defects were randomly assigned to one of the treatments: (1) debridement, – DE, (2) debridement plus guided bone regeneration (PTFE) associated with mineralized bone graft (Bio-Oss[®]) – ROG/EO + DE, (3) debridement plus guided bone regeneration – ROG + DE and (4) debridement plus mineralized bone graft – EO + DE. Five months later, the animals were sacrificed, and the implants with their supporting peri-implant tissues were processed for histologic evaluation. The degree of bone contact with the implant surface and the area of bone tissue neoformed was evaluated histometrically. The analysis of variance (ANOVA) was used for statistical analysis and did not reveal statistical significant differences between the treatment modalities ($P>0,05$). Within the limits of the present study, there were some new bone formation around the exposed implant surface, although true reosseointegration appears in variable degrees for all treatments modalities.

KEY WORDS: Peri-implantitis, Guided bone regeneration, Histometrical analysis

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A previsibilidade dos implantes osseointegrados tem sido documentada em diversos estudos longitudinais (ALBREKTSSON *et al.*, 1986⁶), contudo um número de complicações iniciais e tardias também têm sido relatadas. Atualmente a infecção bacteriana e/ou sobrecarga biomecânica são fatores associados a perda tardia de implantes dentais (MOMBELLI *et al.*, 1987⁴³). A perda óssea progressiva ao redor de implantes dentais em função, é de especial importância, uma vez que este fato pode comprometer o prognóstico protético. A destruição óssea peri-implantar observada durante a fase de manutenção do implante está associada com aspectos clínicos e radiográficos da periodontite, como por exemplo eritema, edema, aumento da profundidade de sondagem, supuração e perda óssea radiográfica. Diversos procedimentos clínicos incluindo terapia antimicrobiana e procedimentos regenerativos (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴; LORENZONI *et al.*, 1998³⁷) têm sido descritos para o tratamento do componente inflamatório e do defeito ósseo associado a inflamação da mucosa peri-implantar (peri-implantite). Assim, o objetivo final do tratamento da peri-implantite deve incluir regeneração de tecido ósseo perdido em contato direto com a superfície do implante previamente exposta a produtos bacterianos. Estudos histométricos utilizando a regeneração óssea guiada (ROG) para o tratamento do defeito da peri-implantite não apresentam resultados conclusivos (HÜRZELER *et al.*, 1997²⁵; GRUNDER *et al.*, 1993¹⁹; WETZEL *et al.* 1999). Desta forma, o presente trabalho se propôs a avaliar histometricamente em cães, a utilização de técnicas regenerativas, isoladas ou em combinação, para o tratamento de defeitos ósseos resultantes da peri-implantite induzida.

REVISÃO DA LITERATURA

REVISÃO DA LITERATURA

1. INTERFACE ENTRE MUCOSA E IMPLANTE

Alguns autores relatam que a mucosa que circunda um implante dental de titânio não difere da gengiva localizada ao redor do dente. As características de transição da mucosa para epitélio juncional e adaptação do tecido conjuntivo são estabelecidas durante a progressão da reparação, logo após a colocação do intermediário de cicatrização. Assim, as células epiteliais localizadas na periferia da ferida produzida durante o procedimento cirúrgico de colocação do intermediário, são induzidas a dividir-se e migrar com o objetivo de restaurar epitélio. Estas células também permanecem na superfície do implante sintetizando lâmina basal, hemidesmossomos e estabelecendo uma barreira epitelial com características similares ao epitélio juncional. Igualmente importante é a capacidade do tecido conjuntivo não inflamado se adaptar à superfície do metal (titânio), abaixo do epitélio em uma posição mais superficial para, funcionalmente, suportar o epitélio juncional. A manutenção de saúde clínica do tecido conjuntivo, é de crítica importância para a renovação normal do tecido epitelial (LINDHE & BERGLUNDH, 1998³³). Segundo aqueles autores, a verdadeira interface entre epitélio e superfície do titânio permanecem ainda sem descrição. Os relatos mais recentes que consideram a interface epitélio/titânio têm se baseado principalmente em estudos “*in vitro*” através da cultura de células, e “*in vivo*”, utilizando implantes plásticos recobertos por camadas de titânio. A partir das metodologias acima descritas, sugeriu-se que a interface epitélio-titânio e a interface epitélio-dente apresentam características funcionais comuns (HANSON et al., 1983²²; LISTGARTEN et al., 1992³⁶; ABRAHAMSSON et al., 1996¹; BUSER et al., 1992¹⁰).

BERGLUNDH & LINDHE (1996⁷) determinaram em cães, as dimensões da adesão

mucosa-implante. Após a colocação de implantes dentais, no momento da instalação dos intermediários de cicatrização, de um lado o volume da mucosa alveolar foi mantido, e no lado oposto, a dimensão vertical da mucosa foi reduzida em 2 mm. Aqueles autores observaram que a mucosa peri-implantar clinicamente saudável, em ambos os lados, estava aderida à superfície do implante através de um epitélio juncional e uma zona de tecido conjuntivo que apresentavam, respectivamente, 2 mm e 1mm de altura.

2. PERI-IMPLANTITE

A peri-implantite foi definida como o processo inflamatório que afeta os tecidos ao redor do implante dental em função, resultando em perda de suporte ósseo, e o termo mucosite peri-implantar foi proposto para inflamações reversíveis as quais acometem a mucosa que circunda o implante em função (ALBREKTSSON & ISIDOR, 1994⁵). Falhas primárias, relacionadas ao processo de adaptação do tecido ósseo ao redor do implante após a sua colocação, não se aplicam ao termo peri-implantite (MOMBELLI, 1997⁴³).

2.1. ETIOLOGIA

Segundo MOMBELLI (1997⁴³) o reconhecimento da similaridade da peri-implantite com os aspectos clínicos observados para a perda óssea e inflamação características da periodontite em dentes naturais estimulou uma analogia quanto aos aspectos etiológicos envolvidos na primeira. Desta forma, sendo a placa bacteriana o fator etiológico mais importante na doença periodontal, o papel dos microorganismos no desenvolvimento e progressão da peri-implantite tornou-se o foco de diversas investigações.

As observações que fundamentam a teoria da participação da placa bacteriana no processo de peri-implantite foram relatadas por MOMBELLI & LANG (1998⁴⁴) em 5 tópicos: (1) a deposição de placa bacteriana sobre a superfície do implante em humanos

pode induzir a peri-implantite; (2) diferenças qualitativas e quantitativas na microbiota estão associadas ao sucesso e falhas dos implantes; (3) a colocação de ligaduras que induzem ao acúmulo de placa bacteriana sobre a superfície do implante promovem, em animais, alterações na composição da microbiota peri-implantar; (4) a terapia antimicrobiana melhora o estado clínico de pacientes com peri-implantite e (5) existem evidências de que o nível de higiene oral é importante no sucesso do processo de peri-implantite. Estes itens comprovam que apesar de múltiplos fatores contribuírem para o insucesso após a colocação de implantes dentais, a placa bacteriana anaeróbia tem efeito deletério sobre os tecidos saudáveis ao redor do implante. Ainda, TILLMANN et al. (1998⁵⁷) relataram que a severidade da peri-implantite é dependente da qualidade e quantidade de ataque bacteriano, assim como da capacidade individual do hospedeiro responder a estas mudanças.

2.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOGRÁFICAS DA PERI-IMPLANTITE

Os sinais típicos da lesão inflamatória peri-implantar são a destruição vertical da crista óssea, formação de bolsa peri-implantar, sangramento após sondagem, supuração, edema e hiperplasia. Como na periodontite, a dor espontânea não é uma característica freqüentemente observada para a peri-implantite (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴). O defeito ósseo resultante da destruição do tecido ósseo ao redor da superfície do implante geralmente apresenta formato de cálice ao redor do implante, enquanto a porção do implante subjacente ao defeito ósseo mantém perfeita osseointegração (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴). É desconhecido se padrões específicos de perda óssea marginal apresentam causa específica. Inicialmente, a destruição óssea ao redor do implante pode ocorrer ~~sem~~ que este apresente qualquer sinal clínico de mobilidade (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴).

Radiograficamente, a destruição do tecido ósseo circundante ao implante é

caracterizada por áreas radiolúcidas ao redor deste, aspecto bastante similar àquele observado no processo de periodontite, e a contínua radiolucidez ao redor do implante, pode indicar o fracasso na osseointegração (ADELL et al., 1981²).

2.3. DIAGNÓSTICO

A peri-implantite em estágio avançado é facilmente diagnosticada radiograficamente pela perda óssea ao redor do implante. A mobilidade do implante indica o estágio final da alteração peri-implantar, caracterizada por completa perda do tecido ósseo que suporta o implante.

A preservação da crista óssea marginal é considerada crucial para a manutenção do implante. Perda óssea vertical menor que 0.2 mm anualmente, durante o acompanhamento no primeiro ano da implantação, tem sido proposta como o principal critério adotado para o sucesso do implante (ALBREKTSSON et al., 1986⁶). Quando parâmetros clínicos (aumento da profundidade de sondagem) indicam sinais de infecção peri-implantar, o exame radiográfico auxilia na determinação da extensão da perda óssea marginal (BRÄGGER, 1994⁹). Para a detecção de perdas ósseas iniciais ou alteração da densidade óssea ao redor dos implantes, radiografias seriadas podem ser um método apropriado (BRÄGGER, 1994⁹).

A inspeção dos tecidos peri-implantares através da utilização de uma sonda periodontal, tem sido sugerida como um procedimento de diagnóstico bastante útil que permite avaliar a presença de bolsa peri-implantar, a distância entre a margem gengival e um ponto de referência (fixo) no implante, a presença ou não de sangramento após sondagem e a exsudação e/ou supuração do espaço peri-implantar. Clinicamente, a profundidade de sondagem parece ser de aproximadamente 3 mm nos implantes bem sucedidos (ADELL et al., 1981²; COX & ZARB, 1987¹³; ERICSSON, et al., 1993¹⁷), embora a densidade do

tecido que circunda o implante influencie na penetração da sonda. LANG et al. (1994³⁰), demonstrou histologicamente que na presença de inflamação nos tecidos peri-implantares, a sonda periodontal pode penetrar até o nível ósseo, sendo que na ausência desta, a sonda tende a parar na inserção do tecido conjuntivo. Um outro fator que pode influenciar o procedimento de sondagem peri-implantar, de forma até mais crítica do que influencia este procedimento ao redor de dentes naturais, é a pressão aplicada sobre o instrumento (MOMBELLI et al., 1997⁴⁵).

A presença de mobilidade pode ser uma indicação da falta de adaptação do tecido ósseo ao redor do implante, embora mesmo em condições de perda parcial dos tecidos peri-implantares, pode se observar imobilidade clínica deste devido principalmente a qualidade do tecido ósseo remanescente. Assim, a mobilidade não é um método diagnóstico sensível para se detectar alterações peri-implantares iniciais. A presença da mobilidade do implante, tem valor importante sobre a decisão clínica de remoção ou não deste (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴).

Tendo em vista a participação primária da placa bacteriana como agente etiológico do processo infeccioso dos tecidos peri-implantares, o que promove a destruição dos tecidos que sustentam o implante, pode-se levantar a importância da microbiota como instrumento de diagnóstico (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴).

RAMS & LINK (1983⁴⁹) e RAMS (1984⁵⁰) observaram a presença de microrganismos, tais como cocos em implantes definidos como sucesso clínico e, a presença de níveis significativamente elevados de espiroquetas nos implantes mal sucedidos.

MOMBELLI (1987⁴³) relatou dados microbiológicos de 7 casos de insucesso de implantes cilíndricos de titânio. Os implantes com bolsas maior ou igual à 6 mm, supuração,

e evidências radiográficas de perda óssea foram comparados com implantes sem nenhum sinal de infecção. Através da técnica de cultura anaeróbia e análise microscópica, este estudo revelou que 41% dos organismos cultivados de implantes mal sucedidos eram bastonetes anaeróbios gram negativo. Entre esses organismos *Fusobacterium* espécies e *Prevotella intermedia* foram detectados em grandes quantidades. Os implantes com sucesso foram caracterizados por baixa contagem cultivável, maioria das bactérias eram cocos gram positivos. Ao microscópio de campo escuro amostras de implantes considerados como insucesso, observou-se abundância de bastonetes móveis, bactéria fusiforme e espiroquetas; enquanto que as amostras de implantes com sucesso continham somente um pequeno número de cocos e poucos bastonetes. Esses achados sugerem que a peri-implantite é uma doença sitio específica com microorganismos associados em padrões já conhecidos na periodontite. Foi demonstrado em alguns estudos que altos níveis de *Porphyromona gingivalis*, *P. intermedia* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* aumentam o risco de perda de inserção na manutenção de pacientes com periodontite (SLOTS et al., 1986⁵⁴; BRAGD et al., 1987⁵).

Testes microbiológicos poderiam ser abrangentes e sensíveis o suficiente para determinar a presença e a proporção relativa de importantes microorganismos periodontais na região peri-implantar, quando a doença estivesse presente. Estudos indicando a existência de diferentes formas de peri-implantite, incluem infecções específicas (RAMS et al., 1984⁵⁰) e fracassos não bacterianos, mostrando que testes microbiológicos poderiam ser valiosas ferramentas para o diagnóstico diferencial de peri-implantite e para o planejamento do tratamento, embora ainda não sejam realizados rotineiramente na prática clínica.

2.4. PREVALÊNCIA DA PERI-IMPLANTITE

MOMBELLI (1997⁴³), relatou que a prevalência total de peri-implantite parece estar em torno de 5% a 10%, entretanto o estabelecimento de estimativas da prevalência da peri-implantite é difícil e depende dos critérios adotados para distinguir saúde e doença. A perda da crista óssea de 0.9-1.6 mm durante o primeiro ano pós cirúrgico e a perda óssea em média de 0.02 mm à 0.15 mm nos anos seguintes têm sido relatadas em numerosos estudos que avaliam implantes dentais tipo 2 estágios (ADELL et al., 1986³; ADELL et al., 1981²; AHLQVIST et al., 1990⁴; COX & ZARB, 1987⁶; LINDQUIST et al., 1988³⁵). Uma significativa perda de 0.09 mm e 0.01mm para os implantes colocados em mandíbula e maxila respectivamente, têm sido relatadas nos implantes denominados de 1 estágio (WEBER et al., 1992⁵⁸).

2.5. PERI-IMPLANTITE INDUZIDA

HICKEY et al. (1991²³), utilizaram o modelo da peri-implantite induzida para avaliações microbiológicas. Foram colocadas ligaduras ao redor de implantes dentais em porcos e, após 45 dias observou-se o aumento na profundidade de sondagem, no nível de inserção, no índice gengival e no índice de placa; e radiograficamente observaram perda óssea. Concluíram que sob as condições experimentais acima relatadas os implantes osseointegrados eram susceptíveis a peri-implantite.

A colocação de ligaduras em posição submarginal ao redor do intermediário do implante, associada a uma dieta adequada durante 4 a 6 semanas resulta, segundo LINDHE et al. (1992³⁴), no acúmulo de placa bacteriana e no estabelecimento de um processo inflamatório que envolve os tecidos peri-implantares podendo ser comprovado clínica e radiograficamente. LANG et al. (1993³¹), através da indução de peri-implantite e

periodontite em macacos, relataram aspectos comuns para os dois processos: alterações nos parâmetros clínicos (índice de placa e gengival, profundidade de bolsa, perda de inserção), em características histológicas e na composição da microbiota ao redor dos implantes e dentes.

MARINELLO et al. (1995⁴⁰), estudaram em cães, as alterações teciduais que ocorriam nas lesões de peri-implantite seguida da remoção das ligaduras de algodão. Os resultados dos exames clínicos e da análise microscópica revelaram que um mês após a remoção da ligadura, uma lesão inflamatória ativa e destrutiva estava presente adjacente ao implante. Dois meses mais tarde observaram que o implante estava separado da superfície óssea por um tecido conjuntivo fibroso.

TILLMANNS et al. (1997⁵⁶), avaliaram clinicamente em cães, a progressão da peri-implantite induzida ao redor de três diferentes superfícies de implantes dentais (titânio, revestidos por hidroxiapatita, e titânio "plasma-spray"). Ao final de 3 meses, todos os implantes submetidos à colocação da ligadura, demonstraram um significativo aumento na profundidade a sondagem e perda de inserção clínica, o que ilustra, a susceptibilidade dos implantes testados ao desenvolvimento da peri-implantite.

TILLMANNS et al. (1998⁵⁷), em estudo com cães, relataram que a colocação de ligaduras circundando o implante e a suspensão da higiene oral acelerou a formação de placa bacteriana resultando na formação de uma bolsa peri-implantar, permitindo o estabelecimento da microbiota patológica submarginal. Relataram ainda que a resposta inflamatória aguda ao acúmulo de placa bacteriana parece representar uma lesão localizada, comparável àquela encontrada na doença periodontal avançada. Alguns autores sugeriram que o estabelecimento de um selamento circunferencial da mucosa queratinizada ao redor do

implante poderia prevenir a penetração bacteriana na cavidade oral e seria um pré-requisito para o sucesso por longo período (McKINNEY et al., 1988³⁹). Entretanto ADELL et al. (1981²) e ALBREKTSON et al. (1986⁵) sugeriram que os implantes dentais endósseos, com ou sem a presença de mucosa queratinizada apresentaram taxas similares de sobrevida. Em cães nenhuma diferença foi encontrada em medidas clínicas de perda de inserção induzida pela placa em implantes com ou sem um colar de mucosa queratinizada (STRUB et al., 1997⁵⁵).

Em macacos, ligaduras de algodão foram utilizadas para que WARRER et al. (1995⁵⁸) demonstrassem que a ausência de mucosa queratinizada ao redor do implante endósseo aumenta a susceptibilidade da região peri-implantar a destruição tecidual pela placa bacteriana.

3. MODALIDADES TERAPÊUTICAS NA PERI-IMPLANTITE

3.1. ANTIMICROBIANOS

Nos últimos anos o número de investigações sobre o potencial da utilização tópica e/ou sistêmica de antimicrobianos no tratamento da peri-implantite tem aumentado.

A redução de bactérias anaeróbias através da descontaminação mecânica da bolsa peri-implantar e da administração sistêmica de fármacos ajudam a melhorar as condições clínicas da região peri-implantar (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴). Em cães, o uso de fármacos associados a descontaminação da superfície, resulta na resolução das lesões peri-implantares induzidas experimentalmente com ligaduras (ERICSSON et al., 1996¹⁸). A colocação de fibras de tetraciclina em posição submarginal também é citada por MOMBELLI & LANG, (1998⁴⁴) e parece ter algum efeito benéfico.

A utilização de substâncias anti-placa tem sido sugerida com o intuito de controlar o

processo inflamatório na região do sulco/bolsa peri-implantar. LAVIGNE et al. (1994³²) entretanto, não observaram efeito clínico ou microbiológico positivo após a utilização de irrigação subgengival com uma solução de digluconato de clorexidina a 0.12%. CIANCIO et al. (1995¹²), diferentemente, encontraram significativa redução no índice de placa, índice gengival e de sangramento em pacientes que usaram uma solução anti-séptica além dos procedimentos normais de higiene oral.

O que é certo, é que procedimentos de higiene oral são fundamentais para a manutenção do implante na cavidade oral (LINDQUIST et al., 1988³⁵), sendo que a meticulosa higiene oral regular ao redor dos implantes dentais, parece ser um pré-requisito para o tratamento ter sucesso (TILLMANN et al., 1998⁵⁷).

No tratamento da peri-implantite, deve-se tentar remover depósitos maciços de bactérias das superfícies dos implantes, controlando-se assim, a inflamação e infecção dos tecidos peri-implantares, o que certamente, estabiliza o processo. A remoção das bactérias induz uma alteração da ecologia local ao redor do implante, impedindo a multiplicação de patógenos, e prevenindo a recorrência da doença (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴).

3.2. DESCONTAMINAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO IMPLANTE

A instrumentação mecânica para remoção de depósitos bacterianos pode danificar a superfície do implante se for realizada com instrumento de metal mais resistentes que o titânio (MATARASSO et al., 1996⁴¹). Como alternativa, outros métodos têm sido avaliados com o objetivo de descontaminar a superfície dos implantes exposta à placa bacteriana. Em estudo comparativo "*in vivo*", a textura da superfície dos intermediários conectados aos implantes, foi avaliada após a exposição a raspadores de plástico, sistema abrasivo com jato de ar ou polimento com taça de borracha e pedra pomes. Nenhum dos métodos utilizados

pareceu danificar a superfície do intermediário. A taça de borracha com pedra pomes garantiu um melhor alisamento e polimento da superfície do intermediário (McCOLLUM et al., 1992³⁸).

3.3. ESTUDOS CLÍNICOS DO TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE

O uso isolado de antibióticos sistêmicos, desconsiderando a descontaminação local, a eliminação do tecido de granulação presente no defeito ósseo e o controle de placa; demonstraram insucesso na eliminação do processo de peri-implantite, ilustrando as dificuldades na resolução do referido processo (ERICSSON et al., 1996¹⁸).

JOVANOVIĆ et al. (1992²⁸) avaliaram clinicamente a aplicação de ROG como modalidade terapêutica ao redor de deiscências ósseas em implantes tardios e imediatos. Constataram aumento na formação óssea e demonstraram que defeitos ósseos em implantes com peri-implantite apresentavam preenchimento intra-ósseo do defeito, mas nenhum ganho no osso coronal adjacente ao defeito foi observado.

SINGH et al. (1993⁵²), avaliaram, em porcos, a possibilidade de regeneração do tecido ósseo adjacente aos implante dentais perdidos utilizando-se a técnica da ROG. Os resultados clínicos demonstraram ganho ósseo coronariamente a base do defeito de aproximadamente 5 mm e uma diminuição na profundidade dos defeitos ósseos adjacentes aos implantes com a utilização de membranas não absorvíveis (e-PTFE).

HÜRZELER et al. (1995²⁴), avaliaram clinicamente em cães, o tratamento da peri-implantite induzida por ligaduras, utilizando ROG e dois tipos de enxertos ósseos sozinho ou combinados. Os resultados obtidos revelaram que, clinicamente não houve diferença significativa entre ROG isolada e ROG combinada ao enxerto ósseo.

PERSSON et al. (1996⁴⁸), avaliaram o efeito da utilização sistêmica de antibióticos e

da descontaminação local no tratamento de peri-implantite induzida experimentalmente em cães através da colocação de ligaduras ao redor dos implantes. Observaram que a combinação de tratamento proposta resultou na resolução do processo inflamatório e uma significativa retração da mucosa peri-implantar. Concluíram que o tratamento da peri-implantite incluindo terapia microbiana sistêmica e descontaminação dos implantes submersos resultou apenas na eliminação do processo inflamatório dos tecidos peri-implantares.

CAPLANIS et al. (1997¹¹), avaliaram, em cães, a utilização de enxerto ósseo alogênico, desmineralizado, congelado e desidratado associado a ROG em defeitos ósseos supra alveolares criados ao redor de implantes dentais. Os resultados sugerem que: (1) o tipo de osso utilizado não apresenta nenhum efeito auxiliar na ROG em defeito supra alveolar ao redor do implante, (2) que a ROG tem um limitado potencial para aumentar a regeneração óssea alveolar neste modelo de defeito e (3) que um intervalo de 4 meses de reparação parece insuficiente para a renovação e maturação do osso neoformado quando da utilização da ROG.

LORENZONI et al. (1998³⁷), avaliaram em humanos, o potencial osteopromotor de membranas absorvíveis e não absorvíveis, com reforço ou não de titânio, associadas ou não a enxerto ósseo. Os resultados demonstraram que, com a adequada manutenção pelo paciente, o preenchimento do defeito ósseo ao redor de implantes dentais pode ser obtido através da ROG. O uso de membranas absorvíveis resultou em significativa redução do defeito ósseo (60%), embora estatisticamente, em menor porcentagem que o uso de membranas não absorvíveis (84%) e membranas não absorvíveis com reforço de titânio (81%).

3.4. ESTUDOS HISTOLÓGICOS DO TRATAMENTO DA PERI-IMPLANTITE

Aumento no número de relatos científicos referentes ao sucesso clínico e radiográfico do tratamento regenerativo de lesões causadas pela peri-implantite têm sido relatado (HÄMMERLE et al., 1995²⁰; JOVANOVIĆ et al., 1993²⁷; MATTOUT et al., 1995⁴²), entretanto comprovação histológica da verdadeira re-osseointegração em humanos não foi ainda efetivada (MOMBELLI & LANG, 1998⁴⁴).

Tentativas de regeneração do tecido ósseo ao redor de implantes dentais têm sido avaliadas histologicamente em cães. JOVANOVIĆ et al. (1993²⁹) relataram re-osseointegração sobre a superfície previamente contaminada do implante. PERSSON et al. (1996⁴⁵) entretanto, observaram somente uma densa cápsula de tecido conjuntivo nesta área. Apesar do fato da infecção ter sido tratada usando antibióticos e anti-sépticos, novo contato íntimo osso-implante não foi restabelecido na porção coronária do lesão (ERICSSON et al., 1996¹⁸).

NOWZARI & SLOTS (1995⁴⁷) sugeriram que a presença de patógenos periodontais na superfície das membranas está associada com insucesso na regeneração óssea guiada.

A descontaminação incompleta da superfície do implante também tem sido um obstáculo para a regeneração óssea sobre implantes previamente expostos (ZABLOSTKY et al., 1991⁶²; DENNISON et al., 1994¹⁴).

JOVANOVIĆ et al. (1993²⁹), analisaram, histometricamente, defeitos ósseos em 3 diferentes tipos de implantes, na fase inicial e após a colocação das ligaduras de seda, e sugeriram que após utilização da ROG, moderada quantidade de novo osso em íntimo contato com o implante foi observada ao redor do implante previamente contaminado.

GRUNDER et al. (1993¹⁹) avaliaram, clínica e histologicamente em cães, o tratamento da peri-implantite induzida utilizando ROG isoladamente. Após 5 meses da colocação de ligaduras ao redor dos implantes, observaram uma perda óssea peri-implantar de aproximadamente 50%. Ao final do estudo, concluíram que a utilização de ROG isoladamente para o tratamento da peri-implantite, não resultou em resultados clínicos ou histológicos significativos.

HÜRZELER et al. (1997²⁵), avaliaram histologicamente em cães, o tratamento da peri-implantite induzida por ligadura, utilizando ROG e dois tipos de enxertos ósseos (hidroxiapatita absorvível e osso autógeno desmineralizado seco e congelado), sozinho ou combinados. Os procedimentos de ROG resultaram na maior presença de osso neoformado, seguido pela utilização isolada de enxerto ósseo e pela descontaminação da superfície do implante. Ainda, os resultados obtidos revelaram que não havia diferença significativa entre ROG isolada e ROG combinada ao enxerto ósseo em termos de regeneração óssea, entretanto ROG combinada ao enxerto ósseo resultou em maior re-osseointegração do que qualquer outra modalidade terapêutica utilizada neste estudo.

HANISH et al. (1997²¹), avaliaram, em macacos, a neoformação óssea e a re-osseointegração, em defeitos ósseos ao redor de implantes dentais, seguida da aplicação da proteína óssea morfogenética recombinante humana-2 (rhBMP-2). Através da colocação de ligaduras ao redor dos implantes, foram criados os defeitos ósseos (peri-implantite). Para ambos os parâmetros (neoformação óssea e re-osseointegração) observou-se uma resposta significativamente mais favorável para o grupo no qual se utilizou rhBMP-2.

WETZEL et al. (1999⁶⁰), examinaram em cães, o potencial de regeneração e re-osseointegração de defeitos ósseos peri-implantares induzidos por ligaduras. Após

descontaminação química e mecânica, os defeitos ósseos foram aleatoriamente tratados com ROG. Concluíram que os defeitos ósseos adjacentes a implantes dentais, uma vez que a infecção ao redor destes seja controlada, podem apresentar algum nível de re-osseointegração.

PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar histometricamente, em cães, a utilização de regeneração óssea guiada (PTFE) e enxerto ósseo (Bio-Oss[®]), isolados ou em combinação, no tratamento de defeitos ósseos resultantes da peri-implantite induzida.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

1. SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram selecionados para este estudo, 5 cães sem raça definida, adultos, fêmeas, com aproximadamente 2 anos de idade, pesando em média 26 kg (22 a 30 Kg), com bom estado de saúde geral e dentição completa. Os cães foram submetidos a tratamento profilático, incluindo vacinação, dieta e higiene, de acordo com as recomendações do Biotério Central da UNICAMP.

2. ANESTESIA

Os cães foram sedados com cloridrato de acepromazina intra muscular, (Acepran[®] - UNIVET S.A., São Paulo, S.P., Brasil), na dose de 0,1 ml/ kg. A anestesia completa foi induzida pela administração na veia radial de 1,0 ml de solução de Tiopental sódico (Tiopental[®] - Cristália, produtos químicos e farmacêuticos Ltda., Itapira, S.P., Brasil) a 2,5 % por kg de peso corporal e complementada com anestesia local com cloridrato de lidocaína a 2% (Xilocaína[®] - Merrel Lepetit Farmacêutica Ltda, Santo Amaro, S.P., Brasil). A via intravenosa foi mantida com solução fisiológica estéril durante o ato cirúrgico, possibilitando a hidratação do animal e a administração de doses de manutenção do anestésico.

3. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO (figura 1)

Foi realizada uma incisão intrasulcular, estendendo-se da mesial do primeiro pré molar (P₁) até mesial do primeiro molar (M₁) inferiores de ambos os lados. Um retalho mucoperiosteal foi elevado e os pré molares de ambos os lados P₂, P₃ e P₄ foram hemisseccionados até a bifurcação de suas raízes, com auxílio de brocas (Carbide FG[®], n° 701 - SS White Artigos Dentários Ltda, Rio de Janeiro, R.J., Brasil), em baixa rotação e

irrigação contínua com solução fisiológica (figura 2). As raízes mesial e distal foram removidas separadamente os alvéolos curetados, e os tecidos reposicionados e suturados.

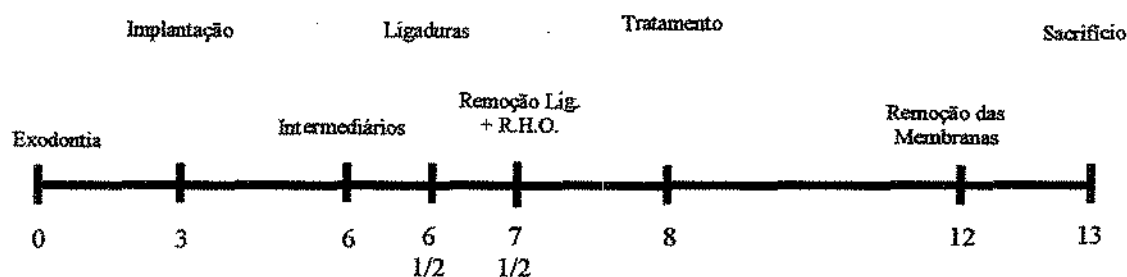


Figura 1. Cronograma de execução, em meses, da fase experimental do trabalho.

Três meses após a extração dos dentes (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵), foi realizada uma incisão sobre o rebordo ósseo que se estendeu da distal do P₁ até a mesial do M₁, um retalho de espessura total foi elevado com a finalidade de expor o tecido ósseo subjacente (figura 3). Foram colocados 2 implantes de titânio comercialmente puro em cada lado da mandíbula de comprimento: 8.5 mm por 3.75 mm de diâmetro, de acordo com as recomendações do fabricante (Sistema Napio de Implantes® - Núcleo de Apoio a Pesquisa de Implantes Ósseos, Bauru, S.P., Brasil) com irrigação abundante com solução fisiológica estéril.

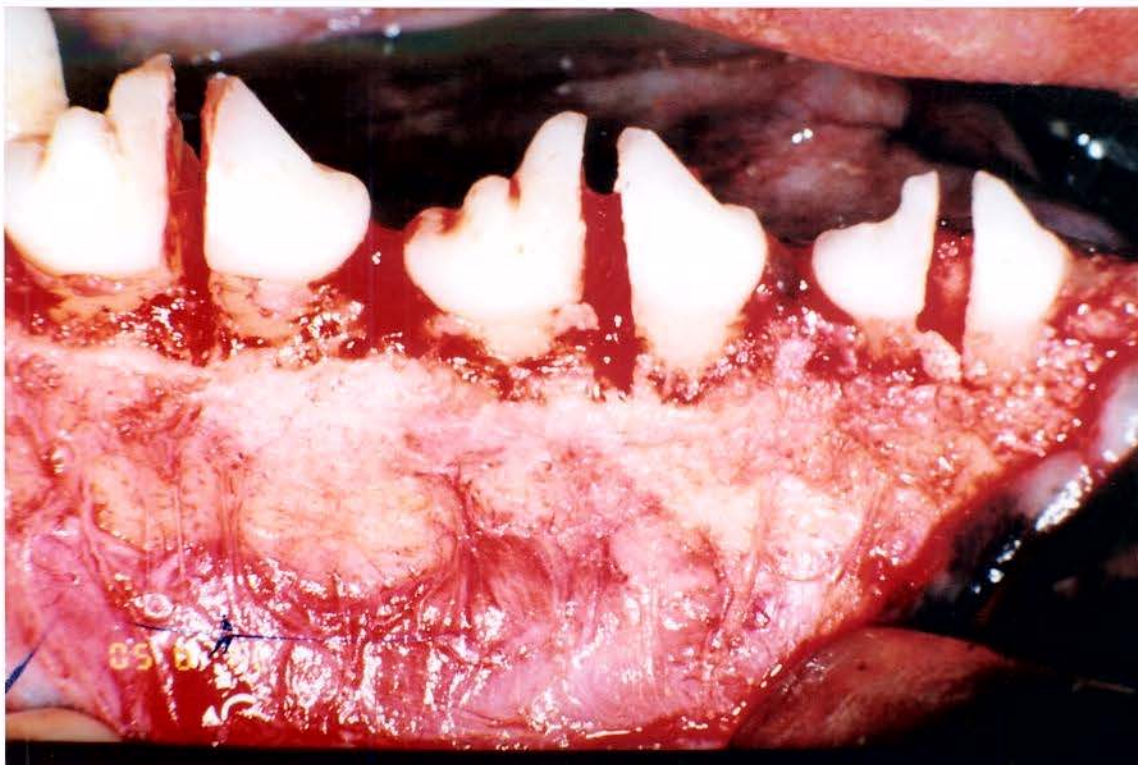


Figura 2. Retalho mucoperiosteal elevado e pré molares (P₂, P₃, P₄) inferiores seccionados.

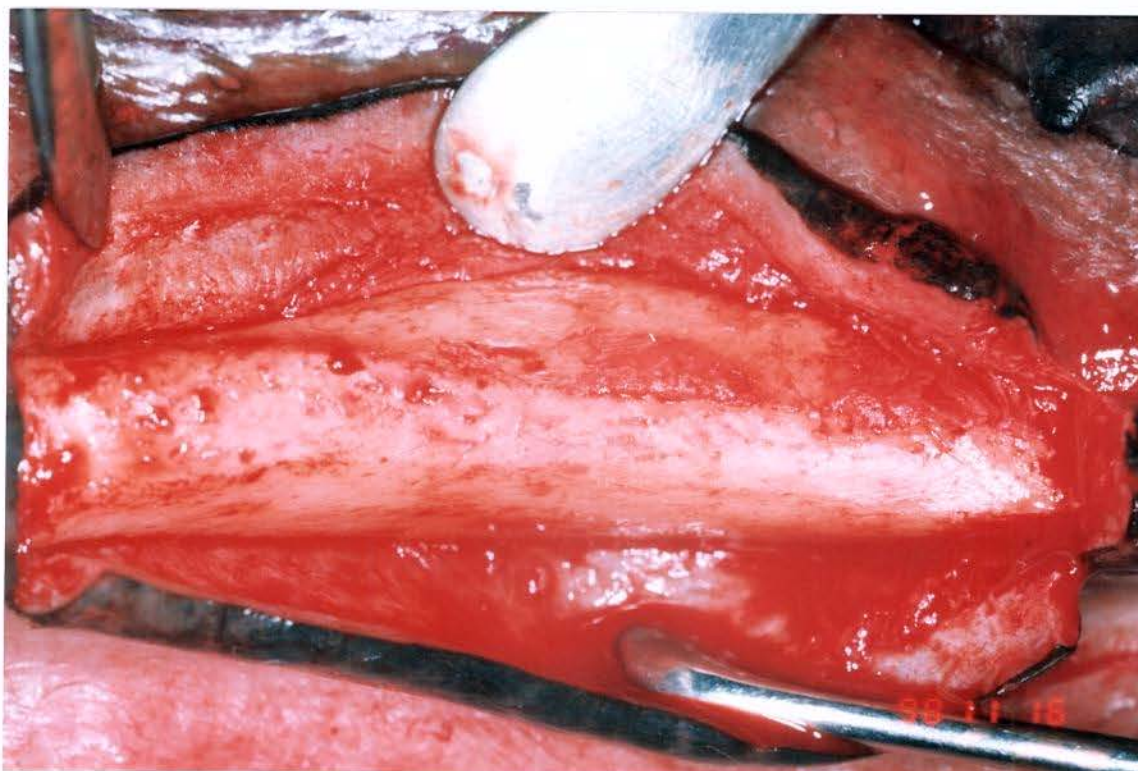


Figura 3. Retalho mucoperiosteal elevado expondo o rebordo alveolar três meses após a exodontia.

Os implantes foram vedados pelo parafuso de cobertura (figura 4) e os tecidos foram reposicionados e suturados com fio absorvível. Administrou-se Pentabiótico, associação de penicilina e estreptomicina, em dose única - 0,1 ml/kg, (Pentabiótico Veterinário Pequeno Porte[®], Laboratório Wyeth - Whitehall Ltda, São Paulo, S.P., Brasil), por via intramuscular nos cães, imediatamente após a colocação dos implantes. Nas duas semanas posteriores a cirurgia os cães receberam alimentação macia, retornando após este período a alimentação normal.

Três meses mais tarde (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵), realizou-se uma nova incisão sobre o rebordo ósseo com a elevação de um retalho de espessura total, os intermediários foram conectados aos implantes (figura 5) e os tecidos reposicionados e suturados. Duas semanas após a conexão dos intermediários foram realizadas tomadas radiográficas (figura 6) e a colocação das ligaduras de algodão (Linha Corrente[®], nº 10, São Paulo, S.P., Brasil), em posição submarginal ao redor do intermediário de cicatrização (LINDHE *et al.*, 1992³⁴ e MARINELLO *et al.*, 1995⁴⁰) (figura 7). Os animais passaram a receber dieta macia (ração moída) com o objetivo de induzir a formação e o acúmulo de placa bacteriana, provocando a inflamação dos tecidos peri-implantares e a perda óssea. Ligaduras adicionais, no total de duas, foram colocadas após 15 dias do início do período de indução da peri-implantite, para aumentar a inflamação e induzir mais rapidamente a perda óssea (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵).

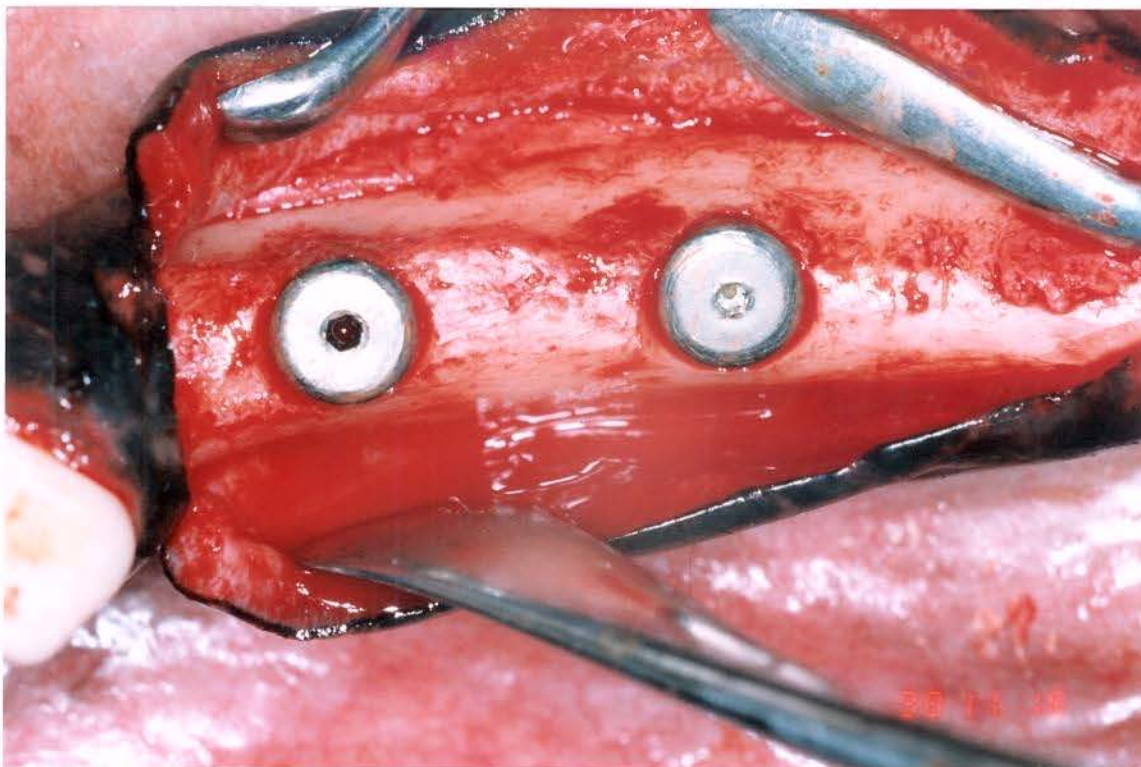


Figura 4. Implantes dentais posicionados e vedados pelo parafuso de cobertura.



Figura 5. Intermediários de cicatrização posicionados sobre os implantes.

Após um mês era clinicamente visível a inflamação da mucosa peri-implantar (figura 8). Foram novamente realizadas tomadas radiográficas periapicais utilizando posicionador, revelando perda óssea de aproximadamente 50% a 60% do comprimento total do implante (figura 9). As ligaduras foram então removidas e um regime de higiene oral foi iniciado. Este regime consistiu de escovação dos intermediários (1vez/dia) com escova macia e solução de digluconato de clorexidina a 0.12%, seguida pela aplicação tópica da mesma solução (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵), com o auxílio de uma seringa plástica de 20ml. Neste momento iniciou-se também a administração sistêmica de Metronidazol - 250 mg, (Flagyl® - Rhodia Farma Ltda, São Paulo, S.P., Brasil), via oral, um comprimido diário, durante um período de 3 semanas (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵).

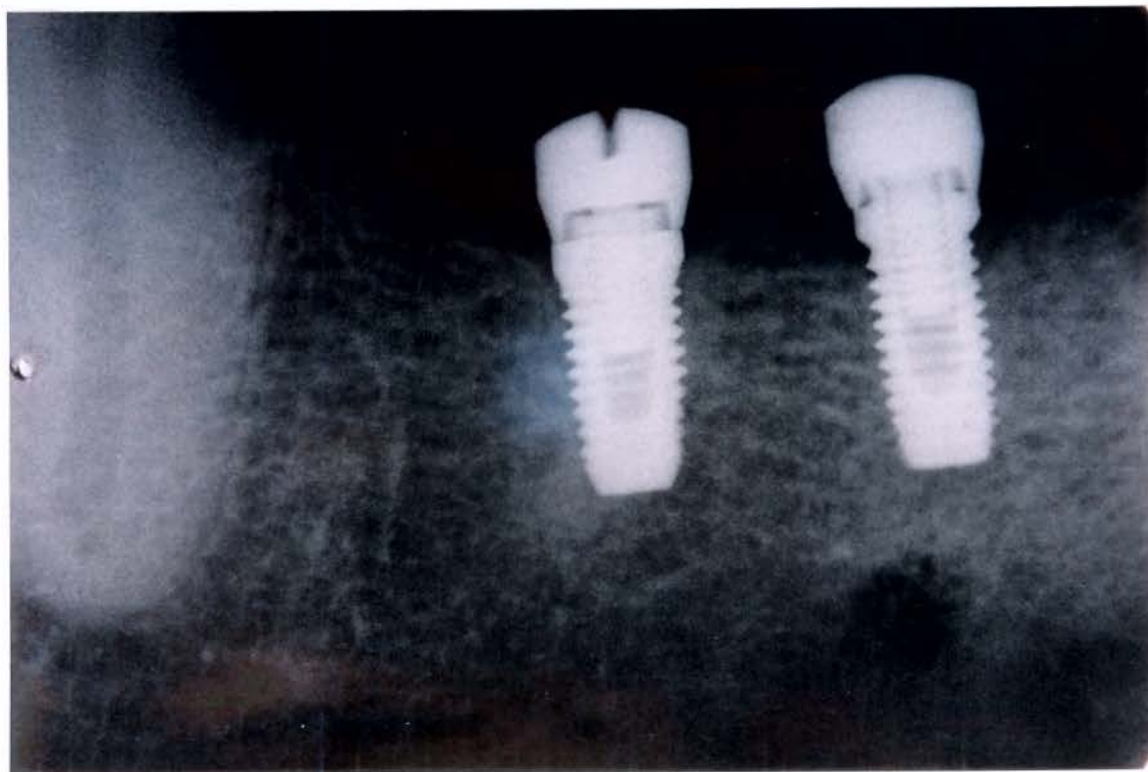


Figura 6. Aspecto radiográfico após a conexão dos intermediários de cicatrização.



Figura 7. Colocação das ligaduras ao redor e em posição submarginal ao intermediário de cicatrização.



Figura 8. Aspecto inflamatório da mucosa peri-implantar após a remoção das ligaduras.

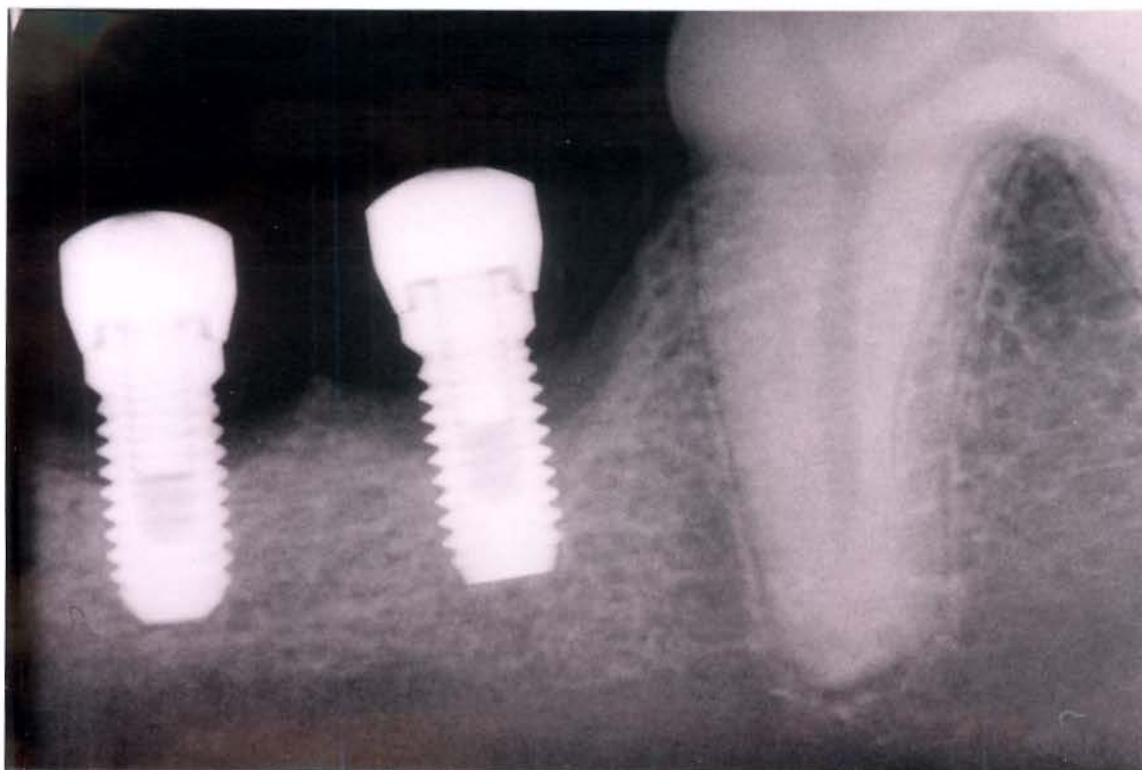


Figura 9. Aspecto radiográfico da perda óssea ao redor dos implantes um mês após a colocação das ligaduras.

Na segunda semana após iniciado o regime acima descrito, foi elevado um retalho de espessura total, os intermediários foram removidos (figura 10) e o tecido de granulação ao redor dos implantes foi cuidadosamente curetado com curetas plásticas para não danificar a superfície do implante. As superfícies expostas ao redor dos implantes, foram tratadas através da utilização de um jato de bicarbonato (Profi II Ceramic® - Dabi Atlante, Ri beirão Preto, S.P., Brasil) por 30 segundos (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵), (figura 11). No presente trabalho, este procedimento foi denominado descontaminação. Quatro diferentes modalidades terapêuticas, propostas de maneira aleatória (sorteio), para cada implante/animal foram utilizadas:

1- somente descontaminação - DE

2- descontaminação associado a ROG e enxerto ósseo – ROG/EO + DE.

3- descontaminação associado a ROG – ROG + DE77

4- descontaminação associado a enxerto ósseo – EO + DE

Nos sítios sorteados para receber ROG, uma membrana de politetrafluoretileno sólido - PTFE, (Núcleo de Apoio a Pesquisa de Implantes Ósseos - NAPIO[®], Bauru, SP, Brasil), foi recortada e ajustada sobre o local do defeito ósseo, estendendo-se além das margens ósseas. As membranas foram estabilizadas com o auxílio do parafuso de cobertura do implante (figura 12).

Nos sítios designados aleatoriamente a receber a associação da ROG e enxerto ósseo medular desproteínizado mineralizado e heterógeno (origem bovina), os defeitos causados pela peri-implantite foram preenchidos com o material (Bio-Oss[®] - Osteohealth Co., Shirley, NY, EUA) com partículas de 0.25 -1.0 mm, e a membrana da mesma forma que utilizada no tratamento de maneira isolada, foi recortada e adaptada sobre o defeito, estendendo-se além das margens do defeito ósseo e estabilizadas com o auxílio do parafuso de cobertura do implante.

Os sítios designados aleatoriamente a receber apenas o enxerto ósseo mineralizado foram tratados da mesma forma que a descrita acima, com exceção da colocação da membrana (figura 13).

Os retalhos foram reposicionados e suturados recobrimdo totalmente os implantes. A administração sistêmica de metronidazol por via oral foi mantida pela semana seguinte e a solução de digluconato de clorexidina a 0.12% foi aplicado diariamente (1vez/dia) até o período de sacrifício dos animais. Nas duas semanas seguintes os cães foram alimentados com dieta macia composta de carne e legumes (Pedigree[®] - Effem Brasil Inc & Cia, Mogi Mirim, S. P., Brasil) e após este período até o final do experimento os animais receberam

ração macia (Frolic® - Effem Brasil Inc & Cia, Eldorado do Sul, R.S., Brasil). Após 4 meses (HÜRZELER *et al.*, 1997²⁵), foram elevados retalhos de espessura total e o material utilizado para ROG removido.



Figura 10. Tecido de granulação ao redor dos implantes 30 dias após a colocação das ligaduras.

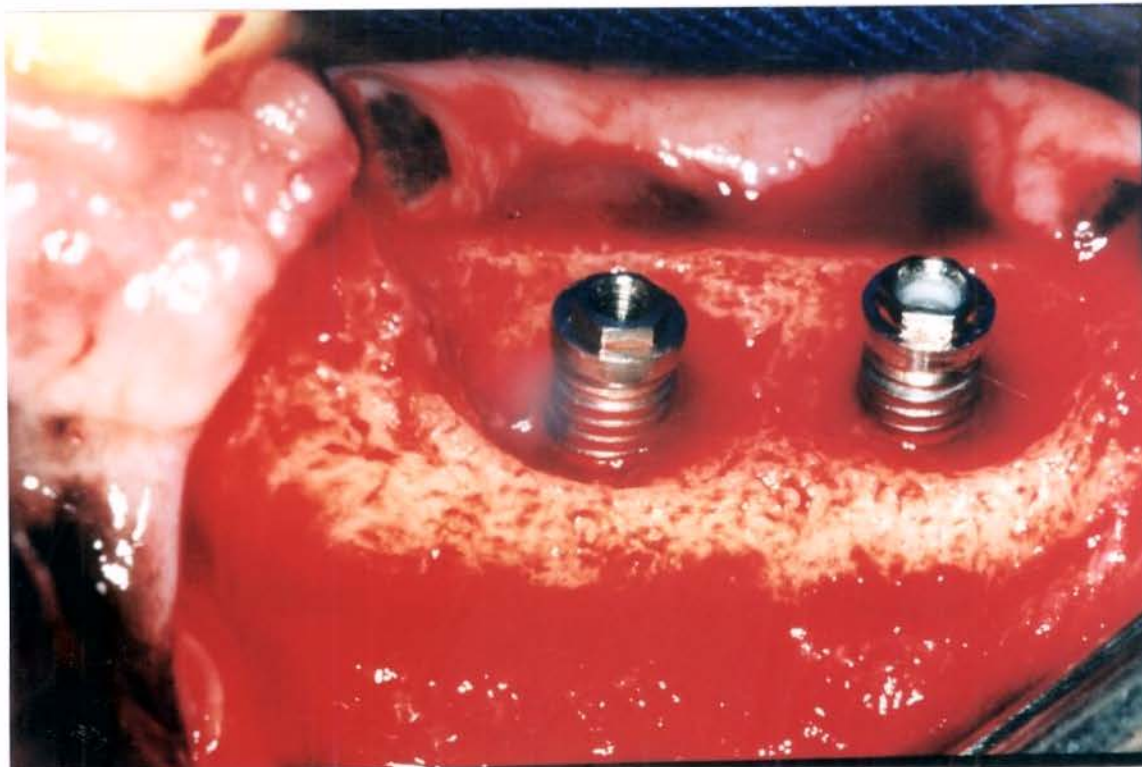


Figura 11. Morfologia do defeito ósseo ao redor dos implantes dentais após a remoção do tecido de granulação e aplicação do jato de bicarbonato na superfície do implante.

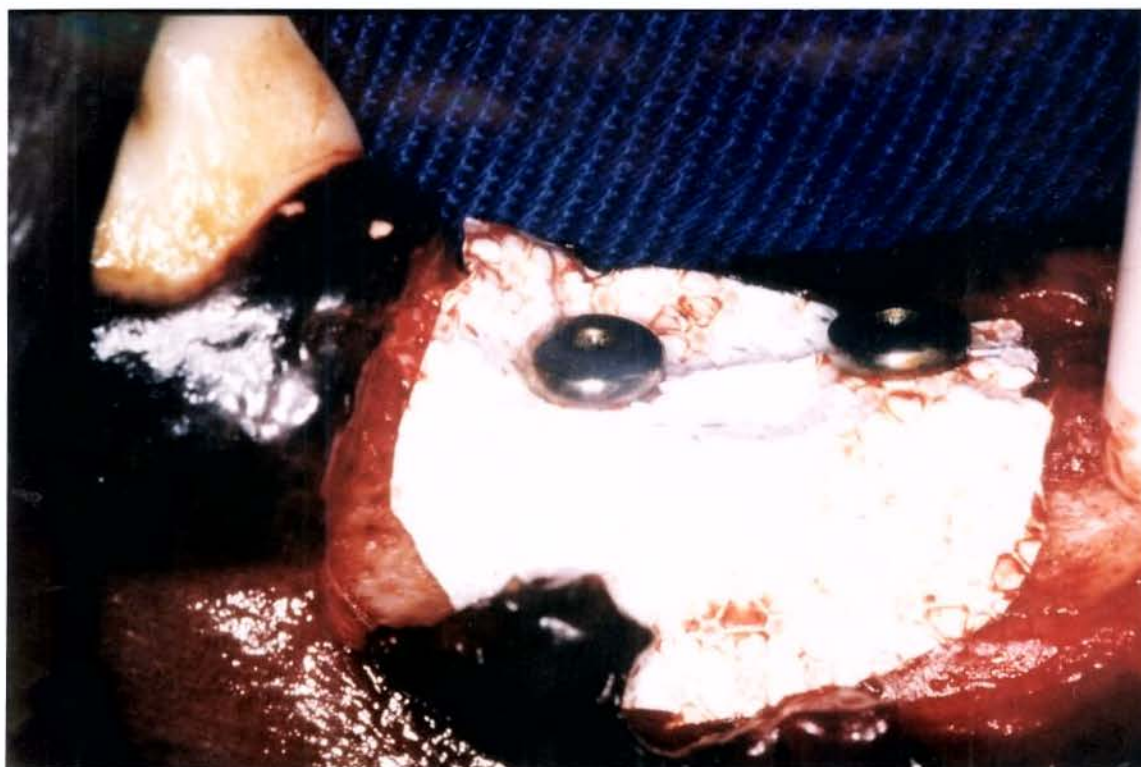


Figura 12. Adaptação e fixação da membrana de PTFE com os parafusos de cobertura sobre o implante.

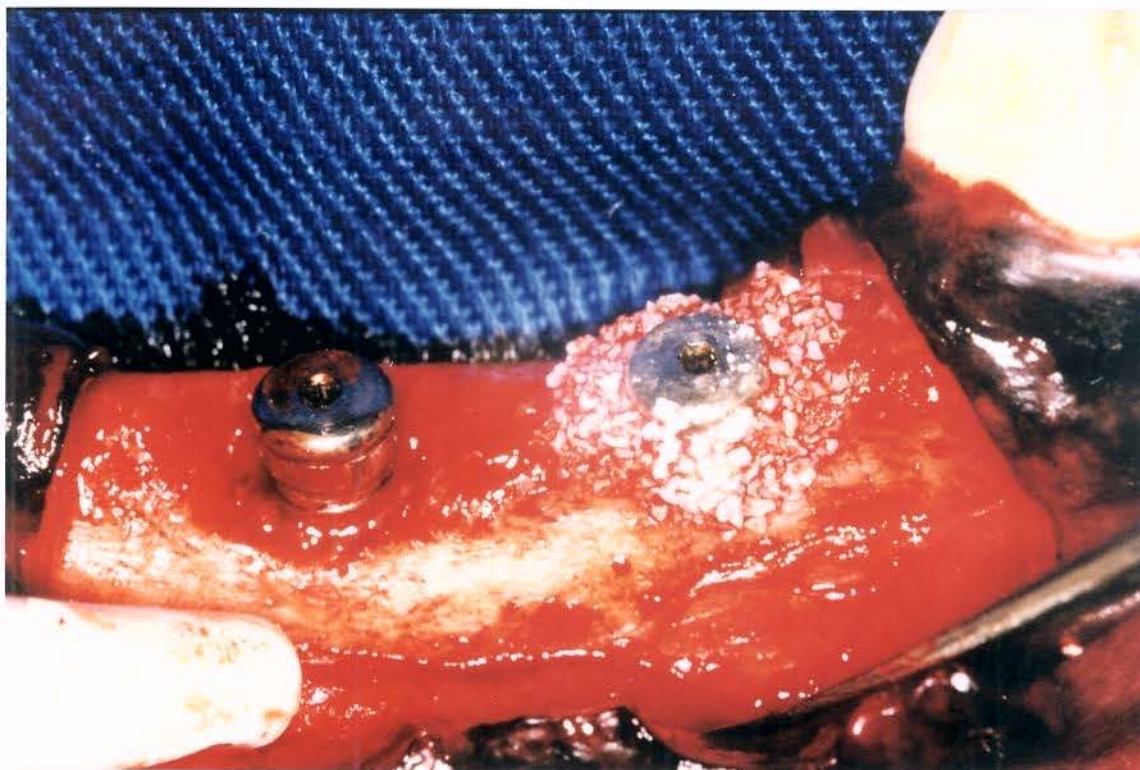


Figura 13. Defeito ósseo preenchido com enxerto ósseo mineralizado.

4. SACRIFÍCIO DOS CÃES E PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO

Os animais foram sacrificados 5 meses após o início do tratamento, i.e., 1 mês após a remoção das membranas (HÜRZELER *et al.*, 1997²⁵), com indução de anestesia geral pelo procedimento previamente descrito e injeção letal de cloreto de potássio a 19.1%.

As mandíbulas foram removidas e os implantes e tecidos duros circundantes seccionados em blocos contendo apenas um implante e colocados em formalina neutra tamponada a 4%. Após o processo de fixação e posterior lavagem com água destilada, os espécimes foram desidratados em solução de álcool etílico sob constante agitação. A infiltração plástica foi feita com misturas de glicolmetacrilato (Technovit 7200® VLC - Kulzer, Wehrheim, Alemanha) e álcool etílico, seguindo variações gradativas, finalizando com duas infiltrações de glicolmetacrilato puro, sob agitação constante. Após a infiltração plástica os espécimes foram incluídos e polimerizados. Os blocos de resina foram

removidos do molde e montados em lâmina acrílica com o auxílio de resina (Technovit 4000[®], Kulzer, Wehrheim, Alemanha). Através da utilização de um sistema de corte (Exakt - Cutting[®]. System, Apparatebau Gmbh, Hamburgo, Alemanha) segundo técnica descrita por DONATH & BREUNER, (1982¹⁶), foi realizado o corte preliminar e obtida uma secção espessa (300 - 500 μm). Esta secção foi submetida a um sistema de microdesgaste, (Exakt - Micro Grinding System[®], Apparatebau Gmbh, Hamburg, Alemanha) resultando em uma secção de aproximadamente 50 μm de espessura. As secções obtidas foram coradas com coloração de Levai Laczko e Azul de Toluidina (DONATH, 1988¹⁵) e analisadas no microscópio óptico em corte longitudinal, no aspecto mesial e distal do implante.

5. AVALIAÇÃO HISTOMÉTRICA

Para a análise histométrica, cada lâmina contendo uma secção do implante e tecido duro circundante não descalcificado foi avaliada pelo mesmo examinador, o qual desconhecia a qual grupo a secção pertencia. Através da utilização de um programa de análise de imagens (KS 400 2.0[®] - Kontron Electronics, Munique, Alemanha), avaliaram-se as seis roscas mais coronárias de cada lado do implante, correspondente ao tamanho do defeito ósseo, obtendo-se então uma média das 12 roscas dos implantes por animal e tratamento, para os seguintes parâmetros histométricos:

1- Área relativa de tecido ósseo neoformado por rosca do implante, obtida dividindo-se a média da área de tecido ósseo neoformado pela média da área total da rosca (SENNERBY et al., 1992⁵¹).

2- Extensão relativa de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante previamente exposta, calculada dividindo-se a média da extensão de tecido ósseo

neoformado em contato direto com a superfície do implante pela média da extensão total da rosca (SENNERBY et al., 1992⁵¹) (figura 14):

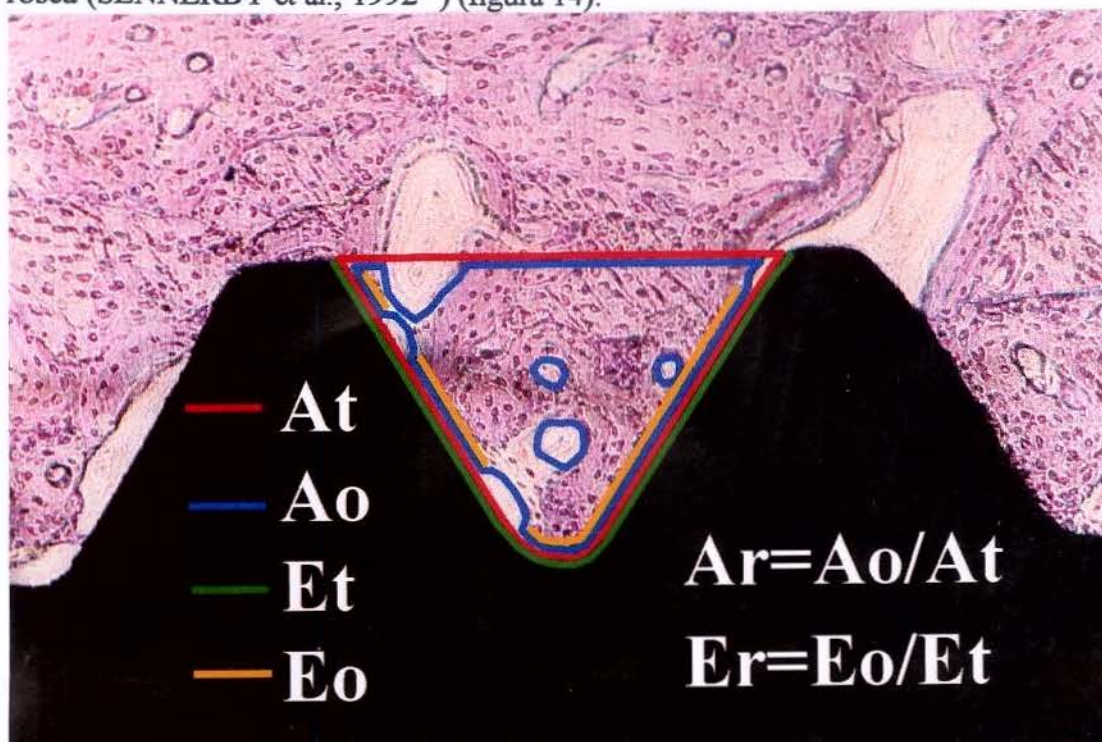


Figura 14. Representação dos parâmetros histométricos avaliados, onde A_r é a área relativa de tecido ósseo e E_r é a extensão relativa de tecido ósseo em contato direto com a superfície do implante. A_o = área de tecido ósseo neoformado, A_t = área total da rosca, E_o = extensão de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante, E_t = extensão total da rosca, (Levai Laczko - 250X).

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Uma análise de variância (ANOVA) seguindo o esquema para um experimento casualizado em blocos, permitiu comparar as diferentes modalidades de tratamento nos animais. Para fins de análise estatística os dados referentes as variáveis A_o/A_t (área relativa de tecido ósseo neoformado) e E_o/E_t (extensão relativa do tecido ósseo em contato direto com a superfície do implante) foram transformados em arco seno $\sqrt{\%}$ respectivamente, para homogeneização das variâncias e normalização dos dados.

RESULTADOS

RESULTADOS

1.Observações Clínicas

Os sinais clínicos de inflamação peri-implantar foram drasticamente reduzidos após 2 semanas de controle local da placa bacteriana e administração sistêmica de antibiótico, antes de iniciarmos o tratamento do defeito causado pela peri-implantite.

Realizado os procedimentos cirúrgicos para as modalidades de tratamento que foram propostas, após 90 dias observou-se que em alguns sítios, os parafusos de cobertura eram visíveis, sem no entanto, indicar inflamação, e em outros sítios os parafusos de cobertura permaneciam recobertos pela mucosa. Exposição das membranas e inflamação na mucosa peri-implantar foi observada em dois sítios tratados com ROG/EO+DE (animal 1 e 2 – gráfico 1), sendo que ao final do experimento a membrana tornou-se totalmente exposta com formação de tecido de granulação abaixo da mesma. Em outro animal (animal 3 – gráfico 1/ROG+DE), observou-se um sítio sem exposição clínica visível da membrana ao redor do parafuso de cobertura, mas notou-se a formação de pequena fistula 1 mês antes da remoção cirúrgica. Optou-se pela manutenção das membranas através do controle diário (1vez/dia) da placa bacteriana com uma solução de digluconato de clorexidina 1% durante os 30 dias restantes para a remoção das membranas. No período do sacrifício, todos os implantes se apresentavam clinicamente imóveis e nenhum sinal de inflamação foi observado na mucosa ao redor dos implantes.

Decorridos cinco meses após o início do tratamento, foi observado clinicamente preenchimento do defeito ósseo ao redor dos implantes, com todos os tipos de modalidades de tratamento utilizados (figura 15).

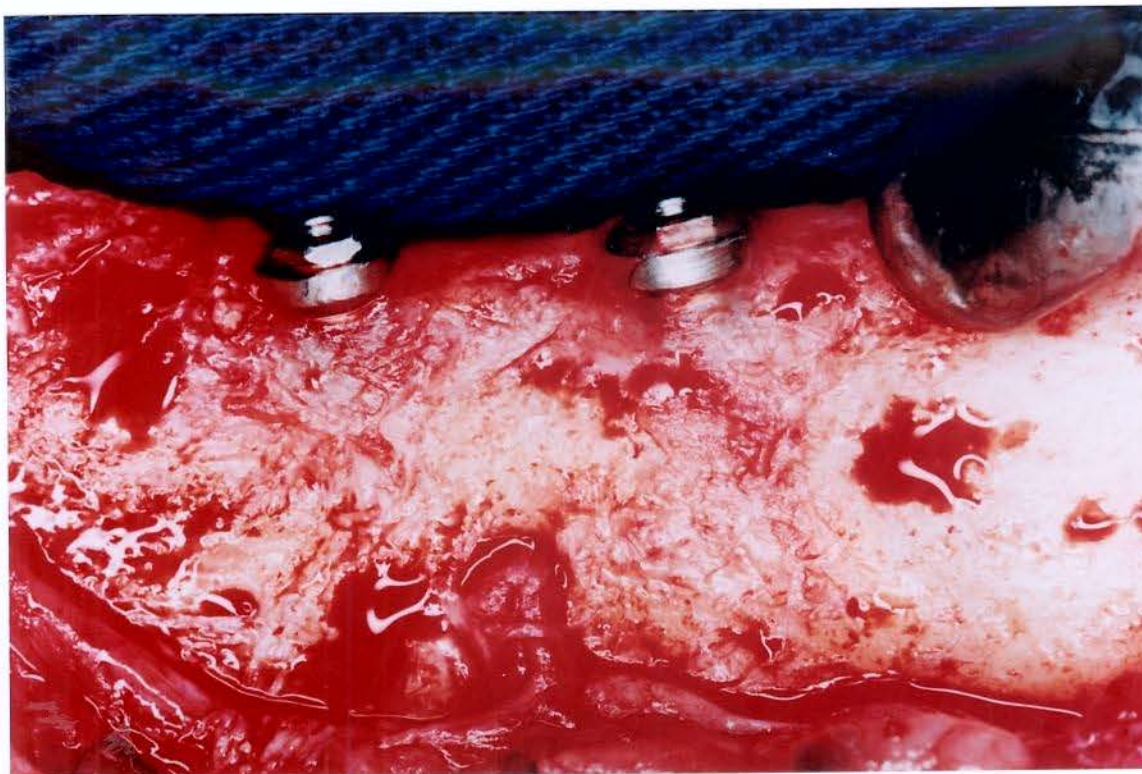


Figura 15: Aspecto clínico do tecido neoformado ao redor dos implantes 5 meses após a execução do tratamento proposto.

2. Avaliação Histométrica

2.1. Área relativa do tecido ósseo neoformado (figuras 16 a 19)

Não se detectou diferença estatística entre as modalidades de tratamento propostas (ANOVA, $P > 0,05$) em relação à área relativa de tecido ósseo neoformado nas roscas, previamente expostas dos implantes. A porcentagem média e desvio padrão da área relativa de tecido neoformado para as diferentes modalidades de tratamento em cada animal, estão expressas na tabela 1, e representados no gráficos 1 e 2.

Tabela 1: Porcentagem média e desvio padrão (DP) da área relativa de tecido ósseo neoformado para as diferentes modalidades de tratamento em cada animal.

Cães	DE	ROG/EO+DE	ROG+DE	EO+DE
1	59,32	41,47	50,72	36,69
2	37,16	39,38	38,60	46,25
3	17,31	53,33	34,30	41,62
4	76,75	59,79	51,44	66,80
5	57,07	63,56	81,73	87,36
Médias $\pm$ DP	49,52 $\pm$ 22,82a	51,50 $\pm$ 10,78a	51,51 $\pm$ 18,55a	55,74 $\pm$ 21,06a
ANOVA	P=0,960			

Médias seguidas de mesma letra, não diferem entre si pela ANOVA ($P>0,05$).

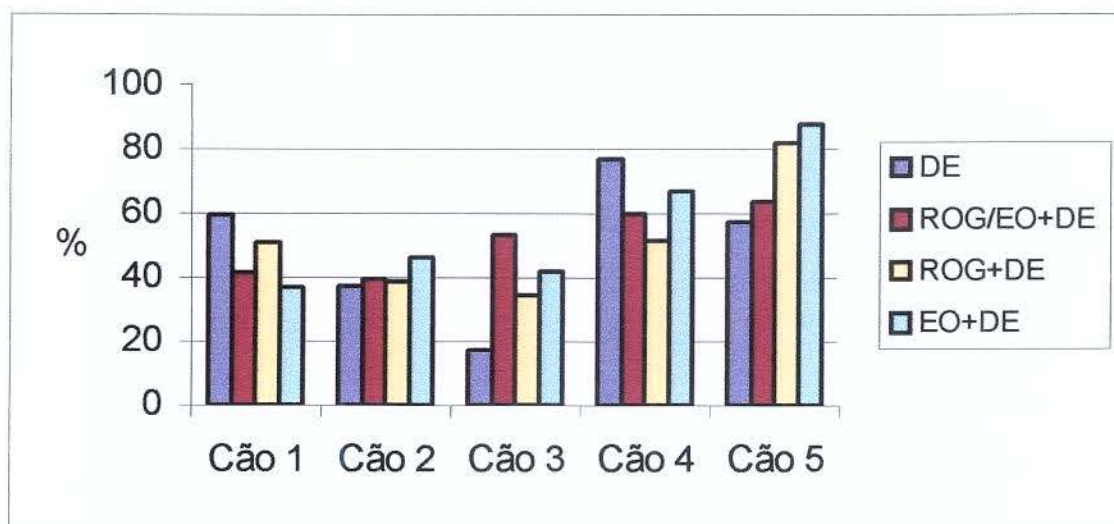


Gráfico 1: Porcentagem média da área relativa de tecido ósseo neoformado por tratamento e animal.

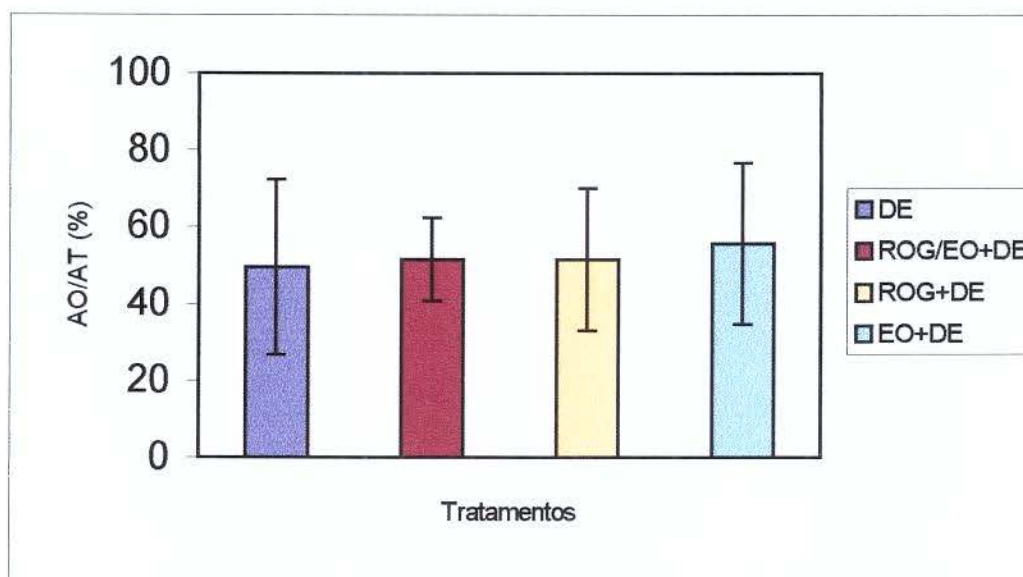


Gráfico 2: Porcentagem média e desvio padrão da área relativa de tecido ósseo neoformado para cada tratamento.

2.2. Extensão relativa do tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante (figuras 16 a 19)

Não se detectou diferença estatística entre as modalidades de tratamento propostas (ANOVA, $P > 0,05$) em relação à extensão relativa de tecido ósseo em contato direto com a superfície das roscas previamente expostas dos implantes. A porcentagem média e desvio padrão da extensão relativa de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante, para as diferentes modalidades de tratamento em cada animal, estão expressas na tabela 2, e representados nos gráficos 3 e 4.

Tabela 2: Porcentagem média e desvio padrão (DP) da extensão relativa de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante para as diferentes modalidades de tratamento em cada animal.

Cães	DE	ROG/EO+DE	ROG+DE	EO+DE
1	37,66	26,25	34,78	26,47
2	32,54	18,89	23,19	17,21
3	4,68	28,73	18,00	12,92
4	25,19	24,25	14,53	15,11
5	34,24	37,80	63,23	68,92
Média $\pm$ DP	26,86 $\pm$ 13,21 ^a	27,18 $\pm$ 6,95 ^a	30,74 $\pm$ 19,71 ^a	28,12 $\pm$ 23,38 ^a
ANOVA	P=0,983			

Médias seguidas de mesma letra, não diferem entre si (ANOVA, $P > 0,05$).

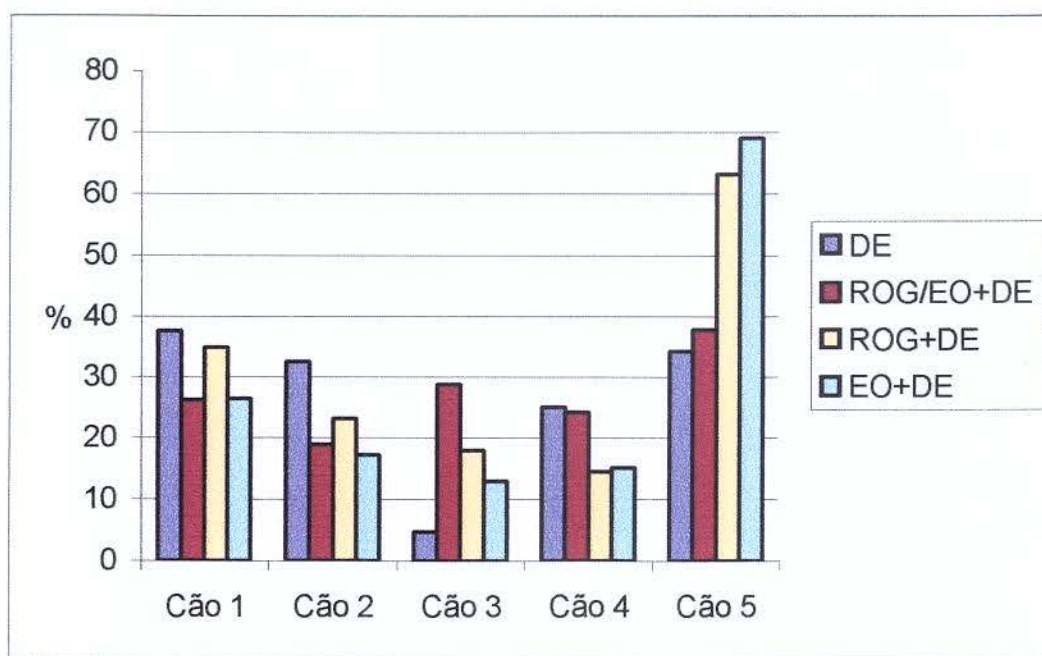


Gráfico 3: Porcentagem média da extensão relativa de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante para cada tratamento em cada animal.

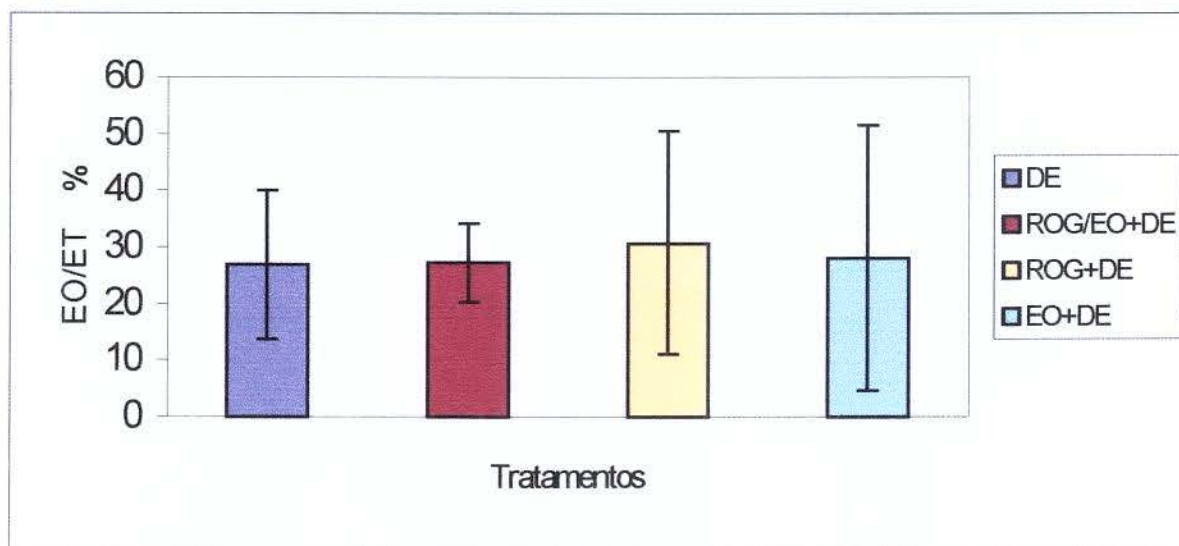


Gráfico 4: Porcentagem média e desvio padrão da extensão relativa de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície do implante para cada tratamento.

Figuras 16: Fotomicrografia da porção superior do implante após a utilização de descontaminação (DE), ilustrando a adaptação do tecido ósseo às roscas do implante (Levai Laczko - 40X).



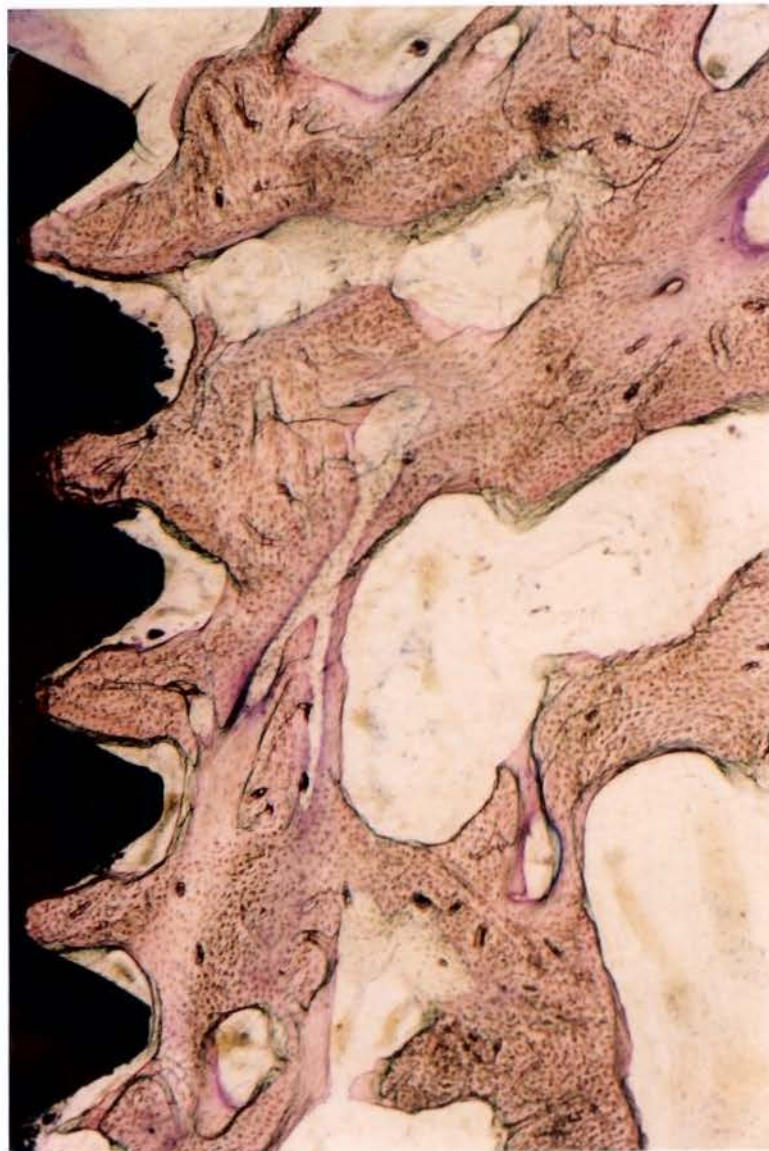
Figuras 17: Fotomicrografia da porção superior do implante após a utilização de ROG/EO + DE, ilustrando a adaptação do tecido ósseo às roscas do implante (Azul de Toluidina - 40X).



Figuras 18: Fotomicrografia da porção superior do implante após a utilização de ROG + DE, ilustrando a adaptação do tecido ósseo às roscas do implante (Levai Laczko - 40X).



Figuras 19: Fotomicrografia da porção superior do implante após a utilização de EO + DE, ilustrando a adaptação do tecido ósseo às roscas do implante (Azul de Toluidina - 40X).



DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou histometricamente em cães, a utilização de regeneração óssea guiada e enxerto ósseo heterógeno mineralizado, isolado ou em combinação, no tratamento da peri-implantite induzida por ligadura. Os parâmetros avaliados foram a área relativa de tecido ósseo formado por rosca do implante e a extensão óssea relativa em contato direto com o implante.

A avaliação histométrica realizada neste trabalho está em concordância com aquela realizada no trabalho de SENNERBY *et al.* (1992⁵¹), que demonstraram que a extensão de tecido ósseo em contato com o implante e a área relativa de osso preenchendo as roscas do implante são parâmetros válidos utilizados para avaliar a reparação óssea ao redor dos implantes dentais, pois segundo ADELL *et al.*, (1981²) a osseointegração é definida como a aposição direta de osso viável sobre o implante dental.

No presente estudo, utilizou-se uma combinação de métodos locais (mecânicos) e sistêmicos para o controle do componente inflamatório/infeccioso da peri-implantite, como sugerido por HÜRZELER *et al.*, (1995²⁴), o qual se mostrou eficiente, tendo em vista que se observou um variável grau de neoformação óssea para todos os tratamentos propostos. Da mesma forma, ERICSSON *et al.*, (1996¹⁸), após a utilização de detergente (delmopinol HCL) e amoxiciclina + metronidazol ao invés de jato de bicarbonato e metronidazol respectivamente, demonstraram sucesso na eliminação da peri-implantite.

No presente trabalho, não se observou diferença estatística entre as modalidades de tratamento quanto a área e extensão de contato do tecido ósseo neoformado em relação à superfície exposta do implante. Esta observação, em parte, certamente se deve a morfologia do defeito ósseo obtido durante a evolução da peri-implantite. Foram observados defeitos ósseos circunferenciais, os quais têm sido relatados como os mais previsíveis para a

neoformação óssea ao redor de implantes dentais, por apresentarem alto potencial regenerativo e ampla fonte de células osteoprogenitoras próximas à superfície do implante (HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴ e 1997²⁵).

Outro aspecto que provavelmente influenciou os resultados obtidos no presente estudo, foi a exposição e contaminação das membranas utilizadas para a técnica da ROG, associada ou não ao EO. No presente trabalho, após a exposição das membranas, optou-se pela sua manutenção através de um rigoroso controle diário da placa bacteriana com uma solução de digluconato de clorexidina 1%. Entretanto, este procedimento não se mostrou eficiente, uma vez que nos sítios em que se observou a exposição das membranas, foi evidente o prejuízo quanto a regeneração óssea ao redor dos implantes (gráfico 1 – animais 1, 2 e 3). Resultados de diversos estudos relataram que a exposição da membrana, durante a fase de regeneração óssea, impediu a efetividade do tratamento utilizando ROG (JOVANOVIC *et al.*, 1993²⁹; SINGH *et al.*, 1993⁵²). Essa correlação entre exposição da membrana e diminuição na quantidade de osso regenerado foi também relatada por GRUNDER *et al.* (1993¹⁹) e WETZEL *et al.*, (1999⁶⁰), parecendo ser um achado clínico comum quando se utiliza cães como modelo experimental (GRUNDER *et al.* 1993¹⁹) e também humanos (LORENZONI *et al.* 1998³⁷).

O princípio para utilização do enxerto ósseo associado a implantes dentais, está baseado no conceito da substituição progressiva e lenta deste material por tecido ósseo, isto significa que, o enxerto inicialmente preenche o defeito ósseo, estabilizando-o e funcionando como um arcabouço que é absorvido gradualmente, tornando-se vascularizado (SKOGLUND *et al.*, 1997⁵³). O enxerto funciona também preservando o espaço necessário para a regeneração óssea, se nenhum material de preenchimento for utilizado, o espaço deve ser mantido pelo coágulo. No presente estudo foi utilizado um enxerto ósseo medular

desproteínizado mineralizado e heterógeno (Bio-Oss[®]) que é biocompatível (JENSEN *et al.*, 1996²⁶), apresentando propriedade osteocondutora de acordo com LORENZONI *et al.* (1998³⁷). Este tipo de enxerto ósseo foi testado em experimentos em humanos, e não sofreu reabsorção após 44 meses de sua implantação, de acordo com SKOGLUND *et al.* (1997⁵³), apesar do número reduzido da amostra em seu experimento realizado em humanos. Em estudo realizado em coelhos, YOUNG *et al.*, (1999⁶¹), observaram que os defeitos ósseos preenchidos com Bio-Oss[®] apresentaram menor degradação, sem sinais de reabsorção das partículas ósseas adjacentes ao osso neoformado, diferente do enxerto ósseo autógeno que foi reabsorvido, e novo osso foi formado em íntimo contato com suas partículas. No presente estudo, não se observou resultados mais satisfatórios em nenhum dos parâmetros avaliados, quando se utilizou o Bio-Oss[®].

No presente trabalho, a dificuldade na obtenção da re-osseointegração ao redor da superfície exposta do implante, está em concordância com os trabalhos de WETZEL *et al.* (1999⁶⁰), GRUNDER *et al.* (1993¹⁹), ERICSSON *et al.* (1996¹⁸) e PERSSON *et al.* (1996⁴⁸). WETZEL *et al.* (1999⁶⁰), relataram algum preenchimento do defeito ósseo, porém mínima osseointegração (2 a 20%) foi encontrada utilizando a técnica de ROG. GRUNDER *et al.*, (1993¹⁹) não relataram reosseointegração utilizando ROG, estando tal insucesso relacionado a fatores como a distância inadequada entre os implantes, tipo de defeito ósseo e exposição das membranas. ERICSSON *et al.*, (1996¹⁸), falharam em encontrar reosseointegração em sítios previamente expostos à contaminantes, e sugerem que a estrutura e composição da superfície original do implante possa ser de extrema importância para a qualidade da integração tecidual que ocorre durante a regeneração tecidual.

O presente estudo utilizou-se de número reduzido de animais, fato que deve ser comentado. Entretanto, o número de animais utilizado neste estudo é suportado por inúmeros relatos (HANISCH *et al.*, 1997²¹; HÜRZELER *et al.*, 1995²⁴; CAPLANIS *et al.*, 1997¹¹; PERSON *et al.*, 1996⁴⁸; ERICSSON *et al.*, 1996¹⁸; MARINELLO *et al.*, 1995⁴⁰). Além disso, é necessário destacar o alto custo operacional do trabalho quando consideramos o tempo do experimento proposto no presente estudo.

NOVAES Jr *et al.* (1998⁴⁶), sugerem que cautela deve ser usada ao se realizar análises quantitativas de secções obtidas pela técnica de microdesgaste, uma vez que apenas 1 ou 2 secções são obtidas. De qualquer maneira, vale ressaltar que esta é a metodologia mais utilizada para a obtenção de secções histológicas do implante e tecido ósseo circundante (HÜRZELER *et al.*, 1997²⁵; ERICSSON *et al.*, 1996¹⁸; WETZEL *et al.* 1999⁶⁰).

Embora existam relatos demonstrando regeneração do tecido ósseo ao redor da superfície do implante exposta a contaminantes, algumas questões permanecem e necessitam ser pesquisadas futuramente, tais como: Quantitativamente, qual é a porcentagem ideal de contato entre tecido ósseo neoformado e superfície do implante para que exista um prognóstico favorável? É realmente necessária a utilização local e/ou sistêmica de antimicrobianos para tratar a peri-implantite? A utilização de algum outro fator poderia melhorar os resultados obtidos pela ROG associada ou não ao EO, ao redor de superfícies do implante expostas a contaminantes? Há algum método de descontaminação que, além de promover uma adequada remoção dos contaminantes, proporcione o restabelecimento da camada de dióxido de titânio da superfície do implante?

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo:

1. Não há evidências para afirmarmos que houve uma modalidade de tratamento que proporcionasse maior neoformação óssea e contato do tecido ósseo com a superfície exposta do implante.
2. Foi possível obter verdadeira reosseointegração, porém em variável grau para todas as modalidades de tratamento propostas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. ABRAHAMSSON, I.; BERGLUNDH, T.; WENNSTRÖM, J.; LINDHE, J. The peri-implant hard and soft tissue at different implant systems. A comparative study in dogs. **Clin Oral Implants Res**, 7: 212-9, 1996.
2. 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 Oral Surg.**, 10: 387-416, 1981.
3. _____. *et al.* Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (I). A 3-year longitudinal prospective study. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 15: 39-52, 1986.
4. AHLQVIST, J. *et al.* Osseointegrated implants in edentulous jaws: a 2 year longitudinal study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 5: 155-63, 1990.
5. ALBREKTSSON, T. & ISIDOR, F. Consensus report of session IV. In : LANG, N.P. & KARRING, T. **Proceedings of the First European Workshop on Periodontology**. London, Quintessence Publishing Co., 1994. p. 365-9.
6. _____.; ZARB, G.; WORTHINGTON, D.P.; ERIKSON, R. The long term efficacy of currently used dental implants. A review and proposed criteria of success. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 1: 11-25, 1986.
7. BERGLUNDH, T. & LINDHE, J. Dimension of the peri-implant mucosa. Biological width revisited. **J Clin Periodontol**, 23: 971-3, 1996.

* De acordo com a NB 66, de 1978, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

8. BRAGD, L.; DAHLÉN, G.; WIKSTRÖM, M.; SLOTS, J. The capability of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* to indicate progressive periodontitis; a retrospective study. **J Clin Periodontol**, 14: 95-9, 1987.
9. BRÄGGER, U. Radiographic parameters for the evaluation of peri-implant tissues. **Periodontology 2000** 4: 87-97, 1994.
10. BUSER, D. *et al.* Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. **J Periodontol**, 63: 226-36, 1992.
11. CAPLANIS, N.; SIGURDSSON, T.J.; ROHRER, M.C.; WIKESJÖ, U.M.E. Effect of allogeneic, freeze-dried, demineralized bone matrix on guided bone regeneration in supra-alveolar peri-implant defects in dogs. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 12: 634-42, 1997.
12. CIANCIO, S.G. *et al.* The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. **J Periodontol**, 66: 962-5, 1995.
13. COX, J.F. & ZARB, G.A. The longitudinal clinical efficacy of osseo-integrated implants: a 3 year repor. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 2: 91-100, 1987.
14. DENNISON, D.K; HÜRZELER, M.B.; QUIÑONES, C.R.; CAFFESSE, R.G. Contaminated implant surfaces: an *in vitro* comparison of implant surface coating and treatment modalities for descontamination. **J Periodontol**, 65: 942-8, 1994.
15. DONATH, K. Die Trenn-Dünnschliiff-Technik zur Herstellung Histologischer Präparate von nicht Schneidbaren Geweben und Materialien. **Der Präparator**, 34: 197-206, 1988.

16. _____. & BREUNER, G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge- Schliff (sawing and grinding) Technique. **J Periodontol**, 11: 318-26, 1982.

17. ERICSSON, I. & LINDHE, J. Probing depth at implants and teeth. An experimental study in the dog. **J Clin Periodontol**, 20: 623-7, 1993.

18. _____. *et al.* The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesions. An experimental study in the dog. **Clin Oral Implants Res**, 7: 320-8, 1996.

19. GRUNDER, U.; HÜRZELER, M.B.; SCHÜPBACH, P.; STRUB, J.R. Treatment of ligature-induced peri-implantitis using guided tissue regeneration: A clinical and histological study in beagle dog. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 8: 282-93, 1993.

20. HÄMMERLE, C.H.F. *et al.* Successful bone fill in late peri-implant defects using guided tissue regeneration. A short communication. **J Periodontol**, 66: 303-8, 1995.

21. HANISCH, O. *et al.* Bone formation and reosseointegration peri-implantitis defects following surgical implantation of rhBMP-2. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 12: 604-10, 1997.

22. HANSSON, H.A.; ALBREKTSSON, T.; BRANEMARK, P.I. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants. **J Prosthet Dent**, 50: 108-13, 1983.

23. HICKEY, J.S. *et al.* Microbiologic characterization of ligature induced peri-implantitis in the microswine model. **J Periodontol**, 62: 548-53, 1991.

24. HÜRZELER, M.B.; QUINONES, C.R.; MORRISON, E.C.; CAFFESSE, R.G.
Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 1: Clinical findings and histologic observations. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 10: 474-84, 1995.
25. _____, *et al.* Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 2: Histologic findings. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 12: 168-75, 1997.
26. JENSEN, S.S. *et al.* Tissue reactions and material characteristics of four bone substitutes. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 11: 55-66, 1996.
27. JOVANOVIĆ, A.S. The management of peri-implant breakdown around functioning osseointegrated dental implants. **J Periodontol**, 64: 1176-83, 1993.
28. JOVANOVIĆ, S.A. & SPIEKERMANN, H. Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscence defect sites: A clinical study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 7: 233-45, 1992.
29. JOVANOVIĆ, S.A.; KENNEY, E.B.; CARRANZA JR, F.A.; DONATH, K. The regenerative potential of plaque-induced peri-implant bone defects treated by a submerged membrane technique: An experimental study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 8: 13-8, 1993.
30. LANG, N.P.; WETZEL, A.C.; STICH, H.; CAFFESSE, R.G. Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. **Clin Oral Implant Res**, 5: 191-201, 1994.
31. _____, *et al.* Ligature-induced peri-implant infection in Cynomolgus monkeys. I. Clinical and radiographic findings. **Clin Oral Implant Res**, 4: 2-11, 1993.

32. LAVIGNE, S.E. *et al.* Effects of subgingival irrigation with clorexidine on the periodontal status of patients with HA-coated integral dental implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 9: 156-62, 1994.
33. LINDHE, J. & BERGLUNDH, T. The interface between the mucosa and the implant. **Periodontology 2000**, 17: 47-54, 1998.
34. _____, *et al.* Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dogs. **Clin Oral Implant Res**, 3: 42-8, 1992.
35. LINDQUIST, L.W.; ROCKLER, B.; CARLSSON, G.E. Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prostheses. **J Prosthet Dent**, 59: 59-63, 1988.
36. LISTGARTEN, M.A. *et al.* Light and transmission electron microscopy of the intact interfaces between non-submerged titanium-coated epoxy resin implants and bone or gingiva. **J Dent Res**, 71: 364-71, 1992.
37. LORENZONI, M.; PERTL, C.; KEIL, C.; WEGSCHEIDER, W.A. Treatment of peri-implant defects with guided bone regeneration: A comparative clinical study with various membranes and bone grafts. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 13: 639-46, 1998.
38. MCCOLLUM, J. *et al.* The effect of titanium implant abutment surface irregularities on plaque accumulation *in vivo*. **J Periodontol**, 63: 802-5, 1992.
39. MC KINNEY JR, R.V.; STEFLIK, D.E.; KOTH, D.L. Evidence for a junctional epithelial attachment to ceramic dental implants. A transmission electron-microscopic study. **J Periodontol**, 10: 579-91, 1985.

40. MARINELLO, C.P. *et al.* Resolution of ligature-induced peri-implantitis lesions in the dog. **J Clin Periodontol**, 22: 475-9, 1995.
41. MATARASSO, S. *et al.* Maintenance of implants: an *in vivo* study of titanium implant surface modifications subsequent to the application of different prophylaxis procedures. **Clin Oral Implants Res**, 7: 64-72, 1996.
42. MATTOU, P.; NOWZARI, H.; MATTOU, C. Clinical evaluation of guided bone regeneration at exposed parts of Branemark dental implants with and without bone allograft. **Clin Oral Implants Res**, 6: 189-95, 1995.
43. MOMBELLI, A. Etiology, diagnosis, and treatment considerations in peri-implantitis. **Curr Opin Periodontol**, 4: 127-36, 1997.
44. _____. & LANG, N.P. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. **Periodontology 2000**, 17: 63-76, 1998.
45. _____. *et al.* Comparison of periodontal and peri-implant probing by depth-force pattern analysis. **Clin Oral Implants Res**, 8: 448-54, 1997.
46. NOVAES JR, A.B. *et al.* Immediate implants placed into infected sites: a histomorphometric study in dogs. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 13: 422-7, 1998.
47. NOWZARI, H.; LLONDON, R.; SLOTS, J. The importance of periodontal pathogens in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. **Compendium**, 16: 1042-55, 1995.

48. PERSSON, L.G.; ERICSON, I.; BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Guided bone regeneration in the treatment of periimplantitis. **Clin Oral Impl Res**, ?: 366-72, 1996.
49. RAMS, T.E. & LINK, C.C. Microbiology of failing dental implants in humans: electron microscopic observations. **J Oral Implant**, 11: 93-100, 1983.
50. RAMS, T.E.; ROBERTS, T.W.; TATUM, H.; KEYES, P.H. The subgingival microbial flora associated with human dental implants. **J Prosthet Dent**, 51: 529-34, 1984.
51. SENNERBY, L.; THOMSEN, P.; ERICSON, L.E. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 7: 62-71, 1992.
52. SINGH, G. *et al.* Surgical treatment of induced peri-implantitis in the micro pig: clinical and histological analysis. **J Periodontol**, 64: 984-9, 1993.
53. SKOGLUND, A.; HISING, P.; YOUNG, C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 12: 194-9, 1997.
54. SLOTS, S.; BRAGD, L.; WIKSTRÖM, M.; DAHLÉN, G. The occurrence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* in destructive periodontal disease in adults. **J Clin Periodontol**, 13: 570-7, 1986.
55. STRUB, J.R.; GABERTHÜEL, T.W.; GRUNDER, U. The role of attached gingiva in the health of peri-implant tissue in dogs. I. Clinical findings. **Int J Period Res Dent**, 11: 316-33, 1997.

56. TILLMANNS, H.W.S.; HERMANN, J.S.; CAGNA, D.R.; BURGESS, A.V.
Evaluation of three different dental implants in ligadure-induced peri-implantitis in the beagle dog. Part I. Clinical Evaluation. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 12: 611-20, 1997.
57. TILLMANNS, H.W.S. *et al.* Evaluation of three different dental implants in ligadure - induced peri-implantitis in the beagle dog. Part II. Histology and Microbiology. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 13: 59-68, 1998.
58. WARRER, K.; BUSER, D.; LANG, N.P.; KARRING, T. Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. **Clin Oral Implants Res**, 3: 131-8, 1995.
59. WEBER, H.P.; BUSER, D.; FIORELLINI, J.P.; WILLIAMS, R.C. Radiographic evaluation of crestal bone levels adjacent to non-submerged titanium implants. **Clin Oral Implants Res**, 3: 181-8, 1992.
60. WETZEL, A.C.; VLASSIS, J.; CAFFESSE, R.G.; HÄMMERLE, C.H.F.; LANG, N.P. Attempts to obtain re-osseointegration following experimental peri-implantitis in dogs. **Clin Oral Implants Res**, 10: 111-9, 1999.
61. YOUNG, C. ; SANDSTEDT, P.; SKOGLUND, A. A comparative study of anorganic xenogenic bone and autogenous bone implants for bone regeneration in rabbits. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 14: 72-6, 1999.
62. ZABLOSTKY, M.; DIEDRICH, D.; MEFFERT, R.; WITTRIG, E. Detoxification of the endotoxin infected hydroxyapatite-coated implant surface. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 8: 45-50, 1991.

APÊNDICE

APÊNDICE

Tabela 3. Valores histométricos obtidos por roscas para os implantes do animal 1 e modalidades de tratamento utilizadas, (At - área total da rosca; Ao - área de tecido ósseo neoformado por rosca; Et - extensão total da rosca; Eo - extensão de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície da rosca).

Cão1	DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	90000	75000	728,39	0
2	102500	67500	870,11	446
3	275000	100000	902,27	408,95
4	117500	77500	876,4	424,47
5	130000	97500	903,82	364,79
6	105000	15000	841,92	0
7	82500	67500	741,72	420,54
8	77500	57500	864,48	600,18
9	120000	75000	935,89	307,76
10	95000	50000	790,12	90,21
11	110000	65000	826,88	262,66
12	102500	87500	790,47	468,41
Médias	117291,7	69583,33	839,3725	316,1642
Desv	51977,47	23776,9	65,50806	192,639
Pad				

Cão1	ROG/EO + DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	125000	0	986,98	0
2	150000	0	1043,05	0
3	157500	35000	1075,77	0
4	155000	130000	1005,4	386,89
5	137500	117500	964,63	684,87
6	132500	125000	926,48	802,88
7	127500	0	968,95	0
8	145000	0	1039,46	0
9	150000	42500	991,32	39,9
10	157500	137500	1034,48	473,12
11	135000	12500	957,01	474,25
12	127500	105000	905,22	687,04
Médias	141666,7	58750	991,5625	260,3709
Desv	12262,9	58799,54	50,64296	311,6005
Pad				

Cão1	ROG+DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	107500	0	841,28	0
2	112599	60000	903,61	340,15
3	125000	105000	905,92	263,35
4	112500	90000	900,47	472,19
5	122500	110000	884,52	436,53
6	127500	97500	910,83	903,07
7	97500	0	769,9	0
8	112500	0	862,15	0
9	125000	0	889,45	0
10	112500	77500	871,63	327,35
11	100000	77500	795,69	532,9
12	110000	75000	829,51	330,29
Médias	113758,3	57708,33	863,7467	300,4858
Desv	9681,339	44727,18	45,93059	274,8295
Pad				

Cão1	EO+DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	135000	0	962,9	0
2	122500	0	945,01	0
3	130000	12500	929,44	0
4	110000	85000	877,89	468,41
5	100000	85000	864,58	554,9
6	102500	82500	836,7	654,43
7	105000	0	904,52	0
8	112500	0	896,46	0
9	115000	0	939,16	0
10	107500	32500	872,48	118,02
11	125000	107500	846,89	559,94
12	125000	105000	892,64	495,44
Médias	115833,3	42500	897,3892	237,595
Desv	11448,17	46097,72	40,13183	278,1606
Pad				

Tabela 4. Valores histométricos obtidos das roscas dos implantes do animal 2 e modalidades de tratamento utilizadas, (At - área total da rosca; Ao - área de tecido ósseo neoformado por rosca; Et - extensão total da rosca; Eo - extensão de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície da rosca).

Cão 2		DE			
Roscas		At	Ao	Et	Eo
1		97500	0	758,96	0
2		122500	0	891,64	0
3		117500	0	898,81	0
4		110000	80000	904,66	378,35
5		140000	97500	973,8	473,6
6		127500	122500	954,67	868,66
7		97500	0	747,77	0
8		112500	0	848,12	0
9		132500	0	934,62	0
10		135000	0	931,59	0
11		137500	135000	1058,88	961,58
12		150000	115000	1011,03	869,48
Médias		123333,3	45833,33	909,5458	295,9725
Desv		16764,86	58117,57	91,92861	399,0273
Pad					

Cão 2		ROG/EO + DE			
Roscas		At	Ao	Et	Eo
1		122500	0	936,63	0
2		132500	0	910,87	0
3		125000	27500	898,52	0
4		122500	105000	875,66	475,22
5		115000	67500	848,89	0
6		115000	52500	872,86	66,72
7		125000	0	873,38	0
8		142500	0	964,28	0
9		135000	27500	950,72	83,86
10		137500	120000	954,05	681,02
11		142500	122500	967,33	512,42
12		140000	90000	974,8	265,05
Médias		129583,3	51041,67	918,9992	173,6908
Desv		10047,24	48704,33	44,24576	247,1492
Pad					

Cão 2		ROG+DE			
Roscas		At	Ao	Et	Eo
1		115000	0	852,09	0
2		137500	0	966,94	0
3		142500	0	960,17	0
4		132500	87500	944,24	268,73
5		127500	100000	902,5	477,1
6		120000	97500	883,79	381,75
7		132500	0	941,53	0
8		110000	0	927,46	0
9		110000	2500	887,72	0
10		112500	80000	875,76	285,2
11		120000	90000	886,54	544,49
12		105000	85000	819,47	558,56
Médias		122083,3	45208,33	904,0175	209,6525
Desv		12193,2	47066,91	45,03805	235,0862
Pad					

Cão 2		EO+DE			
Roscas		At	Ao	Et	Eo
1		120000	0	919,69	0
2		125000	0	922,27	0
3		115000	95000	954,13	394
4		130000	110000	919,69	470,24
5		120000	22500	910,13	0
6		112500	65000	844,12	0
7		112500	0	877,2	0
8		130000	0	961,33	0
9		147500	92500	986,12	200,26
10		137500	112500	967,39	392,96
11		122500	82500	905,81	229,55
12		130000	115000	909,29	453,72
Médias		125208,3	57916,67	923,0975	158,8882
Desv		10469,56	49403,64	39,75378	199,3291
Pad					

Tabela 5. Valores histométricos obtidos das roscas dos implantes do animal 3 e modalidades de tratamento utilizadas, (At - área total da rosca; Ao - área de tecido ósseo neoformado por rosca; Et - extensão total da rosca; Eo - extensão de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície da rosca).

Cão 3		DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo	
1	170000	0	1172,46	0	
2	112500	0	893,83	0	
3	112500	0	869,01	0	
4	102500	0	837,07	0	
5	107500	50000	854,47	271,08	
6	115000	60000	880,4	52,47	
7	97500	0	809,46	0	
8	112500	0	876,87	0	
9	107500	0	857,52	0	
10	102500	0	832,58	0	
11	100000	67500	824,18	131,21	
12	102500	55000	829,48	39,17	
Médias	111875	19375	878,1108	41,16083	
Desv	19162,14	28883,09	96,15557	82,38339	
Pad					

Cão 3		ROG/EO + DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo	
1	107500	87500	826,4	627,4	
2	117500	92500	893,78	185,65	
3	127500	90000	914,88	238,3	
4	140000	82500	991,82	275,49	
5	147500	120000	995,5	380,22	
6	170000	0	1172,46	0	
7	140000	102500	1006,35	409,24	
8	122500	100000	976,92	414,09	
9	137500	72500	980,82	0	
10	122500	90000	994,55	464,62	
11	155000	10000	1065,12	470,49	
12	162500	32500	1242,61	0	
Médias	137500	73333,33	1005,101	288,7917	
Desv	18949,69	38143,47	113,7195	209,0495	
Pad					

Cão 3		ROG+DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo	
1	115000	0	889,39	0	
2	122500	0	933,57	0	
3	112500	12500	891,53	0	
4	127500	85000	960,46	319,34	
5	127500	95000	949,24	295,41	
6	95000	15000	862,67	0	
7	70000	0	724,36	0	
8	90000	0	752,02	0	
9	122500	0	914,26	0	
10	102500	95000	980,4	750,75	
11	100000	62500	822,66	296,25	
12	97500	75000	804,94	225,99	
Médias	106875	36666,67	873,7917	157,3117	
Desv	17520,28	41619,67	82,55859	232,5242	
Pad					

Cão 3		EO+DE			
Roscas	At	Ao	Et	Eo	
1	110000	0	892,42	0	
2	117500	0	893,99	0	
3	112500	0	898,27	0	
4	102500	72500	851,34	0	
5	100000	87500	795,88	542,72	
6	105000	90000	857,46	394,57	
7	130000	0	927,22	0	
8	127500	0	916,85	0	
9	127500	72500	976,8	15,46	
10	130000	95000	953,29	190,87	
11	127500	90000	903,13	55,92	
12	127500	82500	936,23	196,27	
Médias	118125	49166,67	900,24	116,3175	
Desv	11585,89	43892,09	48,80353	182,4561	
Pad					

Tabela 6. Valores histométricos obtidos das roscas dos implantes do animal 4 e modalidades de tratamento utilizadas, (At - área total da rosca; Ao - área de tecido ósseo neoformado por rosca; Et - extensão total da rosca; Eo - extensão de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície da rosca).

Cão 4 DE				
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	140000	32500	925,69	0
2	137500	110000	985,89	218
3	125000	102500	930,67	310,01
4	130000	115000	932,49	171,86
5	135000	120000	922	395,72
6	127500	97500	906,4	51,13
7	105000	72500	871,39	179,4
8	135000	125000	937,71	390,75
9	135000	115000	960,86	68,87
10	145000	125000	982,35	497,71
11	132500	107500	956,02	428,25
12	122500	82500	894,94	111,62
Médias	130833,3	100416,7	933,8675	235,2767
Desv	10298,57	26774,17	33,95728	165,5016
Pad				

Cão 4 ROG/EO + DE				
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	130000	120000	960,22	734,75
2	115000	0	897,23	0
3	132500	12500	938,63	0
4	130000	105000	913,74	316,84
5	127500	85000	923,76	214,17
6	120000	97500	918,44	444,37
7	105000	37500	806,9	65,75
8	125000	60000	908,29	101,46
9	130000	85000	907,97	0
10	125000	97500	895,14	285,01
11	127500	90000	929,06	190,93
12	125000	102500	937,62	299,22
Médias	124375	74375	911,4167	221,0417
Desv	7769,77	36829,07	37,82603	217,2348
Pad				

Cão 4 ROG+DE				
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	102500	0	816,25	0
2	120000	32500	916,99	0
3	135000	92500	942,2	143,99
4	130000	105000	939,82	311,14
5	132500	85000	935,1	211,42
6	120000	80000	896,18	131,06
7	105000	0	772,11	0
8	125000	7500	888,28	0
9	135000	67500	931,16	0
10	110000	105000	950,69	126,7
11	135000	95000	967,62	278,94
12	137000	95000	960,01	383,31
Médias	123916,7	63750	909,7008	132,2133
Desv	12403,87	41758,23	59,539	138,3142
Pad				

Cão 4 EO+DE				
Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	102500	0	824,89	0
2	127500	105000	909,84	111,24
3	150000	87500	1041,95	282,34
4	125000	107500	958,54	318,04
5	127500	105000	943,9	231,81
6	135000	110000	941,93	318,54
7	112500	0	812,64	0
8	137500	97500	927,57	0
9	150000	100000	995,46	152,35
10	145000	112500	996,22	148,27
11	142500	115000	965,83	0
12	130000	120000	960,22	734,75
Médias	132083,3	88333,33	939,9158	142,0536
Desv	14492,68	42121,76	66,47209	131,0214
Pad				

Tabela 7. Valores histométricos obtidos das roscas dos implantes do animal 5 e modalidades de tratamento utilizadas, (At - área total da rosca; Ao - área de tecido ósseo neoformado por rosca; Et - extensão total da rosca; Eo - extensão de tecido ósseo neoformado em contato direto com a superfície da rosca).

Cão 5 DE					Cão 5 ROG/EO + DE				
Roscas	At	Ao	Et	Eo	Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	85000	0	727,6	0	1	80000	12500	708,97	25,15
2	112500	22500	895,8	102,87	2	102500	80000	825,76	358,67
3	127500	97500	940,21	456,77	3	110000	87500	896,22	279,62
4	137500	97500	960,69	310,08	4	120000	110000	886,89	467,54
5	130000	110000	932,66	448,18	5	125000	95000	887,27	247,32
6	112500	65000	846,88	157,17	6	120000	65000	869,74	448
7	107500	0	817,28	0	7	97500	0	766,63	0
8	130000	32500	923,56	211,34	8	112500	55000	824,14	0
9	135000	110000	954,44	589,58	9	107500	80000	892,51	381
10	140000	112500	967,01	546,73	10	112500	85000	917,46	571,79
11	135000	117500	945,07	591,62	11	117500	70000	911,83	375,98
12	132500	82500	946,74	303,5	12	112500	97500	884,22	763,59
Médias	123750	70625	904,8283	309,82	Médias	109791,7	69791,67	855,97	323,6355
Desv Pad	16219,38	45140,25	72,43545	217,9213	Desv Pad	12128,96	33259,62	63,45824	245,6992

Cão 5 ROG+DE					Cão 5 EO+DE				
Roscas	At	Ao	Et	Eo	Roscas	At	Ao	Et	Eo
1	125000	97500	889,38	503,85	1	152500	152500	1041,95	836,81
2	115000	92500	959,36	797,39	2	155000	147500	1073,08	772,67
3	137500	117500	977,19	742,27	3	142500	140000	1046,32	665,36
4	105000	95000	922,96	883,08	4	152500	120000	1003,59	526,51
5	100000	72500	912,37	495,31	5	137500	105000	947,68	778,21
6	110000	97500	883,03	631,33	6	122500	72500	905,69	429,53
7	102500	87500	884,76	702,25	7	130000	117500	1005,5	556,39
8	115000	95000	946,03	638,33	8	150000	142500	1023,69	962,3
9	112500	85000	921	280,07	9	147500	142500	1027,24	988,47
10	95000	72500	896,55	526,79	10	135000	95000	952,94	534,57
11	102500	77500	868,85	341,71	11	122500	110000	896,94	408,44
12	112500	90000	873,06	504,06	12	115000	107500	881	826,51
Médias	100377,4	82047,52	908,58	574,52	Médias	138541,7	121041,7	983,8017	678,1145
Desv Pad	11651,1	12522,71	35,10302	179,4224	Desv Pad	13628,94	24459,11	64,71795	203,5468