

## ACOMPANHAMENTO CLÍNICO E BIOLÓGICO DURANTE A CICATRIZAÇÃO DE IMPLANTES DE DIÂMETRO REDUZIDO SUBMETIDOS A CARREGAMENTO CONVENCIONAL E IMEDIATO PARA SUPORTE DE OVERDENTURES MANDIBULARES: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO

AMÁLIA MACHADO BIELEMANN<sup>1</sup>; RAISSA MICAELLA MARCELLO MACHADO<sup>2</sup>;  
ALESSANDRA JULIE SCHUSTER<sup>3</sup>; OTACÍLIO LUIZ CHAGAS JÚNIOR<sup>4</sup>, FERNANDA  
FAOT<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas – amaliamb@gmail.com

<sup>2</sup> Faculdade de Odontologia de Piracicaba, UNICAMP - raissamm@gmail.com

<sup>3</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas – alejschuster@gmail.com

<sup>4</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas - otaciliochagasjr@gmail.com

<sup>5</sup> Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas - fernanda.faot@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

Na população de desdentados totais o prolongado tempo de edentulismo resulta em limitada altura e espessura óssea dos maxilares determinando um quadro clínico de atrofia óssea devido ao processo de reabsorção do rebordo residual que é crônico e progressivo (PAN et al., 2010). Para reabilitação oral deste perfil de pacientes, uso de implantes convencionais não pode ser adotado e implantes de diâmetro reduzido (IDR) têm se tornado uma modalidade cirúrgica atrativa como retentores para overdentures implanto-retidas (OIR) afim de aumentar a retenção e estabilidade das próteses totais (PT) mandibulares. A opção por IDR tem como benefício a adoção de uma técnica cirúrgica simplificada e menos invasiva, possibilitando a reabilitação de pacientes que não poderiam passar por um procedimento cirúrgico mais invasivo, extenso e com tempo de cicatrização prolongado (KLEIN; SCHIEGNITZ; AL-NAWAS, 2014). Quando corretamente indicados, os IDR podem proporcionar ao paciente um tempo menor de tratamento e de recuperação e ainda com menores custos. Além disso, essa técnica também torna possível a reabilitação com o carregamento imediato (CI), melhorando a satisfação e a qualidade de vida dos pacientes pelo encurtamento do tempo de reabilitação (SCHINCAGLIA et al., 2016).

Apesar do encorajamento para a implementação do CI na prática clínica para OIR, uma meta-análise recente mostrou uma tendência estatística a favor do carregamento convencional (CC) em virtude de taxas de sucesso e sobrevivência mais favoráveis que o CI serem descritas (SCHIMMEL et al., 2014). Entretanto, quando os estudos são analisados separadamente, diferenças significativas entre os carregamentos, CI e CC, não têm sido descritas (SCHIMMEL et al., 2014; ZYGOGIANNIS et al., 2016). Zygoiannis et al. (2016) ainda reforçam, após a análise sistemática da influência de fatores biomecânicos que influenciam os desfechos clínicos preditivos para o sucesso do CI em OIRs mandibulares, que diante de problemas relacionados ao desenho dos estudos como, tamanho amostral, diferentes desfechos e tempos de acompanhamentos; a adoção de protocolos de carregamento precoce ou tardio ainda são preferíveis. Ainda recomenda que se o CI for adotado, devem ser criteriosamente observados: o estabelecimento da estabilidade primária e a otimização da distribuição biomecânica de carga através do desenho da prótese e de ajuste oclusal apropriados.

Biologicamente, sabe-se que o CI em próteses implanto-retidas é capaz de induzir maior liberação de marcadores ósseos, gerando uma resposta mais rápida do organismo para a substituição do osso velho ao redor do implante e consequentemente promovendo maior contato entre osso-implante (PRATI et al., 2013). No entanto, para OIRs apenas quatro estudos acompanharam a cicatrização

precoce dos implantes, sendo dois estudos com regime de CC (BIELEMANN et al., 2017; BOYNUEĞRI et al., 2012), e dois (ACHAM et al., 2017; ELSYAD et al., 2016), comparando diferentes tipos de carregamento. No estudo de Elsyad et al. (2016) o regime de CI apresentou menor concentração de IL-1 $\beta$ , menor índice de placa visível (IPV) e menores valores para a estabilidade do implante (ISQ) tanto durante a cicatrização precoce quanto tardia. Diferentemente o estudo de Acham et al. (2017), o CI apresentou elevado ISQ até os 12 meses em comparação ao CC. Assim estudos que investiguem o impacto dos diferentes protocolos de carregamento oclusal durante a fase de cicatrização óssea em rebordos com elevado tempo de edentulismo e reabilitados com IDR ainda são escassos.

Frente ao exposto, o objetivo deste ensaio clínico randomizado foi comparar os índices de saúde peri-implantar, o ISQ, a e a concentração de biomarcadores inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , iIL-6 e IL-10) no fluido crevicular peri-implantar (FCPI) durante a cicatrização de IDRs submetidos a CC e CI para reabilitação com OIRs.

## 2. METODOLOGIA

Este é um estudo clínico randomizado realizado com pacientes desdentados totais que foram reabilitados com IDR como retentores para OIR na faculdade de Odontologia – UFPel, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (Nº 69/2013\_ Parecer Nº 1.267.086). Durante o recrutamento dos voluntários foram selecionados pacientes diagnosticados clinicamente com atrofia óssea mandibular (KAPUR, 1967), queixa de instabilidade e pobre retenção da PT mandibular, e com no mínimo 3 anos de edentulismo total. Um total de 20 pacientes foram selecionados para receberam 2 IDRs na região interforames mentonianos ( $\varnothing$ 2.9-10mm Facility, Neodent, Curitiba, Brasil), sendo aleatoriamente randomizados segundo o protocolo de carregamento em grupo CC e grupo CI. Durante o ato cirúrgico registrou-se informações quanto ao tipo ósseo, o torque de inserção e ISQ primário. As variáveis de desfecho coletadas no período de 1, 2, 4, 8 e 12 semanas pós instalação dos implantes foram: I) monitoramento da saúde dos tecidos peri-implantares por meio de: i) IPV; ii) inflamação gengival - IG, iii) profundidade de sondagem - IPS iv) sangramento a sondagem – ISG; II) ISQ; e III) análise da liberação de IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$  no FCPI. Os dados foram submetidos ao teste qui-quadrado, teste T pareado e teste Mann-Whitney. Para todos os testes as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para  $p<0.05$ .

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo acompanhou a cicatrização de 40 IDRs instalados em 20 pacientes com elevado tempo de edentulismo, 23.20(13.22) anos, e baixa disponibilidade óssea 23.77(3.74) mm, dos quais 10 pacientes receberam CC e 10 receberam CI. A taxa de sobrevivência em ambos os grupos foi de 90%, assemelhando-se a taxa de 95.11% descrita recentemente (LEMOS et al., 2017).

Ambos os grupos apresentarem um IG elevado na semana 1, mas o grupo CI apresentou IG 50% mais severo que o grupo CC ( $p=0.006$ ). Apesar da técnica cirúrgica ser a mesma para ambos os grupos, o grupo CI após a cirurgia tem uma fase protética mais longa podendo ser mais agressiva aos tecidos moles peri-implantares devido a utilização de resina acrílica autopolimerizável para a captura imediata dos componentes protéticos (BOWLEY, 2002). Entretanto a partir da semana 2, o grupo CI apresentou um IG 30% inferior ao CC. Estes resultados significativos concordam com achados prévios (ACHAM et al., 2017; PRATI et al., 2013), de redução de IG e o IPS ao longo da cicatrização. Entretanto o grupo CI apresentou um IPS em torno de 22% menor comparado ao CC em todos os tempos avaliados ( $p=0.05$ ), o que pode estar relacionado com estabilidade protética

gerada CI das OIRs, pois permitem um melhor condicionamento dos tecidos peri-implantares (ACHAM et al., 2017).

Como já demonstrado em revisões sistemáticas (DE BRUYN et al., 2014; ZYGOGIANNIS et al., 2016), em nosso estudo não houveram diferenças entre os grupos para os valores de ISQ referentes a estabilidade primária. Entretanto, contrário aos estudos prévios (GÜNCÜ et al., 2008; PRATI et al., 2013) observamos que o ISQ secundário do grupo CI foi aproximadamente 9% inferior ao do grupo CC em todos os períodos avaliados ( $p=0.05$ ). Neste sentido, ressalta-se que o CI é caracterizado por uma alta estabilidade mecânica inicial, gerada pelo contato direto do osso receptor com o implante. Acredita-se que quanto maior o ISQ inicial, maior tempo será necessário para se consolidar a osseointegração, devido ao processo ativo de reabsorção do osso remanescente concomitante ao processo, mais lento, de neoformação óssea (BERGLUNDH et al., 2003; DUYCK et al., 2015). Tal processo afeta diretamente a estabilidade secundária, resultados que vão ao encontro aos valores de ISQ observados para o grupo CI.

O grupo CI apresentou uma reação inflamatória mais exacerbada que o grupo CC, liberando aproximadamente 40% mais TNF- $\alpha$  até a semana 4 ( $p=0.05$ ), e a partir desta até a semana 12 a concentração de IL-1 $\beta$  foi aproximadamente 58% superior a do grupo CC ( $p=0.05$ ). No estudo de Slotte et al. (2012) tanto o CC quanto o CI tiveram maior expressão de TNF- $\alpha$  na semana 1, a qual diminuiu gradativamente até a semana 12; já para a IL-1 $\beta$  o comportamento do grupo CI foi semelhante ao do nosso estudo. Neste sentido, ressalta-se que a atividade de IL-1 $\beta$  e o TNF- $\alpha$  induzem a osteoclastogênese e a reabsorção do osso alveolar (HALL et al., 2015), sugerindo que o CI implica em um processo contínuo e acentuado de remodelação óssea devido ao estresse mecânico ao qual é submetido.

Picos de concentração para IL-1 $\beta$  foram observados já na semana 1 para ambos os grupos (CC=33.87 pg/ $\mu$ l; CI=47.72 pg/ $\mu$ l) provavelmente em resposta ao trauma cirúrgico (BIELEMANN et al., 2017; GOKMENOGLU et al., 2014). A partir da semana 2, a concentração de IL-1 $\beta$  reduziu em média 43% no CC e 30% no CI até semana 8, e na semana 12 sua concentração voltou a aumentar em ambos os grupos, 40% no CC e 55,9% no CI. Diante disso, reforça-se que esta citocina apresenta um papel importante na proteção dos tecidos contra fatores iatrogênicos (ELSYAD et al., 2016), evidenciando que seu mapeamento possa ser utilizado para revelar desequilíbrios no metabolismo ósseo (BIELEMANN et al., 2017).

O grupo CI apresentou 53,94% menor concentração de IL-6 que o grupo CC até a semana 8, entretanto com redução significativa apenas semana 2 (47.6%,  $p=0.037$ ). Como já descrito, a instabilidade protética do grupo CC pode gerar a rápida liberação de IL-6 frente a injurias, especialmente provocadas pela perda de retenção e estabilidade das próteses ocasionada pela degradação gradual do material reembasador, o que justifica que a mesma permaneça elevada por dias (BIELEMANN et al., 2017). Na semana 12 o grupo CI liberou 23.54% mais IL-6 que o CC, e teve um ISG 30% superior ao grupo CC ( $p=0.05$ ). Assim, entende-se que a IL-6 é um marcador confiável para determinar a gravidade da lesão durante a resposta inflamatória aguda pós-cirúrgica e ao trauma (JAWA et al., 2011).

A concentração de IL-10 foi semelhante para ambos os grupos, e assim como o estudo prévio de Bielemann et al (2017), neste ensaio clínico observou-se um aumento progressivo da concentração ao longo do tempo e evidencia- a ação anti-inflamatória desta citocina e como supressor na diferenciação osteoclástica, finalizando o processo de reabsorção óssea (ZHANG et al., 2014). Na semana 12, no grupo CI a concentração de IL-10 foi 45.74% significativamente maior que o CC ( $p=0.003$ ), sugerindo a tentativa de suspensão do processo de remodelação óssea. Por fim, na semana 8, encontrou-se uma correlação positiva entre a IL-10 e os

biomarcadores TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  em ambos os grupos, evidenciando o papel da IL-10 na fase final de osseointegração e na supressão da resposta pró-inflamatória destas citocinas (GU; YANG; SHI, 2017).

#### 4. CONCLUSÕES

Apesar do CI proporcionar melhor condicionamento dos tecidos peri-implantares devido a estabilidade da prótese sobre os implantes, o CC apresentou valores mais estáveis de ISQ durante a cicatrização. Quanto a resposta biológica, o grupo CC apresentou uma concentração mais estável dos 4 biomarcadores, enquanto o CI gerou uma resposta inflamatória mais exacerbada principalmente pela maior concentração dos biomarcadores TNF- $\alpha$  IL-1 $\beta$ .

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHAM, S. et al. Immediate loading of four interforaminal implants supporting a locator-retained mandibular overdenture in the elderly. Results of a 3-year randomized, controlled, prospective clinical study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, n. February, p. 1–6, 2017.
- BERGLUNDH, T. et al. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. **Clinical oral implants research**, v. 14, n. 3, p. 251–262, 2003.
- BIELEMANN, A. M. et al. Comparison between inflammation-related markers in peri-implant crevicular fluid and clinical parameters during osseointegration in edentulous jaws. **Clinical Oral Investigations**, p. 1–24, 14 jul. 2017.
- BOWLEY, J. Minimal intervention prosthodontics: Current knowledge and societal implications. **Medical Principles and Practice**, v. 11, n. SUPPL. 1, p. 22–31, 2002.
- BOYNUEĞRI, A. D. et al. Effect of different localizations of microgap on clinical parameters and inflammatory cytokines in peri-implant crevicular fluid: a prospective comparative study. **Clinical oral investigations**, v. 16, n. 2, p. 353–61, abr. 2012.
- DE BRUYN, H. et al. Immediate loading in partially and completely edentulous jaws: a review of the literature with clinical guidelines. **Periodontology 2000**, v. 66, n. 1, p. 153–187, out. 2014.
- DUYCK, J. et al. Effect of insertion torque on titanium implant osseointegration: an animal experimental study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 26, n. 2, p. 191–196, 2015.
- ELSYAD, M. A. et al. Locators versus magnetic attachment effect on peri-implant tissue health of immediate loaded two implants retaining a mandibular overdenture: a 1-year randomised trial. **Journal of oral rehabilitation**, v. 43, n. 4, p. 297–305, abr. 2016.
- GOKMENOGLU, C. et al. The effect of light-emitting diode photobiomodulation on implant stability and biochemical markers in peri-implant crevicular fluid. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 32, n. 3, p. 138–145, mar. 2014.
- GU, Q.; YANG, H.; SHI, Q. Macrophages and bone inflammation. **Journal of Orthopaedic Translation**, v. 10, p. 86–93, 2017.
- GUNCÜ, G. N. et al. Relationships between implant stability, image-based measures and nitric oxide levels. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 35, n. 10, p. 745–753, out. 2008.
- HALL, J. et al. A controlled, cross-sectional exploratory study on markers for the plasminogen system and inflammation in crevicular fluid samples from healthy, mucositis and peri-implantitis sites. **Eur J Oral Implantol**, v. 8, n. 2, p. 153–166, 2015.
- JAWA, R. S. et al. Analytic review: Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care: part I: basic science. **J Intensive Care Med**, v. 26, n. 1, p. 3–12, 2011.
- KLEIN, M. O.; SCHIEGNITZ, E.; AL-NAWAS, B. Systematic review on success of narrow-diameter dental implants. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 29 Suppl, p. 43–54, 2014.
- LEMOS, C. A. A. et al. Complete overdentures retained by mini implants: A systematic review. **Journal of Dentistry**, v. 57, p. 4–13, fev. 2017.
- PAN, S. et al. Does mandibular edentulous bone height affect prosthetic treatment success? **Journal of Dentistry**, v. 38, n. 11, p. 899–907, 2010.
- PRATI, A. J. et al. Release of Bone Markers in Immediately Loaded and Nonloaded Dental Implants. **Journal of Dental Research**, v. 92, n. 12\_suppl, p. 161S–167S, dez. 2013.
- SCHIMMEL, M. et al. Loading protocols for implant-supported overdentures in the edentulous jaw: a systematic review and meta-analysis. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 29 Suppl, p. 271–86, 2014.
- SCHINCAGLIA, G. et al. Marginal Bone Response Around Immediate- and Delayed-Loading Implants Supporting a Locator-Retained Mandibular Overdenture: A Randomized Controlled Study. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 31, n. 2, p. 448–458, mar. 2016.
- ZHANG, Q. et al. Interleukin-10 inhibits bone resorption: A potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases. **BioMed Research International**, v. 2014, 2014.
- ZYGOGIANNIS, K. et al. A Systematic Review on Immediate Loading of Implants Used to Support Overdentures Opposed by Conventional Prostheses: Factors That Might Influence Clinical Outcomes. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 31, n. 1, p. 63–72, jan. 2016.