

Comparação de diferentes metodologias para análise histométrica de implantes: estudo em ratos

Comparison of different methodologies for histometric analysis of implant.
Study in rat

Bruna Gazito DIAS^a , Bruno Luis Graciliano SILVA^a , Julio Cesar SÁNCHEZ PUETATE^a ,
Rosemary Adriana Chierici MARCANTONIO^{a*}

^aUNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Odontologia, Araraquara, SP, Brasil

Como citar: Dias BG, Silva BLG, Sánchez Puetate JC, Marcantonio RAC. Comparação de diferentes metodologias para análise histométrica de implantes: estudo em ratos. Rev Odontol UNESP. 2023;52:e20230039. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.03923>

Resumo

Introdução: Diferentes metodologias tem sido utilizadas para avaliação histológica da osseointegração, levando a diferentes resultados. **Objetivo:** O objetivo é comparar diferentes metodologias de análise histomorfométrica da osseointegração de implantes com diferentes superfícies, instalados em tíbias de ratos. **Material e método:** 24 ratos foram aleatoriamente divididos em 3 grupos (n = 8) para a instalação dos implantes. Esses grupos foram divididos de acordo com o tipo de implante instalado na tíbia: Grupo Hidrofílico - HFL (instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido e mantida em solução de cloreto de sódio), Grupo Hidrofóbico - HFB (instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido) e Grupo Usinado - U (instalação de implante com superfície usinada). No período de 45 dias após os procedimentos cirúrgicos de instalação dos implantes, os animais foram submetidos à eutanásia, e as tíbias foram removidas, sendo realizado o processamento histológico para amostras não descalcificadas. Após a obtenção das lâminas, foi realizada a análise histomorfométrica para avaliar as porcentagens de contato osso-implante (% BIC) e da área óssea entre as espiras (% BBT). As mensurações foram realizadas em duas diferentes regiões: 1) as roscas do implante na região do osso cortical e 2) todas as roscas do implante inseridas no osso (cortical e medular). A análise estatística foi feita por meio de ANOVA One-Way, seguida pelo teste de Tukey para análise inferencial dos dados. **Resultado:** Quando o BIC e o BBT foram analisados de forma independente nas regiões cortical e trabecular/total, observou-se uma diferença no comportamento histológico dos implantes de acordo com o tratamento de superfície. Os implantes HFL apresentaram BIC (%) trabecular 16,85% maior (p = 0,02) do que os implantes HFB e 26,12% maior (p ≤ 0,0001) do que os implantes usinados. Contudo, a região cortical de todos os grupos apresentou valores de BIC cortical significativamente maiores ao redor dos implantes, independentemente da superfície. **Conclusão:** Os resultados obtidos demonstraram que a formação óssea peri-implantar foi superior nas análises realizadas apenas em osso cortical, se comparados aos valores obtidos na mensuração total (osso cortical somado ao medular). Também foi possível observar que, dentro da mesma superfície, os valores de BIC (%) foram superiores em osso cortical. Em relação às limitações do estudo, pode-se concluir que diferentes metodologias de análise histométrica da osseointegração ao redor de diferentes superfícies de implantes instalados em tíbias de ratos podem interferir nos resultados de osseointegração, independentemente da superfície analisada.

Descritores: Osso; implante dentário; histometria.

Abstract

Introduction: Different methodologies were used for histological evaluation of osseointegration, leading to different results. **Objective:** The objective is to compare different methodologies for histomorphometric analysis of the osseointegration of implants with different surfaces, installed in rat tibias. **Material and method:** Twenty-four rats were randomly divided into 3 groups (n=8) for implant installation. These groups were divided according to the type of implant that will be installed in the tibia: Hydrophilic Group (installation of an implant with a surface modified by oxide blasting and acid attack and maintained in a sodium chloride solution), Hydrophobic Group (installation of an implant with surface modified by oxide blasting and acid attack) and Machined Group (implant installation with machined surface). Within 45 days



Este é um artigo publicado em acesso aberto (*Open Access*) sob a licença *Creative Commons Attribution*, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

after the surgical procedures to install the implants, the animals were euthanized and the tibias were removed, and histological processing was carried out for non-decalcified samples. After obtaining the slides, histomorphometric analysis was performed to evaluate the percentages of bone-implant contact (%BIC) and the bone area between the turns (%BBT). Measurements were carried out in two different regions: 1) the implant threads in the cortical bone region and 2) all implant threads inserted into the bone (cortical and medullary). Statistical analysis was performed using One-Way ANOVA followed by Tukey's test for inferential data analysis. **Result:** The BIC and BBT were analyzed independently in the cortical and trabecular/total regions, a difference was observed in the histological behavior of the implants according to the surface treatment. HFL implants showed trabecular BIC (%) 16.85% higher ($p=0.02$) than HFB implants and 26.12% higher ($p\leq 0.0001$) than machined implants. However, the cortical region of all groups showed significantly higher cortical BIC values around the implants, regardless of the surface. **Conclusion:** the results obtained demonstrated that peri-implant bone formation was superior in analyzes carried out only on cortical bone, compared to the values obtained in the total measurement (cortical bone plus medullary bone). It was also possible to observe that, even within the same surface, the BIC(%) values were higher in cortical bone. Within the limitations of the study, it can be concluded that different methodologies for histometric analysis of osseointegration around different surfaces of implants installed in rat tibias can interfere with the results of osseointegration regardless of the surface analyzed.

Descriptors: Bone; dental implants; histometric.

INTRODUÇÃO

A utilização de implantes osseointegrados tem se tornado um dos principais tratamentos para o edentulismo, sendo indicada, atualmente, a diversas situações clínicas, justamente por conta da sua alta taxa de sucesso no tratamento reabilitador^{1,2}. A literatura apresenta centenas de artigos *in vitro*, *in vivo* e em humanos que avaliam a osseointegração. Estudos em animais têm sido realizados para avaliar histologicamente a osseointegração, por meio de análises histológicas, histométricas e imunológicas.

A interface entre o osso e os implantes osseointegrados está diretamente relacionada com vários fatores, como superfície do implante, tipo de osso e metodologia de instalação dos implantes. O processo de osseointegração pode incluir áreas mineralizadas, parcialmente mineralizadas (osteoides) e não mineralizadas³. A diferença nas proporções relativas de áreas mineralizadas e não mineralizadas também significa que a natureza do limite osso-implante difere entre osso cortical e trabecular. Um aspecto importante que deve ser considerado é a porcentagem de contato entre a superfície do implante e o osso, uma vez que está diretamente relacionado com a estabilidade mecânica dos implantes.

Os estudos em animais têm utilizado a análise histométrica em cortes histológicos não descalcificados como metodologia para avaliar o contato osso-implante. Os estudos diferem na metodologia em relação à região analisada, sendo que alguns avaliam as primeiras roscas dos implantes⁴⁻⁷ ou todas as roscas^{4,8-12}. Esta diferença na metodologia faz com que os resultados sejam diferentes quando se comparam os mesmos implantes e superfícies. Assim, a diferença nos resultados pode levar à indicação dos implantes osseointegráveis em condições clínicas não adequadas. Desta forma, o estudo buscou elucidar as possíveis divergências existentes entre metodologias de análise histométrica da osseointegração em torno das superfícies de implantes inseridos na tíbia de ratos.

O objetivo deste estudo é comparar diferentes metodologias de análise histométrica da osseointegração ao redor de diferentes superfícies de implantes instalados em tíbias de ratos.

MATERIAL E MÉTODO

Distribuição dos Animais e Grupos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia de Araraquara da UNESP, dentro dos regulamentos exigidos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Neste estudo, foram utilizados 24 ratos machos (*Rattus norvegicus*), variação albinus, Holtzman, de aproximadamente 13 semanas de idade, com massa corporal entre 280-300 gramas, mantidos no Biotério da Faculdade, alimentados com ração sólida e com acesso à água ad libitum, antes e no decorrer de todo o período experimental, em ambiente com água, luz e temperatura controladas.

Os animais foram divididos aleatoriamente em 3 grupos com 8 animais cada e avaliados após 45 dias de instalação dos implantes. Os grupos foram separados de acordo com o tipo de superfície de implante instalado:

- **Grupo Hidrofílico (HFL):** instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido e mantida em solução de cloreto de sódio (Implante ACQUA, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil).
- **Grupo Hidrofóbico (HFB):** instalação de implante com superfície modificada por jateamento de óxidos e ataque ácido (Implante NeoPoros, Neodent®, Curitiba, PR, Brasil).
- **Grupo Usinado (U):** instalação de implante com superfície usinada (Implante Neodent®, Curitiba, PR, Brasil).

Procedimento Cirúrgico

Os animais foram anestesiados por uma combinação de quetamina (Agener União Ltda., São Paulo, SP, Brasil) na dosagem de 0,08 mL/100 g de massa corporal com xilazina (Rompum, Bayer S.A., São Paulo, SP, Brasil) na dosagem de 0,04 mL/100 g de massa corporal. Posteriormente, foram submetidos à tricotomia da região interna das tíbias direita e esquerda e, então, foi realizada a antissepsia.

Uma incisão de aproximadamente 10 mm foi feita, em planos, sobre a tuberosidade da tibia. Após a dissecação delicada, preparou-se a região para a instalação dos implantes por meio da fresagem com uma fresa lança de 2,0 mm (Neodent®, Curitiba, PR, Brasil) para acomodar um implante de titânio com 4 mm de altura por 2,2 mm de diâmetro (Implantes NeoPoros e Acqua Neodent®, Curitiba, PR, Brasil). Todas as perfurações foram realizadas com o auxílio de um motor elétrico, ajustado a 1.200 rpm, sob abundante irrigação com solução salina estéril. O implante foi instalado com a ajuda de uma chave digital (Chave digital hexagonal 1,2 mm – Neodent, Curitiba, PR, Brasil).

O tecido foi suturado por planos internamente com fio reabsorvível 5,0 (Vicryl Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP, Brasil) e externamente com fio de seda 4,0 (Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP, Brasil). Os animais receberam, em dose única, penicilina associada à estreptomicina na dosagem de 0,1 mL/100 g de peso (Pentabiótico®, Wyeth-Whitehall Ltda., São Paulo, SP, Brasil) por via intramuscular e de 0,03 mL/100 g de peso de cetoprofeno (Ketoflex, Mundo Animal, São Paulo, SP, Brasil) por via subcutânea.

No período de 45 dias após os procedimentos cirúrgicos de instalação dos implantes, os animais foram submetidos à eutanásia por aprofundamento da dose de anestésico, com posterior remoção das tíbias.

Processamento Histológico Não Descalcificado

As tíbias foram desidratadas em uma série crescente de etanóis (60 – 100%), infiltradas e polimerizadas em resina fotopolimerizável 13 (Technovit 7200 VLC, Kultzer Heraeus GmbH & CO, Wehrheim, Alemanha). Os blocos contendo o implante e o tecido ósseo foram cortados em um ponto central usando um sistema de corte e desgaste (Exakt Apparatebau, Hamburgo, Alemanha). As seções apresentaram aproximadamente 50 µm de espessura e foram coradas com azul de Stevenel's associado à fucsina ácida.

Análise Histomorfométrica

Após a obtenção das lâminas, imagens obtidas foram observadas por meio de um microscópio óptico (DIASTAR – Leica Reichert & Jung Products, Wetzlar, Alemanha). As avaliações histométricas foram realizadas com o software Image J (San Rafael, CA, EUA) para análise de imagem. As porcentagens de contato osso-implante (% BIC) e as porcentagens de área óssea entre as roscas (% BBT) foram avaliadas separadamente, compreendendo as regiões: osso cortical superior (Figura 1) e osso cortical superior somado ao osso medular (Figura 2). Essas análises foram realizadas por um examinador cego e treinado.

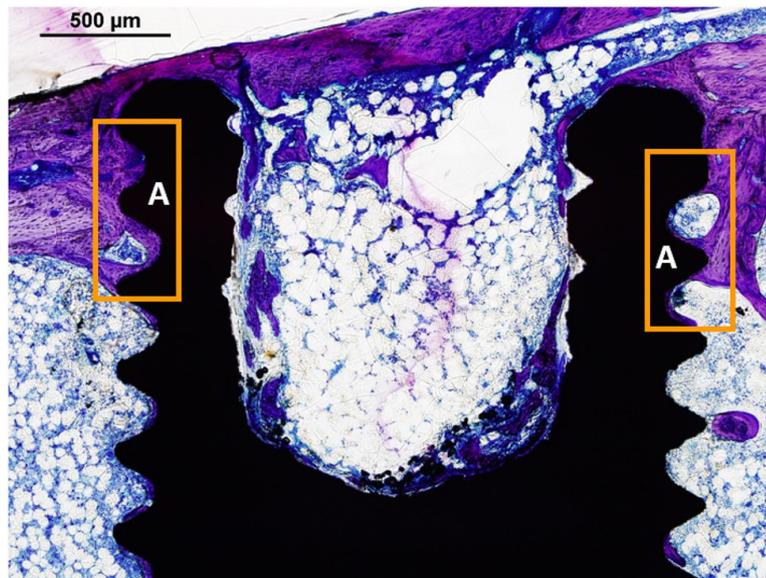


Figura 1. Imagem representativa de corte histológico obtido de implante instalado em tibia de ratos (% BIC) e (% BBT), contendo a cortical superior (A).

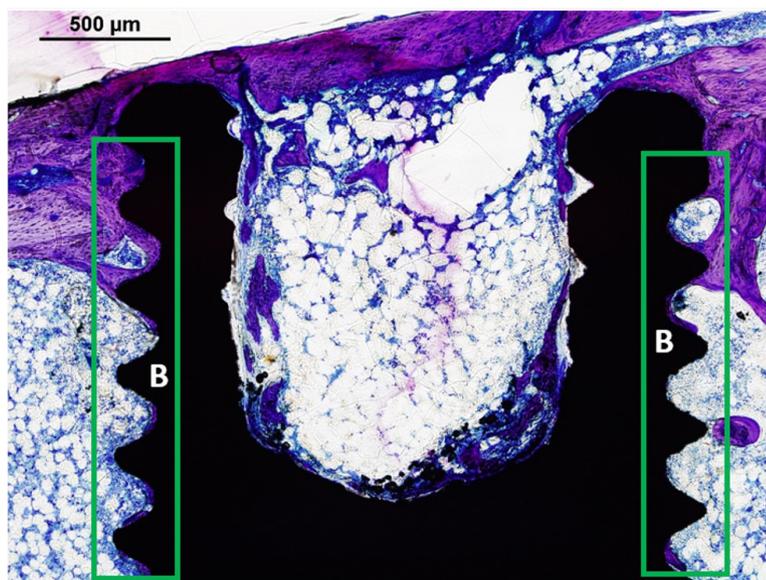


Figura 2. Imagem representativa de corte histológico obtido de implante instalado em tibia de ratos (% BIC) e (% BBT), contendo a cortical superior somada ao osso medular (B).

Análise Estatística

O software GraphPad Prism 9 (San Diego, CA, EUA) foi usado para análise estatística. Os dados obtidos na análise histométrica foram avaliados quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, demonstrando, em todas as avaliações, distribuição normal ($\alpha = 0,05$). As diferenças entre os grupos foram examinadas por meio do teste paramétrico One-Way ANOVA, seguido do teste de Tukey ($p < 0,05$).

RESULTADO

Quando o BIC e o BBT foram analisados de forma independente nas regiões cortical e total, observou-se uma diferença no comportamento histológico dos implantes de acordo com o tratamento de superfície.

Os resultados obtidos foram capazes de demonstrar que, em implantes com o mesmo tratamento superficial, tanto os valores de BIC (%) quanto os valores de BBT (%) foram superiores em osso cortical, se comparados aos valores totais (osso cortical somado ao osso medular). Já observando as diferentes superfícies, o valor de BIC (%) foi superior no grupo HFL/C se comparado aos grupos HFB/C e U/C, e também foi superior no grupo HFL/Total se comparado ao HFB/Total (Tabela 1).

Logo, a região cortical de todos os grupos apresentou valores de BIC cortical significativamente maiores ao redor dos implantes, independentemente da superfície.

Tabela 1. Valores da média e desvio-padrão na região do osso cortical e total do BIC (%) e BBT (%) nos implantes Usinado, HFB e HFL no período experimental de 45 dias

Grupo/ Implante	Cortical		Total	
	BIC (%)	BBT (%)	BIC (%)	BBT (%)
Usinado	57,36 ± 3,44 ^{A,H}	65,45 ± 30,58 ^B	39,34 ± 11,22 ^A	47,02 ± 23,98 ^B
HFB	66,63 ± 21,90 ^{C,G}	61,55 ± 22,26 ^D	37,65 ± 10,93 ^{C,I}	30,2 ± 10,51 ^D
HFL	83,49 ± 2,68 ^{E,G,H}	68,24 ± 16,17 ^F	49,93 ± 8,20 ^{E,I}	30,79 ± 12,24 ^F

Letras iguais indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). BIC: porcentagens de contato osso-implante; BBT: porcentagens de área óssea entre as roscas.

DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi comparar diferentes metodologias de análise histométrica da osseointegração ao redor de diferentes superfícies de implantes instalados em tíbias de ratos. Com os resultados obtidos, pode-se observar que a metodologia histométrica para avaliar a osseointegração em estudos com ratos pode afetar os resultados e que a formação óssea peri-implantar foi superior nas análises realizadas apenas em osso cortical, em comparação aos valores obtidos na mensuração total. Também foi possível observar que, dentro da mesma superfície, os valores de BIC (%) foram superiores em osso cortical.

Esses resultados obtidos demonstraram que a formação óssea peri-implantar foi superior nas análises realizadas apenas considerando o osso cortical, sendo significativamente reduzida quando analisado o osso cortical somado ao osso medular.

A colocação de implantes em modelos animais é uma abordagem utilizada para avaliar a biocompatibilidade, a osseointegração e a estabilidade dos dispositivos médicos, incluindo implantes dentários e ortopédicos. No caso específico de implantes na tíbia de ratos, é importante considerar as diferenças entre as estruturas trabeculares e corticais do osso, pois essas características podem afetar os resultados e a interpretação dos estudos.

A tíbia dos ratos é uma estrutura óssea longa e tubular que consiste em duas principais regiões: a cortical, que é a camada externa densa e resistente do osso, e a trabecular, que é o interior esponjoso composto por uma rede de trabéculas ósseas. Ambas as regiões têm propriedades biomecânicas distintas, desempenhando papéis diferentes na carga e absorção de forças. Logo, a dimensão dos implantes utilizados também é selecionada de forma específica para cada animal, como é possível observar em estudos como o de Bergamo et al.¹³, que usaram miniporcocos, e o de Soares et al.¹⁴, que utilizaram coelhos.

Ao realizar estudos de implantes na tíbia de ratos, é essencial considerar as limitações associadas a cada região do osso: o osso trabecular tem uma maior taxa de turnover ósseo e uma rica rede vascular, o que pode influenciar a taxa de cicatrização e osseointegração dos implantes; a densidade das trabéculas pode variar significativamente entre diferentes ratos, o que pode levar a resultados variáveis e dificultar comparações entre grupos experimentais; e a escolha do tamanho e geometria do implante pode afetar a estabilidade e a resposta óssea, tornando importante considerar o tamanho da região trabecular disponível para a fixação do implante¹⁵.

Já o osso cortical possui menor taxa de turnover ósseo em comparação com a trabecular, o que pode influenciar a resposta óssea ao implante a longo prazo. Em relação à resistência mecânica, a camada cortical é mais densa e resistente, mas também menos porosa, o que pode afetar a capacidade de osseointegração do implante e a capacidade de adaptação ao estresse biomecânico. Por fim, a fixação primária do implante na cortical é crucial, pois o osso trabecular pode oferecer menor resistência inicial à carga mecânica. Portanto, em nosso estudo, devemos considerar que há limitações tanto no modelo do implante (geometria e dimensão) quanto no local de inserção na tíbia do rato.

É fundamental avaliar outras análises apropriadas, como análise histológica, imunohistoquímica, microtomografia computadorizada e testes biomecânicos, para avaliar adequadamente a osseointegração e a estabilidade do implante ao longo do tempo.

A técnica EXAKT é uma abordagem comumente utilizada para obter seções histológicas finas e precisas de amostras ósseas em modelos de tíbia de ratos¹⁶. No entanto, como qualquer método, também possui algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados, sendo elas:

- a) Geração de artefatos: o corte por meio do sistema EXAKT pode levar à geração de artefatos nas seções histológicas, como rachaduras, rasgos ou deformações. Esses artefatos podem interferir na análise precisa e dificultar a interpretação adequada das características histológicas;
- b) Dimensão das amostras: o tamanho e a forma das amostras podem influenciar os resultados do corte. O sistema EXAKT requer amostras de tamanho adequado e forma regular para obter cortes consistentes e de alta qualidade. Se as amostras não atenderem a esses critérios, os resultados podem ser variáveis e menos confiáveis;
- c) Ossos muito densos: em casos de ossos densos, como ossos com cortical muito espessa, o corte por meio do sistema EXAKT pode ser mais difícil e exigir um ajuste cuidadoso dos parâmetros de corte. Isso pode aumentar o risco de danificar a amostra ou resultar em seções inadequadas;
- d) Limitações da técnica de corte: a técnica de corte em si pode não ser capaz de revelar todas as características microestruturais do osso medular em sua totalidade. Algumas estruturas microscópicas podem ser difíceis de visualizar ou podem ser parcialmente removidas durante o processo de corte;
- e) Avaliação específica do osso medular: a técnica de corte por meio do EXAKT é útil para análises histológicas gerais, mas pode não fornecer informações detalhadas sobre características específicas do osso medular, como células estaminais, vasos sanguíneos ou

componentes da matriz extracelular. Nesses casos, técnicas adicionais, como imunohistoquímica ou análise molecular, podem ser necessárias para complementar os resultados obtidos pela técnica de corte.

CONCLUSÃO

Dentro das limitações do estudo, pode-se concluir que diferentes metodologias de análise histométrica da osseointegração ao redor de diferentes superfícies de implantes instalados em tíbias de ratos podem interferir nos resultados de osseointegração, independentemente da superfície analisada.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Bruna Gazito Dias – curadoria de dados, análise de dados, redação do manuscrito original.

Bruno Luis Graciliano Silva – auxílio na coleta dos dados, análise dos dados, escrita do artigo, conceitualização, metodologia, supervisão, validação de dados e experimentos, redação do manuscrito original, revisão e edição.

Julio Cesar Sánchez Puetate – auxílio na coleta dos dados, análise dos dados, escrita do artigo, conceitualização, metodologia, supervisão, validação de dados e experimentos, redação do manuscrito original, revisão e edição.

Rosemary Adriana Chierici Marcantonio – auxílio na coleta dos dados, análise dos dados, escrita do artigo, conceitualização, pesquisa, metodologia, administração do projeto, supervisão, validação de dados e experimentos, redação do manuscrito original, revisão e edição.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Código de Financiamento 001, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Processo 2020/06287-3, e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela Bolsa de Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS

1. Galindo-Moreno P, Nilsson P, King P, Becktor J, Speroni S, Schramm A, et al. Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow diameter implants - 1-year follow-up. *Clin Oral Implants Res.* 2012 May;23(5):609-16. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02254.x>. PMID:22093047.
2. Papaspyridakos P, Mokti M, Chen CJ, Benic GI, Gallucci GO, Chronopoulos V. Implant and prosthodontic survival rates with implant fixed complete dental prostheses in the edentulous mandible after at least 5 years: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Oct;16(5):705-17. <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12036>. PMID:23311617.
3. Shalabi MM, Wolke JG, de Ruijter AJ, Jansen JA. Histological evaluation of oral implants inserted with different surgical techniques into the trabecular bone of goats. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Aug;18(4):489-95. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01362.x>. PMID:17517059.
4. Cohen O, Ormianer Z, Tal H, Rothamel D, Weinreb M, Moses O. Differences in crestal bone-to-implant contact following an under-drilling compared to an over-drilling protocol. A study in the rabbit tibia. *Clin Oral Investig.* 2016 Dec;20(9):2475-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1765-8>. PMID:26931772.
5. Şimşek S, Özeç İ, Kürkçü M, Benlidayı E. Histomorphometric evaluation of bone formation in peri-implant defects treated with different regeneration techniques: an experimental study in a rabbit model. *J Oral*

Maxillofac Surg. 2016 Sep;74(9):1757-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2016.05.026>. PMID:27351696.

6. Gomes-Ferreira PHS, Oliveira D, Frigério PB, Batista FRs, Grandfield K, Okamoto R. Teriparatide improves microarchitectural characteristics of peri-implant bone in orchietomized rats. *Osteoporos Int*. 2020 Sep;31(9):1807-15. <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-020-05431-y>. PMID:32383065.
7. Trento G, Carvalho PHA, Reis ENRC, Spin-Neto R, Bassi APF, Pereira-Filho VA. Bone formation around two titanium implant surfaces placed in bone defects with and without a bone substitute material: a histological, histomorphometric, and micro-computed tomography evaluation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020 Apr;22(2):177-85. <http://dx.doi.org/10.1111/cid.12880>. PMID:32090450.
8. Steigenga J, Al-Shammari K, Misch C, Nociti FH Jr, Wang HL. Effects of implant thread geometry on percentage of osseointegration and resistance to reverse torque in the tibia of rabbits. *J Periodontol*. 2004 Sep;75(9):1233-41. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2004.75.9.1233>. PMID:15515339.
9. Trisi P, Berardini M, Falco A, Podaliri Vulpiani M. New Osseodensification implant site preparation method to increase bone density in low-density bone: in vivo evaluation in sheep. *Implant Dent*. 2016 Feb;25(1):24-31. <http://dx.doi.org/10.1097/ID.0000000000000358>. PMID:26584202.
10. Zhou W, Kuderer S, Liu Z, Ulm C, Rausch-Fan X, Tangl S. Peri-implant bone remodeling at the interface of three different implant types: a histomorphometric study in mini-pigs. *Clin Oral Implants Res*. 2017 Nov;28(11):1443-9. <http://dx.doi.org/10.1111/clr.13009>. PMID:28213949.
11. Folkman M, Becker A, Meinster I, Masri M, Ormianer Z. Comparison of bone-to-implant contact and bone volume around implants placed with or without site preparation: a histomorphometric study in rabbits. *Sci Rep*. 2020 Jul;10(1):12446. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-69455-4>. PMID:32709971.
12. Zhong W, Li J, Hu C, Quan Z, Jiang D. Enhancement of the bone-implant interface by applying a plasma-sprayed titanium coating on nanohydroxyapatite/polyamide66 implants in a rabbit model. *Sci Rep*. 2021;11(1):19971. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-99494-4>. PMID:34620967.
13. Bergamo ETP, Witek L, Ramalho I, Lopes ACO, Nayak VV, Bonfante EA, et al. Bone healing around implants placed in subjects with metabolically compromised systemic conditions. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2023 Sep;111(9):1664-71. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.35264>. PMID:37184298.
14. Soares PBF, Moura CCG, Claudino M, Carvalho VF, Rocha FS, Zanetta-Barbosa D. Influence of implant surfaces on osseointegration: a histomorphometric and implant stability study in rabbits. *Braz Dent J*. 2015 Oct;26(5):451-7. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201300411>. PMID:26647927.
15. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2009 Apr-Jun;9(2):61-71. PMID:19516081.
16. Cano-Sánchez J, Campo-Trapero J, Gonzalo-Lafuente JC, Moreno-López LA, Bascones-Martínez A. Undecalcified bone samples: a description of the technique and its utility based on the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005 Apr;10(Suppl 1):E74-87. PMID:15800470.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

*AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Rosemary Adriana Chierici Marcantonio, UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Odontologia, Rua Humaitá, 1680, 14801-903, Araraquara - SP, Brasil, e-mail: adriana.marcantonio@unesp.br

Recebido: Outubro 26, 2023

Aprovado: Outubro 30, 2023