

Avaliação da estabilidade dos tecidos duros e moles em implantes imediatos com carga imediata em área estética: estudo clínico prospectivo longitudinal

Roberto S. **PESSOA**^{1,2}, Ravel M. **SOUSA**³, Leandro M. **PEREIRA**³, Thamires D. **SILVA**¹, Fabio J. B. **BEZERRA**¹, Rubens **SPIN-NETO**⁴

100

Objetivo: o objetivo desse trabalho foi avaliar, clínica e radiograficamente (bi/tridimensional), as alterações em tecidos moles e duros encontradas após a colocação de implantes imediatos com carga imediata em alvéolos pós-extração. **Métodos:** dez pacientes tratados com implantes imediatos com carga imediata nos incisivos central e lateral superiores foram incluídos. Parâmetros clínicos foram avaliados em fotografias padronizadas tiradas após a instalação do implante (baseline) e 1, 3 e 6 meses após. Parâmetros bi- e tridimensionais foram medidos em tomografias Cone-Beam, para avaliar a estabilidade do tecido ósseo na região vestibular. Também foram realizadas análises clínicas e fotográficas dos tecidos moles, para avaliar a sua estabilidade durante o período de avaliação. **Resultados:** não houve variações estatisticamente significativas nos parâmetros clínicos e radiográficos avaliados, tendo sido demonstrada uma manutenção de 94% do volume do osso vestibular. **Conclusão:** implantes imediatos com carga imediata apresentam boa estabilidade dos tecidos moles e duros peri-implantares. **Palavras-chave:** Estudo clínico. Implante com carga imediata. Implante imediato.

¹ Centro de Pesquisa em Biomecânica, Biomateriais e Biologia Celular (CPBio), Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia.

² Biomechanical Section, Catholic University of Leuven.

³ Departamento de Prótese Fixa, Oclusão e Materiais Dentários, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia.

⁴ Oral Radiology Section, Department of Dentistry, Aarhus University.

Como citar este artigo: Pessoa RS, Souza RM, Pereira LM, Silva TD, Bezerra FJB, Spin-Neto R. Soft and hard tissue maintenance following the placement of immediate-loaded implants in the aesthetic zone: A prospective longitudinal clinical trial. *Dental Press Implantol*. 2015 Apr;Jun;9(2):100-9. doi: <http://dx.doi.org/10.14436/2237-650X.9.2.100-109.oar>

Enviado em: 20/06/2015 - **Revisado e aceito:** 27/06/2015

Endereço de correspondência: Roberto Sales e Pessoa.

Av. Olegário Maciel, 818 1º andar, Centro - Uberlândia / MG - CEP: 38.400-084

O autor FJBB é Consultor Científico Senior, em Pesquisa e Desenvolvimento, da SIN - Sistema de Implante.

O(s) paciente(s) que aparece(m) no presente artigo autorizou(aram) previamente a publicação de suas fotografias faciais e intrabucais, e/ou radiografias.

INTRODUÇÃO

No protocolo convencional de utilização dos implantes dentários, um certo período de reparação sem carga é sugerido para uma osseointegração sem intercorrências^{1,2,3}. Apesar dessa abordagem ser uma modalidade de tratamento altamente previsível, um prolongado tempo de tratamento pode ser percebido como um importante inconveniente para pacientes que anseiam por uma rápida reabilitação, especialmente se for considerada a região anterior^{4,5,6}. Além disso, meta-análises da sobrevivência de implantes unitários carregados de forma imediata, precoce ou tardia não demonstraram diferenças significativas entre os protocolos de aplicação de carga⁷. Dessa maneira, esforços consideráveis têm sido direcionados no sentido do carregamento imediato/precoce dos implantes, objetivando a redução do tempo entre a perda do dente e a entrega da prótese definitiva ao paciente.

Em algumas situações, esse protocolo tem sido associado com a colocação do implante imediato nos alvéolos de extração⁸⁻¹¹. Esse procedimento tem sido defendido como um meio não só para reduzir o tempo de tratamento e os custos, mas também para preservar as estruturas alveolares, que são, em muitos casos, reabsorvidas após a extração do dente¹².

Entretanto, revisões sistemáticas de literatura relataram que não são encontrados estudos clínicos que avaliem se o estímulo da carga imediata em implantes seria capaz de manter o volume ósseo dos alvéolos de extração e a arquitetura

gingival peri-implantar¹¹. Destacam, ainda, a incerteza de quais seriam os fatores determinantes da previsibilidade desse que, apesar de ser o protocolo mais alinhado às atuais demandas da Implantodontia, talvez seja um dos que mais carecem de evidências clínicas consistentes.

Um volume ósseo suficiente e uma arquitetura favorável do rebordo alveolar são essenciais para se obter reconstruções protéticas funcionais e estéticas. Portanto, conhecer o processo de reparação dos alvéolos de extração, incluindo as alterações de contorno causadas pela reabsorção óssea, é essencial para o planejamento do tratamento.

O presente estudo teve por objetivo avaliar as alterações bi- e tridimensionais, clínicas e radiográficas, dos tecidos moles e duros, após a instalação de implantes imediatos e carregamento, na região anterior da maxila.

MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia, com o número de processo 17906213.5.0000.5152, parecer 507.031. Dez pacientes com um único dente superior (incisivo lateral ou central de ambos os lados) com paredes ósseas íntegras e indicados para extração foram incluídos. As extrações foram realizadas usando periótomos e fórceps, sem danificar as paredes ósseas, em abordagem sem retalho (Fig. 1). Os alvéolos de extração receberam implantes imediatos,

colocados com a plataforma 1 a 3mm abaixo do nível do osso marginal vestibular. Os implantes utilizados foram os cônicos, com plataforma protética do tipo Cone-Morse (Unitite®, SIN - Sistema de Implante, São Paulo), com tratamento de superfície com duplo ataque ácido e adesão de nanocristais de hidroxiapatita (Unitite SINactive, SIN - Sistema de Implantes, São Paulo), variando-se apenas seu comprimento e, eventualmente, seu

diâmetro. Nenhum tipo de enxerto foi utilizado para preencher a lacuna entre o implante e a tábua óssea vestibular. Os implantes receberam reabilitações protéticas provisórias, com contatos oclusais leves com os dentes antagonistas, nos movimentos de excursão dos dentes inferiores (Fig. 2). Após 6 meses, as próteses provisórias foram substituídas por coroas de porcelana definitivas, confeccionadas em cerâmica.

102

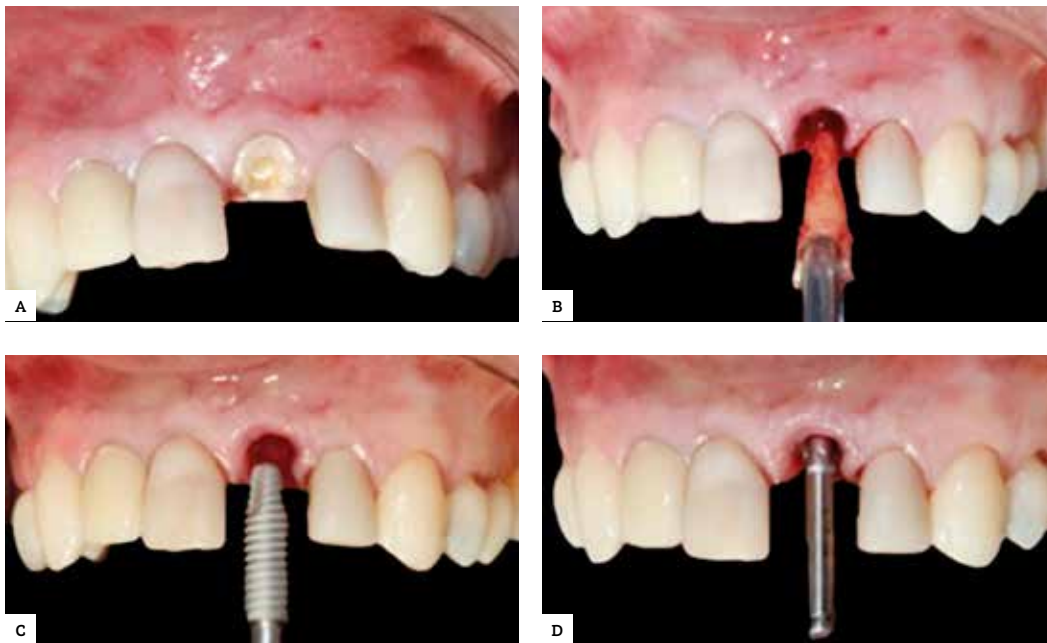


Figura 1. **A)** Raiz de um incisivo central superior sem possibilidade de reabilitação. **B)** Extração da raiz. **C)** Instalação do implante. **D)** Posição final do implante.



Figura 2. **A)** Abutment provisório. **B)** Coroa provisória.

Nesse modelo de estudo, as imagens foram obtidas utilizando-se um tomógrafo Newtom 3G (Imaging QR, Verona, Itália), que gerou imagens DICOM com uma resolução de 96dpi, 14-bits de escala de cinza e 0,25mm de tamanho de *voxel*. A unidade CBCT foi configurada para operar a 120kVp, 5mA, com 20 segundos de tempo de exposição.

Todos os pacientes foram submetidos a tomografias logo após a colocação da coroa protética provisória e 6 meses após a cirurgia. Os conjuntos de dados em formato DICOM foram salvos em um disco rígido e reconstruídos em *software* específico (OnDemand 3D 1.0.7.0295, CyberMed, Seul, Coreia do Sul) para reconstruir as seções de imagem e exportar a imagem bidimensional para a avaliação quantitativa do osso.

Com base no dente selecionado para inclusão, e respeitando-se uma margem de 2mm mesial e distalmente, seções transversais de 0,25mm de espessura (distância entre pontos = 1mm), através do rebordo e do osso maxilar, foram geradas perpendicularmente ao plano oclusal. O mesmo número de seções foi gerado para cada região, para ambos os períodos de observação. O contraste das imagens foi ajustado, e o nível central (L) e a largura de banda (W) foram definidos de acordo com as sugestões do *software* (W = 3086 e L = 667).

Para cada corte da CBCT, uma imagem TIFF (*tagged image file format*) foi gerada. As imagens tinham resolução de 96dpi, combinando com a resolução do

scanner e, portanto, evitando qualquer distorção. Elas continham uma régua, que permitiu a configuração da escala linear de cada imagem. Todas as imagens geradas foram anônimas e randomizadas em relação ao paciente, a fim de que o avaliador permanecesse sem saber qual era o grupo em tratamento.

A avaliação das imagens TIFF foi realizada por meio de um *software* específico para processamento de imagens (ImageJ, NIH, EUA), traçando manualmente as estruturas em estudo, usando o *mouse* do computador (Fig. 3). Para se alcançar um padrão de medição de todas as imagens, o total da maxila visível em cada corte da imagem foi incluído (ou seja, traçado). As mudanças na área de osso, ao longo do tempo, também foram calculadas e expressas em porcentagem. Finalmente, para se avaliar a reprodutibilidade das medições, 30% das amostras foram medidas em duplicata, com pelo menos duas semanas entre as medições, e as diferenças foram testadas usando-se análise de correlação de Pearson.

Para a análise dos dados, o *software* comercialmente disponível GraphPad Prism 5.0 para Windows (GraphPad Software Inc., EUA) foi utilizado para comparar as médias de área de osso ao longo do tempo e desenhar gráficos. Para cada sítio avaliado, a comparação entre os grupos foi baseada na área média do osso calculada a partir de medições de todas as seções de cada bloco ("média"). Para as alterações na área do osso, as comparações entre os grupos foram feitas em três níveis: 1) "média", 2) a área do osso

do corte médio de cada sítio ("centro"), e 3) as áreas ósseas médias calculadas a partir da primeira e última secções ("borda") de cada sítio (áreas mais distantes do centro da região tratada). Os dados foram submetidos à análise pelo teste de normalidade de D'Agostino-Pearson. Variáveis com dados distribuídos normalmente foram avaliadas por meio de medidas repetidas ANOVA e pós-teste de Tukey para comparações múltiplas. As variáveis com dados não distribuídos normalmente foram avaliadas por meio do teste de Wilcoxon. A reprodutibilidade das medições foi calculada utilizando-se a análise de correlação de Pearson. A significância estatística foi fixada em 5% ($p < 0,05$).

As tomadas radiográficas dos implantes avaliados foram feitas pela técnica do paralelismo, utilizando um sensor radiográfico digital (Schick CDR Elite, Schick Technologies, EUA), imediatamente após a instalação das próteses e aos 1, 3 e 6 meses após o tratamento. Na aquisição de imagem, não foi aplicado nenhum tipo de filtro ou manipulação de imagem.

A padronização das radiografias foi obtida pela utilização de iguais tempos de exposição, aparelho de raios X e posição geométrica. Em relação à padronização da tomada radiográfica, essa foi feita por meio da estabilização do conjunto tubo-paciente-sensor, onde o posicionador radiográfico foi estabilizado na boca do paciente por meio de um guia multifuncional, permitindo a reprodutibilidade das tomadas radiográficas (Fig. 4). Assim, foi utilizado um posicionador para cada paciente.

Medidas lineares foram realizadas em todas as imagens radiográficas obtidas, de forma independente, por meio do *software* Image J (NIH, EUA), e tiveram como objetivo avaliar a reabsorção e/ou formação óssea linear na região cervical do implante. As seguintes medidas foram feitas na mesial e distal de cada sítio: JIC-pCOI (medida vertical da junção implante-componente ao primeiro contato osso-implante); CO-pCOI (medida vertical da crista óssea ao pCOI); e Perda Óssea Lateral, ou POL (medida horizontal do rebordo ao corpo do implante).

Para examinar objetivamente o resultado estético dos implantes, fotografias intrabucais foram tiradas. As imagens foram importadas para o *software* de imagens digitais (Image J 1.32j, NIH, EUA) e exibidas em um monitor de tela plana de 17 polegadas S-VGA (1280 x 960 *pixels* de resolução).

As medidas da distância entre o zênite vestibular da mucosa peri-implantar e a incisal da prótese implantossuportada (C); a distância entre o topo das papilas mesial e distal e a incisal da prótese implanto suportada (P); bem como a largura da mucosa ceratinizada (K) foram realizadas em todas as imagens fotográficas, de forma independente, por meio do *software* Image J (NIH, EUA), e tiveram como objetivo avaliar a manutenção da arquitetura gengival no decorrer do tratamento (Fig. 5).

Em todos os grupos, essas medidas foram realizadas imediatamente após a instalação das próteses e com 1, 3 e 6 meses após o início do tratamento.

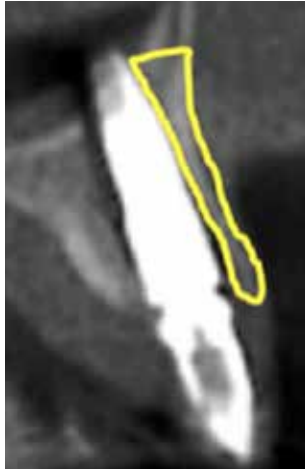


Figura 3. CBCT avaliando a área de osso vestibular ao implante.

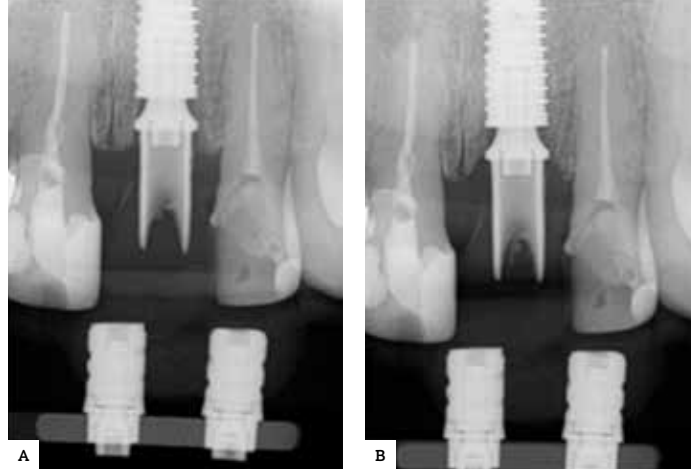


Figura 4. A) Radiografia inicial. B) Radiografia tirada no acompanhamento de 6 meses, onde nota-se a boa padronização da posição geométrica.

105

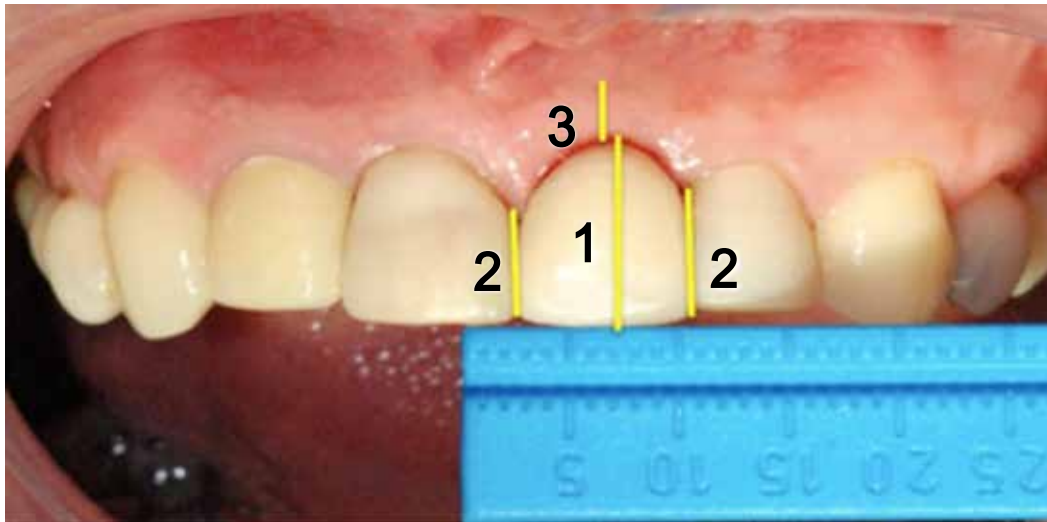


Figura 5. 1) Nível da mucosa vestibular; 2) nível da papila; 3) largura da mucosa ceratinizada.

RESULTADOS

A variação de todos os parâmetros clínicos (fotográficos), bem como os radiográficos bi- e tridimensionais, foi não estatisticamente significativa, ao longo do acompanhamento (Fig. 6, 7 e 8).

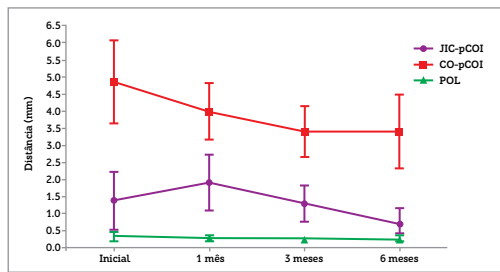


Figura 6. Medidas radiográficas (média e desvio-padrão) avaliadas nos pacientes. Embora uma tendência para menores JIC-pCOI e CO-pCOI ao longo do acompanhamento possa ser vista no gráfico, essas alterações não foram estatisticamente significativas.

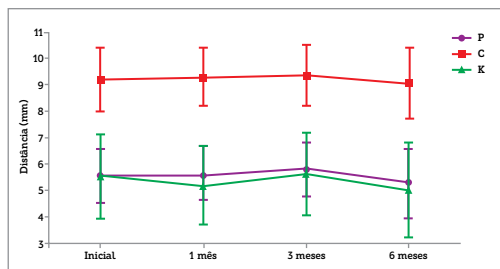


Figura 7. Medidas clínicas (média e desvio-padrão) avaliadas nos pacientes. Todos os parâmetros foram estáveis durante o período de avaliação.

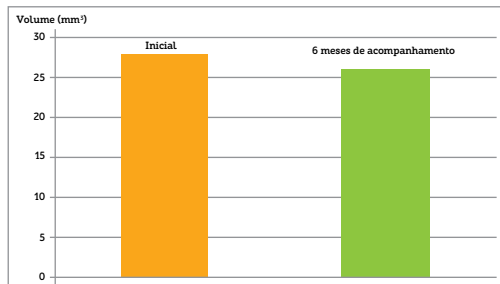


Figura 8. Comparação do volume ósseo vestibular entre o inicial e 6 meses de acompanhamento. Mudanças no volume ósseo não foram estatisticamente significativas.

A média de P foi de $5,55 \pm 1$ mm, considerando-se todos os períodos; enquanto C e K foram $9,2 \pm 1,2$ mm e $5,3 \pm 1,6$ mm, respectivamente. A média de JIC-pCOI foi de $1,3 \pm 0,8$ mm, considerando-se todos os períodos, enquanto CO-pCOI e POL tiveram $3,9 \pm 1,1$ mm e $0,3 \pm 0,1$ mm, respectivamente. A manutenção do volume de osso vestibular ao implante foi de 94%.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado para avaliar as alterações dos tecidos moles e duros após a instalação de implantes imediatos com carga imediata na região anterior da maxila. Demonstrou-se que os implantes imediatamente colocados e carregados são capazes de manter uma boa estabilidade clínica e radiográfica bi- e tridimensional do volume dos tecidos moles e duros dos alvéolos de extração.

Em decorrência da extração de um dente, uma série de eventos biológicos tem alta probabilidade de ocorrer, como: perdas ósseas verticais e horizontais, com consequente diminuição da altura e espessura do osso alveolar; colapso gengival; movimentos migratórios dos dentes adjacentes e modificações na qualidade óssea, com o colapso do osso compacto e substituição por osso medular¹²⁻¹⁵. O processo de remodelação óssea alveolar é, geralmente, a causa de danos estéticos e funcionais, os quais, às vezes, inviabilizam o tratamento com implantes.

Nesse sentido, tem sido sugerido que a instalação de um implante sem aplicação

de cargas dentro do alvéolo de extração, imediatamente após a exodontia, poderia manter o formato do rebordo ósseo¹². Entretanto, estudos em animais e ensaios clínicos têm demonstrado que o processo de reabsorção óssea ocorre, principalmente na face vestibular do osso alveolar, independentemente da presença do implante dentro do alvéolo de extração¹⁶⁻¹⁹.

Além disso, estudos experimentais em seres humanos mostraram uma quantidade similar de reabsorção óssea horizontal para alvéolos de extração que receberam implantes imediatos^{20,21}, em comparação com alvéolos cicatrizados espontaneamente, após a extração¹³. No entanto, a quantidade de reabsorção nos modelos pré-clínicos de implantes imediatos é inconsistente e pode ser afetada pela: posição do implante, diâmetro do implante²³, tipo de superfície do implante^{22,25}, dimensão do alvéolo, espessura do osso vestibular^{17,18}, além da abordagem cirúrgica^{19,24}.

Por outro lado, o contato íntimo na interface osso-implante permite que cargas aplicadas sobre as próteses implantossuportadas sejam transmitidas diretamente ao osso adjacente. Apesar de a determinação precisa dos níveis de carga que distinguem o estímulo como aceitável, osteogênico ou indutor de falhas ser difícil e ainda não resolvida, alguns autores focaram na amplitude da deformação como estímulo mecânico determinante no processo adaptativo do osso. Tem sido demonstrado que acima de um certo gatilho de deformação (100µε), o osso pode ser mantido e irá responder com

aumento da atividade de formação com o aumento da deformação, até alcançar o gatilho de sobrecarga patológica (> 4000µε), o qual pode causar reabsorção óssea, por acúmulo de microdanos²⁶⁻³¹. Subcarga e perda óssea por desuso podem ser observadas abaixo do limite de deformação de 100µε. Não obstante, é importante enfatizar que, apesar das possíveis zonas de subcarga óssea (< 100µε, perda óssea por desuso), carga normal (100 – 1,500µε, manutenção óssea) e sobrecarga patológica (> 4000µε, reabsorção óssea por acúmulo de microdanos) terem sido sugeridas em estudos na área de biomecânica, não apenas a amplitude da deformação, mas também a frequência de carga e o número de ciclos, são parâmetros determinantes para a resposta adaptativa do osso³¹⁻³⁵.

Avaliando o ambiente biomecânico de implantes imediatos (instalados em alvéolo pós-extração) com carga imediata, por meio de análise em elementos finitos (MEF), Pessoa et al.³⁶⁻³⁹ encontraram níveis de deformação compatíveis com a manutenção de maior parte do alvéolo pós-extração (>100µε), inclusive na parede óssea vestibular. Resultado análogo foi também reportado por Cehreli et al.⁴⁰, em um estudo empregando modelo de cadáver. Os autores argumentaram que a carga foi transferida para a estrutura óssea vestibular mesmo sem essa possuir contato direto com o implante. Além disso, em uma situação clínica real, uma vez que o implante é colocado dentro do alvéolo pós-extração, o coágulo e, subsequentemente, o tecido conjuntivo

transicional do defeito ósseo poderiam ajudar na transferência das cargas funcionais e estimular o osso que não está em contato com o implante^{41,42}. Especula-se que tal estímulo poderia evitar a atrofia por desuso sofrida pelo alvéolo pós-extração, conforme foi demonstrado pelos resultados do presente estudo.

Recentes publicações de estudos em animais, entretanto, têm reportado volumes similares de reabsorção óssea em implantes imediatos com carga imediata e implantes imediatos sem carga^{43,44}. Esses resultados estão em contraste com uma

recente meta-análise que demonstrou, corroborando o presente estudo, alterações ósseas marginais favoráveis após um ano para a abordagem bimodal⁴⁵. Não obstante, uma amostra maior deve ser considerada para futuros estudos, devido ao elevado desvio-padrão encontrado.

CONCLUSÕES

Dentro das limitações do presente estudo clínico, pode-se concluir que os implantes imediatamente instalados e carregados em alvéolos pós-extração mostraram boa estabilidade clínica e radiográfica bi- e tri-dimensional de tecidos moles e duros.

REFERÊNCIAS

- Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plastic Reconstr Surg.* 1977;16(Suppl):1-132.
- Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981;10:387-416.
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11-25.
- Palmer RM, Palmer PJ, Smith BJ. A 5-year prospective study of Astra single tooth implants. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(2):179-82.
- Berglundh T, Persson L, Klinge B. A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol.* 2002;29(Suppl 3):197-212.
- Wennstrom JL, Ekestubbe A, Grondahl K, Carlsson S, Lindhe J. Implant-supported single-tooth restorations: a 5-year prospective study. *J Clin Periodontol.* 2005;32(6):567-74.
- den Hartog L, Slater JJ, Vissink A, Meijer HJ, Raghoobar GM. Treatment outcome of immediate, early and conventional single-tooth implants in the aesthetic zone: a systematic review to survival, bone level, soft-tissue, aesthetics and patient satisfaction. *J Clin Periodontol.* 2008;35(12):1073-86.
- Schwartz-Arad D, Chaushu G. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review. *J Periodontol.* 1997;68(10):915-23.
- Esposito MA, Koukouloupoulou A, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4.CD005968.
- Barone A, Rispoli L, VozaIole, Quaranta A, Covani U. Immediate restoration of single implants placed immediately after tooth extraction. *J Periodontol.* 2006;77(11):1914-20.
- Enriquez-Sacristán C, Barona-Dorado C, Calvo-Guirado J-L, Leco-Berrocá I, Martínez-González J-M. Immediate post-extraction implants subject to immediate loading: a meta-analytic study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(7):e919-24.
- Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, Placido G, Tumini V, et al. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol.* 2001;72(11):1560-71.
- Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23(4):315-23.
- Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005;32(2):212-8.
- van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2009;36:1048-58.
- Araújo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005;32(6):645-52.
- Araújo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Tissue modeling following implant placement in fresh extraction sockets. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(6):615-24.

18. Araújo MG, Wennstrom JL, Lindhe J. Modeling of the buccal and lingual bone walls of fresh extraction sites following implant installation. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(6):606-14.
19. Blanco J, Nuñez V, Aracil L, Munoz F, Ramos I. Ridge alterations following immediate implant placement in the dog: flap versus flapless surgery. *J Clin Periodontol.* 2008;35(7):640-8.
20. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol.* 2004;31(10):820-8.
21. Sanz M, Cecchinato D, Ferrus J, Pjetursson EB, Lang NP, Lindhe J. A prospective, randomized-controlled clinical trial to evaluate bone preservation using implants with different geometry placed into extraction sockets in the maxilla. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):13-21.
22. Caneva M, Salata LA, de Souza SS, Bressan E, Botticelli D, Lang NP. Hard tissue formation adjacent to implants of various size and configuration immediately placed into extraction sockets: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(9):885-90.
23. Caneva M, Salata LA, de Souza SS, Baffone G, Lang NP, Botticelli D. Influence of implant positioning in extraction sockets on osseointegration: histomorphometric analyses in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(1):43-9.
24. Caneva M, Botticelli D, Salata LA, Souza SL, Bressan E, Lang NP. Flap vs. flapless surgical approach at immediate implants: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(12):1314-9.
25. Vignoletti F, Sanctis M, Berglundh T, Abrahamsson I, Sanz M. Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: an experimental study in the Beagle dog. II: ridge alterations. *J Clin Periodontol.* 2009;36(3):265-77.
26. Rubin C, Lanyon L. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. *Calcif Tissue Int.* 1985;37(4):411-7.
27. Pilliar RM, Deporter DA, Watson PA, Valiquette N. Dental implant design: effect on bone remodelling. *J Biomed Mater Res.* 1991;25(4):467-83.
28. Turner CH, Forwood MR, Rho JY, Yoshikawa T. Mechanical loading thresholds for lamellar and woven bone formation. *J Bone Miner Res.* 1994;9(1):87-97.
29. Frost HM. Perspectives: bone's mechanical usage windows. *Bone Miner.* 1992;19(3):257-71.
30. Duyck J, Ronald HJ, Van Oosterwyck H, Naert I, Vander Sloten J, Ellingsen JE. The influence of static and dynamic loading on marginal bone reactions around osseointegrated implants: an animal experimental study. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12(3):207-18.
31. De Smet E, Jaecques SV, Jansen JJ, Walboomers F, Vander Sloten J, Naert IE. Effect of constant strain rate, composed by varying amplitude and frequency, of early loading on peri-implant bone (re)modelling. *J Clin Periodontol.* 2007;34(7):618-24.
32. Forwood MR, Turner CH. The response of rat tibiae to incremental bouts of mechanical loading: a quantum concept for bone formation. *Bone.* 1994;15(6):603-9.
33. Hsieh YF, Turner CH. Effects of loading frequency on mechanically induced bone formation. *J Bone Miner Res.* 2001;16(5):918-24.
34. Robling AG, Hinant FM, Burr DB, Turner CH. Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts. *J Bone Miner Res.* 2002;17:1545-54.
35. Rubin CT, McLeod KJ. Promotion of bony ingrowth by frequency-specific, low-amplitude mechanical strain. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(298):165-74.
36. Pessoa RS, Muraru L, Marcantonio E Jr, Vaz LG, Vander Sloten J, Duyck J, et al. Influence of implant connection type on the biomechanical environment of immediately placed implants: CT-based nonlinear, 3D finite element analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2010;12(3):219-34.
37. Pessoa RS, Vaz LG, Marcantonio Jr E, Vander Sloten J, Duyck J, Jaecques SVN. Biomechanical evaluation of platform switching in different implant protocols – CT based 3D finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010;25(5):911-9.
38. Pessoa RS, Coelho PG, Muraru L, Marcantonio E Jr, Vaz LG, Vander Sloten J, et al. Influence of implant design on the biomechanical environment of immediately placed implants – CT-based nonlinear 3D finite element analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(6):1279-87.
39. Pessoa RS, Jaecques SVN. Finite element analysis in dental implant biomechanics. In: Cehreli M, Akca K, editors. *Biomechanics of dental implants: Handbook of Research.* 1st ed. New York: Nova Science; 2011.
40. Cehreli MC, Akkocaoglu M, Comert A, Tekdemir I, Akca K. Human ex vivo bone tissue strains around natural teeth vs. immediate oral implants. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16:540-8.
41. Claes LE, Heigele CA, Neidlinger-Wilke C, Kaspar D, Seidl W, Margevicius KJ, et al. Effects of mechanical factors on the fracture healing process. *Clin Orthop Relat Res.* 1998 Oct;(355 Suppl):S132-47.
42. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):251-62.
43. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol.* 2004;31:820-8.
44. Esposito M, Grusovin MG, Willings M, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different times for loading dental implants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;3:CD003878.
45. Atieh MA, Payne AG, Duncan WJ, Cullinan MP. Immediate restoration/loading of immediately placed single implants: is it an effective bimodal approach? *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(7):645-59.