

**UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM IMPLANTODONTIA**

**ULISSES ANDERSON DE ALMEIDA**

**EFEITOS DA SUPERFÍCIE DO TITÂNIO NO  
CONTATO OSSO-IMPLANTE EM HUMANOS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

**São Paulo – SP  
2010**

**ULISSES ANDERSON DE ALMEIDA**

**EFEITOS DA SUPERFÍCIE DO TITÂNIO NO  
CONTATO OSSO-IMPLANTE EM HUMANOS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

"Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre em Implantodontia do Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade de Santo Amaro, sob orientação do Prof. Dr. João Ferreira dos Santos Junior".

**São Paulo – SP  
2010**

**Ficha catalográfica elaborada pela  
Biblioteca Milton Soldani Afonso – Campus I**

A451e Almeida, Ulisses Anderson de  
Efeitos da superfície do titânio no contato osso-implante em humanos: revisão sistemática com metanálise / Ulisses Anderson de Almeida. Orientação do Prof. Dr. João Ferreira dos Santos Júnior. -- São Paulo: 2010.  
106 p.

Dissertação (Mestrado). Área de Concentração em Implantodontia. Curso de Odontologia. Universidade de Santo Amaro.

1. Implante dentário 2. Osseointegração 3. Titânio  
4. Humanos I. Título II. Orientador

Autorizo a impressão parcial ou total do meu trabalho acadêmico para fins de divulgação científica.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

---

Ulisses Anderson de Almeida

**ULISSES ANDERSON DE ALMEIDA**

**EFEITOS DA SUPERFÍCIE DO TITÂNIO NO  
CONTATO OSSO-IMPLANTE EM HUMANOS:  
REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Implantodontia do Mestrado em Odontologia do Programa de Pós-Graduação da Universidade de Santo Amaro.

Data de Aprovação \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Pro. Dr. João Ferreira dos Santos Junior (orientador)  
Professor Doutor em Ciência da Saúde  
Mestre em Ciências Otorrinolaringológicas  
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

---

Prof. Dr. Carlos Eduardo Xavier dos Santos Ribeiro da Silva  
Doutor pelo Departamento de Otorrino e Cirurgia de Cabeça e Pescoço  
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

---

Prof. Dr. Francisco Octávio Teixeira Pacca  
Especialista em Radiologia pela Academia Brasileira de Medicina Militar  
Especialista, Mestre e Doutor em Estomatologia pela FOU SP  
Universidade de São Paulo - USP

CONCEITO FINAL: \_\_\_\_\_

À minha esposa, Solange Manuquian, e à minha filha Patrícia Anderson de Almeida dedico todas as minhas conquistas e meu amor eterno. Que Deus as abençoe.

## AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk**, que com sua visão de mundo me fez rever meus valores, dedico minha amizade, admiração e respeito.

Ao **Prof. Dr. João F. Santos Junior**, pelas muitas horas dedicadas, pela compreensão sem limites, pela abnegação e amizade guiando-me pelos caminhos da ciência, a minha perene gratidão, amizade e reconhecimento.

Aos Professores: **Prof. Dr. Rogério Adib Kairalla e Prof. Dr. Carlos Eduardo Xavier dos Santos Ribeiro da Silva**, pelo carinho e gentileza de participarem da qualificação desta tese. Muito obrigado.

Aos professores do mestrado em Implantodontia, especialmente aos professores: **Dr. Claudio Sendyk, Dr. Ilan Weinfeld, Dra. Fátima Faraco, Dr. Casemiro Soares, Dr. José Luiz de Lorenzo, Dr. Luiz Altruda, Dr. Jackes Vigneron, Dr. Paulo José Bordini, Dr. Sérgio Quaresma e Dr. Waldir Romão**, meu agradecimento pela humildade na transmissão do conhecimento científico.

Ao **Prof. Dr. Marcus Vinícius do Carmo de Castro**, professor de estatística do Instituto de Matemática e Estatística – IME, da Universidade de São Paulo, pelos cuidados com os dados e análise estatística apresentados nesta dissertação.

À Luciana Cristina Costa Marangoni, assistente administrativa da biblioteca Milton Soldani Afonso, da Universidade de Santo Amaro, meu agradecimento.

Aos amigos do Serviço de Documentação Odontológica da Biblioteca da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, que me auxiliaram nas pesquisas manuais para complementação dos artigos desta metanálise, meu muito obrigado.

Aos admiráveis colegas de curso, meu respeito e meu muito obrigado.

Gostaria também de expressar meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que direta ou indiretamente participaram na realização deste trabalho.

"Quando sou, por assim dizer, absolutamente eu mesmo, completamente só e de bom humor; é nessas ocasiões que minhas idéias fluem melhor e mais abundantemente".

Wolfgang Amadeus Mozart, compositor, AUS, 1756-1791

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O uso do titânio comercialmente puro em implantes dentários revolucionou a expectativa e previsibilidade dos tratamentos mais complexos. No entanto a superfície do implante de titânio comercialmente puro é bioinerte, permitindo apenas o contato direto entre osso e implante, o que eleva muito o tempo de osseointegração. Já as superfícies bioativas, pelo fato de permitirem o crescimento de tecido ósseo diretamente na parede do implante, aceleram a osseointegração. As vantagens das superfícies bioativas foram largamente estudadas *in vitro* e *in vivo* (animais), mas deveriam ser comprovadas em estudos em humanos. **OBJETIVO:** O objetivo desse trabalho foi avaliar o impacto do tratamento de superfície sobre o contato osso-implante (COI%) em estudos histomorfométricos em humanos, através de uma revisão sistemática com metanálise. **METODOLOGIA:** As pesquisas dos termos “dental implant”, “oral implant”, “titanium surface” e “osseointegration” foram realizadas na base de dados do PubMed, no período de 1999 a 2010, além de pesquisa manual realizada na biblioteca da faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Os títulos e resumos foram lidos por dois examinadores, que seguiram critérios de inclusão/exclusão. Os artigos incluídos foram tabulados e passaram por análise estatística. **RESULTADOS:** Um total de 15.488 títulos e/ou resumos foram lidos por dois examinadores e tabulados pelo método Kappa, onde 113 artigos obtiveram concordância. Desses 113 artigos, 93 foram excluídos, restando 20 artigos com qualidade para extração de dados e análise estatística. A superfície hidroxiapatita foi a que obteve a maior média ponderada de contato osso-implante, 83,1%. Na comparação dois a dois pelo método Tukey, só foi detectado diferença significativa entre as superfícies hidroxiapatita e maquinada. Na maxila não houve diferença significativa entre os tratamentos de superfícies, já na mandíbula houve diferença significativa entre as superfícies hidroxiapatita e maquinada, além de jateada mais ataque ácido e maquinada. **CONCLUSÃO:** Existe diferença estatisticamente significativa entre as médias de contato osso-implante para os implantes dentários de titânio com diferentes tratamentos de superfície em humanos.

Palavras-Chave: Implante dentário. Osseointegração. Titânio. Humanos.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The use of commercially pure titanium for dental implants has revolutionized the expectation and predictability of more complex treatment. However the surface of commercially pure titanium implant is bioinerte allowing only direct contact between bone and implant which takes a very long time for osseointegration. But the bioactive surfaces, because they allow the growth of bone tissue directly on the surface of the implant, thus accelerating the osseointegration. The advantages of bioactive surfaces have been widely studied in vitro and in vivo (animal) but should be proven in human studies. **OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate the impact of surface treatment on the bone-implant contact (BIC%) in histomorphometric studies in humans through a systematic review and meta-analysis. **METHODS:** The search terms “dental implant”, “oral implant”, “titanium surface” and “osseointegration” were held in the PubMed database over the period 1999 to 2010, and manual research conducted in the college library of Dentistry, University of São Paulo. The titles and abstracts were read by two examiners who met criteria for inclusion / exclusion. The articles included were tabled and passed by statistical analysis. **RESULTS:** A total of 15 488 titles and / or abstracts were read by two examiners and tabulated by the Kappa method in which 113 items had agreement. Of these 113 articles, 93 were excluded leaving 20 articles for quality data extraction and statistical analysis. The surface of hydroxyapatite received the highest average of bone-implant contact, 83.1%. In comparison two by two by the Tukey method was only detected significant differences between the machined surfaces and hydroxyapatite. In the maxilla there was no significant difference between treatments of surfaces, in the mandible was significant difference between the machined surfaces and hydroxyapatite as well as sandblasted and acid etching. **CONCLUSION:** There is a statistically significant difference between the average of bone-implant contact for dental implants of titanium with different surface treatments in humans.

**Key-words:** Dental Implantation. Osseointegration. Titanium. Humans.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Filtros para obtenção dos artigos incluídos .....	56
Figura 2 Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação .....	59
Figura 3 Número de implantes por tratamento de superfície incluídos.....	60
Figura 4 Estudos incluídos por publicação e quantidade .....	60
Figura 5 Valores de contato osso-implante em função das superfícies nos estudos incluídos.....	61
Figura 6 Número de implantes por estudo incluídos na metanálise.....	62
Figura 7 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície .....	64
Figura 8 Médias de contato osso-implante por tratamento de superfície e região ...	69
Figura 9 Médias de contato osso-implante por tratamento de superfície e Região dos valores considerados para a ANOVA .....	70
Figura 10 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula .....	73
Figura 11 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila .....	77

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Sistema de codificação para superfícies de implantes osseointegráveis....	36
Tabela 2 Distribuição dos artigos por examinador e concordância kappa .....	58
Tabela 3 Estudos incluídos para avaliação estatística.....	58
Tabela 4 Descrição dos dados extraídos dos 20 estudos incluídos.....	59
Tabela 5 Médias ponderadas das médias de contato osso-implante por tratamento de superfície .....	63
Tabela 6 Análise de variância ANOVA para contato osso-implante por tratamento de superfície .....	65
Tabela 7 Níveis descritivos de comparação pelo método de Tukey para contato osso-implante .....	66
Tabela 8 Médias ponderadas de contato osso-implante e totais por tratamento de superfície por região .....	67
Tabela 9 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície e região .....	68
Tabela 10 Análise de Variância ANOVA para contato osso-implante por tempo, tratamento de superfície, região e tratamento de superfície x região .....	71
Tabela 11 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula .....	72
Tabela 12 Análise de Variância ANOVA para contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula .....	74
Tabela 13 Níveis descritivos de comparação múltipla pelo método de Tukey para contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula .....	75
Tabela 14 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila .....	76
Tabela 15 Análise de Variância ANOVA para contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila .....	78

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	( <i>Acid etching</i> ) ataque ácido
AES	( <i>Auger electron spectroscopy</i> ) espectroscopia de elétrons Auger.
AFR	Análise de frequência de ressonância.
BIC	( <i>Bone implante contact</i> ) contato osso-implante
COI%	Contato osso-implante em percentagem
DAE	( <i>Dual acid etching</i> ) duplo ataque ácido
DCD	( <i>Discrete cristal deposition</i> ) depósito discreto de cristais
DFL	( <i>Direct laser fabrication</i> ) fabricação direta a laser
EDX	( <i>Energy disperse X-ray spectroscopy</i> ) espectroscopia por raio x de energia dispersa.
ESCA	( <i>Electron Spectroscopy for Chemical Analysis</i> ) espectroscopia de elétrons para análise química.
F/NF	( <i>Fractal/Non fractal</i> ) fractal/não fractal
Fo	( <i>Flattened out. Sdr%&lt;100%</i> ) plana. Sdr<100%
G4Ti	( <i>Commercially pure grade 4 titanium</i> ) Titânio comercialmente puro
G5Ti	( <i>Ti-6Al-4V grade 5 titanium</i> ) Titânio grau 5 Ti-6Al-4V
Ho/He	( <i>Homogeneous/Heterogeneous</i> ) homogêneo/heterogêneo
IBAD	( <i>Ion-Beam-Assisted Deposition</i> ) deposição assistida de feixe iônico.
LC/EC	( <i>Local cracks/Extended cracks</i> ) trincas locais/trincas estendidas
Ma	( <i>Maximal. Sa&gt;2 μm</i> ) máxima Sa>2 μm
Mi	( <i>Minimal. Sa=0,5 to 1 μm</i> ) mínimo Sa=0,5 to 1 μm
Mo	( <i>Moderate. Sa=1 to 2 μm</i> ) moderado Sa=1 to 2 μm
OX	( <i>Oxidized</i> ) oxidada

OPol	( <i>Organic pollution</i> ) contaminante orgânico
PA/Po	( <i>Porous-2D</i> ) porosa
PSHA	( <i>Plasma sprayed hydroxy-apatite</i> ) jateamento de plasma de hidroxiapatita.
R	( <i>Rough</i> ) rugosa
RFA	( <i>Ressonance frequency analysis</i> ) análise de frequência de ressonância
Ru	( <i>Rugged. Sdr&gt;100%</i> ) acidentada. Sdr>100%
S	( <i>Smooth. Sa=0 to 0,4 μm</i> ) suave Sa=0 to 0,4 μm
SB	( <i>Sand Blasting</i> ) jateada
SEM	( <i>Scanning Electron Microscopy</i> ) microscopia de escaneamento de elétrons.
X-CC	( <i>Continuous coating on the whole surface</i> ) revestimento contínuo na superfície toda.
X-DC	( <i>Discontinuous coating &gt;50% total surface</i> ) revestimento descontínuo. >50% da superfície total
X-HI	(>5% : <i>High impregnation</i> ) >5% : alta impregnação
X-IPol	( <i>Inorganic pollution</i> ) contaminante inorgânico
X-LI	(1-5% : <i>Low impregnation</i> ) 1 a 5% : baixa impregnação
X-Pt	( <i>Particle-3D</i> ) partículas-3D deposição elemental
X-RI	(<1% : <i>Residual Impregnation</i> ) <1% : impregnação residual
X-RP	( <i>Random particles</i> ) partículas aleatórias
X-SC	( <i>Sprinkled coating. &lt;50% total surface</i> ) revestimento aspergido. < 50% da superfície total
XPS	( <i>X-ray photoelectron spectroscopy</i> ) espectroscopia de fotoelétrons excitada por raio x.
YPSZ	( <i>Yttria-partially stabilized zirconia</i> ) Ítria parcialmente estabilizada de zircônia
YTZP	( <i>Yttria –stabilized tetragonal zirconia</i> ) Ítria tetragonal estabilizada de zircônia

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\text{Al}_2\text{O}_3$	Dióxido de Alumínio
%	Porcentagem
C	Carbono
Ca	Cálcio
$\text{Ca}^{2+}$	Íon cálcio
Cl	Cloro
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroxiapatita
$\text{cm}^2$	Centímetro quadrado
$\text{CO}_2$	Dióxido de carbono
F	Flúor
G	Gramma
$\text{H}_2\text{O}_2$	Dióxido de hidrogênio
$\text{H}_2\text{SO}_4$	Ácido sulfúrico
$\text{H}_3\text{PO}_4$	Ácido fosfórico
HCl	Ácido clorídrico
$\text{HNO}_3$	Ácido nítrico
Mg	Magnésio
Mm	Milímetro
mM	Milimolar
N	Nitrogênio

Na	Sódio
NaCl	Cloreto de sódio
ng	Nanograma
nm	Nanômetro
P	Fósforo
$P_2O_7^{4-}$	Pirofosfato
PB	Chumbo
pH	Potencial hidrogeniônico
$PO_4^{3-}$	Fosfato
S	Enxofre
Si	Silício
Sn	Estanho
$TiO_2$	Dióxido de Titânio
Zn	Zinco
Mmol	Micromol

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO.....</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
3.1	Materiais biocompatíveis.....	26
3.1.1	Materiais biotolerantes.....	26
3.1.2	Materiais bioinertes.....	26
3.1.3	Materiais bioativos.....	28
3.1.3.1	Superfícies bioativas.....	28
3.2	Propriedades da superfície.....	30
3.3	Adesão osso-implante.....	32
3.3.1	Adesão biomecânica.....	32
3.3.2	Adesão bioquímica.....	33
3.4	Tratamentos de superfície.....	34
3.4.1	Processos subtrativos.....	38
3.4.1.1	Polimento mecânico.....	38
3.4.1.2	Eletropolimento.....	39
3.4.1.3	Jateamento.....	39
3.4.1.3.1	Jateamento e ataque ácido.....	41
3.4.1.3.2	Jateamento e ataque ácido com adição de íons flúor.....	43
3.4.1.4	Ataque ácido.....	44
3.4.1.4.1	Duplo ataque ácido.....	45
3.4.1.5	Oxidação.....	46
3.4.2	Processos aditivos.....	49
3.4.2.1	Revestimento com fosfato de cálcio.....	49
3.4.2.2	Pulverização com plasma de titânio.....	50
3.4.2.3	Fabricação direta a laser.....	51
3.4.2.4	Deposição discreta de cristais .....	51

<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>52</b>
4.1 Critérios de Inclusão.....	53
4.2 Critérios de Exclusão.....	53
<b>5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>55</b>
<b>6 RESULTADOS.....</b>	<b>56</b>
6.1 Pesquisa da literatura.....	56
6.2 Artigos incluídos.....	57
6.3 Análise estatística.....	63
6.3.1 Contato osso-implante por tratamento de superfície .....	63
6.3.2 Contato osso-implante por tratamento de superfície e região .....	67
6.3.2.1 Contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula (PMD) .....	72
6.3.2.2 Contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila (PMX) .....	76
<b>7 DISCUSSÃO.....</b>	<b>79</b>
<b>8 CONCLUSÕES.....</b>	<b>84</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>85</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>101</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Nos anos 60 e 70, os resultados obtidos pela equipe Branemark modificaram radicalmente as expectativas dos implantes rosqueados com forma de raiz pelo pioneirismo no uso do titânio comercialmente puro, associado ou não com técnicas que minimizavam o trauma cirúrgico, e mantinham uma fase passiva (sem carga), chamada fase de cicatrização óssea (ALBREKTSSON, BRANEMARK e HANSSON, 1983).

Inicialmente, esses implantes tinham somente a finalidade de repor os elementos dentários perdidos. No entanto, a implantodontia contemporânea impõe níveis elevados de exigência quanto à estética, função e fonética. Atualmente, os procedimentos de colocação imediata de implantes em alvéolos frescos, osso de baixa qualidade e/ou pouca quantidade e com tempo de carga reduzido ou imediato, forçaram o desenvolvimento científico e tecnológico dos implantes dentários.

O comportamento esperado dos novos implantes, sem dúvida alguma, não poderia ser atendido pelos implantes maquinados de titânio Branemark, que eram passivos frente ao metabolismo dinâmico do tecido ósseo.

Por essas razões, a osseointegração teve que ser compreendida mais profundamente, sob os pontos de vista micro e nanoscópico, nas áreas da física, química e biologia.

A busca por um implante melhor, que propicie, como um dos fatores, uma osseointegração cada vez mais rápida, forte e estável, é uma das metas da implantodontia contemporânea. Meta que se traduz, em termos histológicos, como um aumento da área de contato osso-implante, em um período de tempo menor e com estabilidade durante a vida útil desse implante. O caminho para alcançar tal objetivo talvez esteja nos tratamentos de superfície que podem transformar a superfície bioinerte do titânio em uma superfície bioativa.

O universo a ser estudado para conquistarmos essa meta reside no micro e nano cosmos da interface osso-implante, onde ocorre a osseointegração.

“Osseointegração é definida como o contato direto entre osso vivo e organizado e a superfície de um implante que esteja recebendo carga funcional” (BRANEMARK, ZARB e ALBREKTSSON, 1986). No entanto essa interface é dinâmica e está em constante remodelação, pela ação de osteoblastos e

osteoclastos, que desenvolvem papel importante tanto na fase de instalação do implante como na fase tardia, atuando na remodelação óssea (MINKIN e MARINHO, 1999).

Melhorias na osseointegração podem ser medidas pelo aumento da área de contato osso-implante (COI%) alcançada a cada momento após a colocação do implante no osso. Portanto, foi sugerida uma relação entre a área de contato osso-implante e a taxa de sucesso dos implantes (VALENCIA, GRETZER e COOPER, 2009).

O sucesso de um implante, pode ser avaliado pelos critérios a seguir:

- a) um implante testado individualmente deve apresentar-se imóvel ao exame clínico;
- b) ausência de radiolucidez perimplantar no exame radiográfico periapical;
- c) que a perda óssea vertical seja de, no máximo, 1 mm no primeiro ano de carga e de 0,2 mm anuais após o primeiro ano;
- d) que o desempenho de um implante unitário seja caracterizado pela ausência de sinais e sintomas tais como dor, infecção, neuropatias, parestesia ou violação do canal mandibular; e
- e) que, no contexto citado anteriormente, seja alcançada uma taxa de sucesso de 85% após um período de observação de cinco anos e de 80% após um período de dez anos (ALBREKTSSON et al., 1986).

O foco das atenções, nesta última década, foi exatamente como melhorar a osseointegração e aumentar o índice de sucesso, através do estudo da complexidade da interface osso-implante e o consequente desenvolvimento das superfícies dos implantes de titânio. Diversas técnicas aditivas ou subtrativas foram desenvolvidas com resultados positivos, em relação ao aumento do COI%. Outro benefício relevante é o aumento de resposta do tecido ósseo, em período de tempo menor, após a instalação do implante, o que permitiu os procedimentos de carga imediata com maior estabilidade e, portanto, previsibilidade.

Um problema clássico para o estudo da eficiência dos tratamentos de superfície nos implantes dentários é que os tratamentos de superfícies alteram a rugosidade da mesma. Portanto quando avaliamos os benefícios dessa superfície potencialmente bioativa, os efeitos positivos da resposta óssea podem ser explicados pelo aumento na rugosidade da superfície (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a).

Porém o aumento e a variação do índice de rugosidade é consequência dos tratamentos de superfície. Quando uma determinada modificação é aplicada a uma superfície, como resultado podemos ter alteração da topografia, da energia de superfície e da química da superfície.

Diversos estudos *in vitro* e em animais tem relacionado essas alterações com o COI%, com a finalidade de encontrar o tratamento de superfície ideal.

No entanto, as várias teorias que dizem respeito a quais superfícies vão promover uma osseointegração mais eficiente só podem ser comprovadas em estudos *in vivo* (KIESWETTER et al., 1996).

## **2 OBJETIVO**

Avaliar o contato osso-implante das diversas superfícies do titânio em estudos histomorfométricos em humanos, através de uma revisão sistemática com metanálise.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

O objetivo da odontologia moderna é restituir ao paciente o contorno, função, estética, fonética e saúde normais, independente da atrofia, doença ou lesão do sistema estomatognático (TATUM, 1988).

No entanto quanto mais desdentado o paciente, mais difícil este objetivo se torna, dentro da odontologia tradicional (MISCH, 2008).

Nesse contexto se insere a implantodontia contemporânea. Como resultado de pesquisas contínuas sobre o desenho do implante, materiais e técnicas, o sucesso previsível agora é uma realidade para a reabilitação de muitas situações clínicas desafiadoras, através da osseointegração dos implantes orais (MISCH, 2008).

A “Osseointegração é definida como o contato direto entre osso vivo e organizado e a superfície de um implante que esteja recebendo carga funcional” (BRANEMARK, ZARB e ALBREKTSSON, 1986).

Para que a osseointegração se concretize, uma série de eventos deve ocorrer: adsorção de proteínas, adesão celular, proliferação, diferenciação, produção de matriz até a calcificação na superfície do implante (KIESWETTER et al., 1996).

Quando o implante é inserido no local da ostectomia, ele tem contato com o coágulo e o caos inflamatório proveniente do trauma cirúrgico. Dois diferentes processos de osteogênese podem ocorrer nesse momento. A formação de novo osso na superfície do osso antigo, chamado de osteogênese à distância, ou osso sendo formado na própria superfície do implante, chamado de osteogênese de contato. Os componentes importantes desses dois processos são o próprio osso, a superfície do implante e o coágulo sanguíneo, incluindo novos vasos sanguíneos e os mediadores do processo inflamatório responsáveis pela cicatrização óssea (DAVIES, 2003).

Na osteogênese à distância, existe uma população de células com potencial osteogênico, as quais surgem da superfície do osso remanescente. As células osteogênicas mudam de forma, se tornam osteoblastos polarizados e começam a secretar matriz óssea no sentido do implante. Essas células, como todas as células secretoras, necessitam de suprimento vascular, portanto a presença de novos vasos sanguíneos ou em formação é muito importante. Porém vasos podem se reestruturar

e se adaptar ao espaço ocupado pela elaboração de novo tecido ósseo. Os vasos mudam de posição em função da secreção e formação da matriz óssea. No entanto, enquanto a matriz óssea é formada, alguns osteoblastos ficam presos em sua própria matriz e se tornam osteócitos que mantem sua conexão celular e conseqüente nutrição através de canalículos que se comunicam com a superfície dos osteoblastos na matriz óssea. Como algumas células se transformam em osteócitos, mais células osteogênicas são recrutadas na superfície do osso remanescente para tomar os seus lugares, mantendo assim a integridade da síntese de matriz óssea. Portanto a síntese continua e os vasos alteram sua posição. Quando eles se aproximam da superfície do implante, são separados dela pelos próprios osteoblastos. Os osteoblastos, no final do processo da osteogênese à distância morrem, uma vez que eles continuam secretando matriz óssea, assim isolando-os do suprimento vascular (DAVIES, 2003).

O mesmo princípio biológico é aplicado à osteogênese de contato. Porém agora as células osteogênicas aparecem na superfície do implante por um processo denominado osteocondução. Osteocondução é o processo pelo qual células osteogênicas são recrutadas para migrarem para a superfície do implante. Essa migração ocorre através da rede de fibrina no coágulo gerado pelo processo da ostectomia. A chegada dessas células resulta na formação de novo osso na superfície do implante. O processo tem início quando as plaquetas entram em contato com a superfície do implante e liberam uma grande quantidade de fatores de crescimento. O grau de ativação das plaquetas depende da microtopografia da superfície do implante. A microtopografia pode ser definida como a topografia da superfície com características na escala de 3  $\mu\text{m}$  ou abaixo, que é a escala de tamanho das plaquetas. Essas superfícies que exibem microtopografia ou sub microtopografia estimulam a ativação plaquetária mais do que as superfícies lisas. Essa ativação das plaquetas tem uma grande variedade de efeitos, como a ativação de outras plaquetas que não estão em contato com a superfície do implante. Essas outras plaquetas ativam células mesenquimais indiferenciadas ou células potencialmente osteogênicas do coágulo. Como resultado, essas células migram através da rede tridimensional de fibrina em direção à superfície do implante, criando tensão nessa rede. O fator importante dessa tensão é que, se a microtopografia da superfície não for adequada à fixação da rede de fibrinas, quando as células

osteogênicas aplicarem tensão na rede, ela pode se soltar da superfície do implante levando à falência do processo de osteogênese de contato (DAVIES, 2003).

Muitos dados histoquímicos, espectroscópicos e bioquímicos sugerem que a proteoglicana é o componente principal da matriz extracelular e exerce função especial no processo da osseointegração, na interface osso-implante. A manutenção e estabilidade desta interface dependem certamente da interação das proteoglicanas com a superfície do implante, e irá sugerir certamente modificações na superfície (KLINGER et al., 1998).

As moléculas de glicosaminoglicanas e proteoglicanas do tecido conjuntivo formam uma substância gelatinosa, altamente hidratada, na qual as proteínas fibrosas estão embutidas; o gel de polissacarídeo resiste à força compressora exercida sobre a matriz, e as fibras de colágeno fornecem a força tensora. A fase aquosa do gel de polissacarídeo permite a rápida difusão de nutrientes, metabólitos e hormônios, entre o sangue e as células do tecido. A alta densidade de cargas negativas atrai nuvens de cátions, como o íon sódio ( $\text{Na}^+$ ), por exemplo, que são osmoticamente ativos, resultando na incorporação de grandes quantidades de água na matriz, gerando uma pressão que faz com que a matriz resista às forças compressoras. Como formam géis hidratados, as cadeias de glicosaminoglicanas preenchem a maior parte do espaço extracelular, fornecendo suporte mecânico aos tecidos, também permitindo a rápida difusão de moléculas hidrossolúveis e a migração celular (WOJCIAK-STOTHARD et al., 1997).

As moléculas de proteoglicanas ocupam enorme espaço por sua hidratação, tornando-se muito eficientes para resistir à força de compressão. Servem como locais de ancoragem para proteínas que estimulam a proliferação celular (BERON et al., 1995; WOOD e AUSTYN, 1993).

Assim, as proteoglicanas de membrana plasmática atuam como co-receptores que colaboram com os receptores protéicos normais da superfície celular, tanto na ligação das células à matriz extracelular como na iniciação da resposta celular a alguns fatores de crescimento (GORDON et al., 1988; RABELLINO, ROSS e POLLEY, 1981).

Quando as células osteogênicas tocam a superfície do implante, mudam de forma, se polarizam e ativam a secreção de matriz óssea. Essa formação óssea inicial é composta de uma linha calcificada sem colágeno de cimento que se deposita diretamente na superfície do implante, seguida da secreção de matriz

óssea, da mesma forma que na osteogênese à distância. A grande vantagem das superfícies que estimulam a osteogênese de contato, com consequente formação óssea diretamente na superfície do implante, é que permite a rápida estabilização do implante (DAVIES, 2003).

A osseointegração também depende de fatores biomecânicos e bioquímicos. Um fator é a molhabilidade da superfície do implante, que é influenciada diretamente pela energia de superfície. O titânio sem tratamento de superfície tem a menor tensão superficial (KILPADI e LEMONS, 1994).

O tecido interage com a superfície do implante. Características como composição da superfície, topografia da superfície, rugosidade da superfície e a energia da superfície são importantes (SCHWARTZ e BOYAN, 1994).

Estas características estão altamente interrelacionadas, e é difícil diferenciar os efeitos de cada uma individualmente. Inicialmente, a energia de superfície é determinada pela rugosidade da superfície, pela topografia e pela composição do implante e vai determinar quais proteínas serão adsorvidas pela superfície, bem como quais as células, ou não, vão aderir a essas moléculas. Além disso, a energia de superfície vai influenciar os estágios posteriores de formação e calcificação, através da influência no tipo de célula que inicialmente aderiu a essa superfície e se diferenciou na interface (KIESWETTER et al., 1996).

Isoladamente, a textura da superfície do implante foi a característica mais marcante na promoção da osseointegração. Essas características da superfície do titânio, além de otimizar o processo de osseointegração, podem ainda, por exemplo, permitir a colocação dos implantes em função mais precocemente e ampliar a gama de aplicações possíveis para osso alveolar de densidade inferior, ou favorecer sua aplicação em osso regenerado (AMARANTE e DE LIMA, 2001).

Os materiais para implantes metálicos mais utilizados hoje incluem o titânio, as ligas de titânio, cobalto, cromo-molibdênio, e aço inoxidável. O titânio e as ligas de titânio dominam o mercado de metais para implantes. Todos esses materiais para implantes dentários possuem uma camada protetora de óxido na sua superfície o que minimiza a liberação de íons e permite que esses metais sejam usados no corpo humano (LACEFIELD, 1999).

O Titânio grau 4 (G4Ti), também chamado de titânio comercialmente puro, possui menos de 1% de impurezas, como ferro e oxigênio e o Titânio grau 5 (G5Ti), também chamado de Ti-6Al-4V, é uma liga de titânio que incorpora 6% de alumínio e

4% de vanádio, e assim apresenta grande força mecânica (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

### **3.1 Materiais biocompatíveis**

As primeiras investigações sobre as interações dos materiais para implante e os tecidos adjacentes eram limitadas apenas às características de biocompatibilidade. Estes estudos clássicos, geralmente focados em observações morfológicas, resultaram em materiais aceitos como adequados para implantação, baseados no nível de interação com o tecido adjacente e o tipo de resposta celular obtida (KIESWETTER et al., 1996).

Os materiais para implantes, dessa forma, podem ser classificados, sob o ponto de vista biológico, em três categorias: biotolerantes (provocam reação tecidual indesejada, levando à formação de tecido fibroso e impedindo dessa forma o contato direto com o tecido ósseo), bioinertes (não levam às reações teciduais, permitindo o contato direto com o osso) e os bioativos (induzem reação tecidual favorável, levando a uma ligação química entre o tecido ósseo e o implante, devido à presença de cálcio livre e compostos de fosfato em sua superfície) (COOK e DALTON, 1992).

#### **3.1.1 Materiais biotolerantes**

Os materiais biotolerantes frequentemente são chamados, incorretamente, de "bioinertes", porque não provocam no tecido uma resposta inflamatória severa. Na verdade esses materiais interagem com o tecido, estimulando uma resposta biológica que sintetiza, secreta e mantém as células do tecido conjuntivo fibroso (KIESWETTER et al., 1996).

#### **3.1.2 Materiais bioinertes**

O titânio comercialmente puro e sem alterações em sua superfície é um material bioinerte quando comparado a materiais bioativos como os biovidros e o fosfato de cálcio (YAMAMURO, L. HENCH e WILSON, 1990).

O titânio comercialmente puro é o material mais comumente utilizado em implantes. Esse material tem uma camada de óxido nativo, de aproximadamente

5 nm, muito aderente (ALBREKTSSON, BRANEMARK e HANSSON, 1983).

O titânio tem baixo peso molecular, alta resistência em relação ao peso, baixo módulo de elasticidade e excelente resistência à corrosão (LAUTENSCHLAGER e MONAGHAN, 1993).

A excelente biocompatibilidade desse material depende de sua camada de óxido (ALBREKTSSON, BRANEMARK e HANSSON, 1983).

No titânio, a camada de óxido é comumente coberta por uma camada de contaminantes de composição complexa. A análise pelo ESCA mostra que o óxido da superfície consiste principalmente de  $TiO_2$ , mas há também uma grande quantidade de carbono e pequenos traços de Zn, Na, Ca, Si, Pb, S, Sn, N, Cl (MEIRA, ARGENTO e CAMPOS JÚNIOR, 2001).

O  $TiO_2$  pode ser encontrado em sua fase amorfa ou em três formas cristalinas (anatase, rutilo e brokita) com proporções muito diferentes (JARMAR et al., 2008).

A forma rutilo é a mais comum e estável. Porém os tratamentos de superfície influenciam consideravelmente a composição cristalina e estrutural da superfície (SAWASE et al., 2007; SUL, BYON e WENNERBERG, 2008).

Os contaminantes tem um importante impacto na osseointegração e são facilmente detectáveis durante a análise XPS. Contaminantes como  $CO_2$  e o nitrogênio da atmosfera são inevitáveis e considerados normais até certo nível (KANG et al., 2009; MORRA et al., 2003).

Após a usinagem, os implantes são submetidos a uma série de procedimentos que incluem protocolos de limpeza e passivação. Não há definição aceitável universalmente para o termo passivação. Se um implante de metal é oxidado e este óxido não se altera sob condições fisiológicas, é dito que o metal está passivo ou passivado (PARR, GARDNER e TOTH, 1985).

Os procedimentos de limpeza têm por objetivo eliminar resíduos orgânicos e inorgânicos, sujeiras, lubrificantes, crostas, óxidos (contaminantes) (DEMRI et al., 1997) depositados sobre a superfície e dessa forma obter superfícies altamente reativas e com características aceitáveis para o uso cirúrgico (ERIKSSON, 1985).

Com a alteração da camada de óxido por estes diversos processos, impurezas como C, N e Ca podem ser introduzidas nesta camada, possivelmente adsorvidas do ar, dos tratamentos de preparo de superfície, da manipulação e de lubrificantes usados na usinagem (KASEMO, 1983).

### 3.1.3 Materiais bioativos

Já os materiais bioativos, são outra categoria de materiais para implantes *in vivo*. Os materiais bioativos foram estudados nos anos 50, 60 e 70, para definir sua biocompatibilidade e determinar quais materiais correspondiam a essas características (BECHTOL, FERGUSON e LAING, 1959; BEDER e EADE, 1956; HALL et al., 1972; HALL et al., 1968; HOMSY, 1970; HOMSY e ARMENIADES, 1972; HULBERT, COOKE e KLAWITTER, 1973; KLAWITTER e HULBERT, 1971; NATIELLA et al., 1974; NELSONJF, STANFORD e CUTRIGHT, 1977).

Para se conseguir um implante com características de material bioativo, tem que se produzir uma superfície que promova respostas desejáveis nas células que estão em contato com o implante. Propriedades superficiais, em particular a composição e estrutura da superfície do biomaterial, parecem ter importante função nos fenômenos que ocorrem na interface durante a resposta biológica (HANAWA, 1991).

#### 3.1.3.1 Superfícies bioativas

As superfícies dos implantes, com características bioativas, são desenvolvidas para interagir com o tecido adjacente, com a finalidade de induzir formação óssea em contato direto com o implante. De um modo ideal, esses materiais devem aderir ao tecido ósseo e formar uma junção sem falhas entre o biomaterial e a matriz óssea extracelular. O sucesso dessa união (como uma fixação rígida) do material aloplástico com o tecido ósseo é geralmente nomeado como osseointegração (KIESWETTER et al., 1996).

A superfície de um implante determina sua habilidade de integrar-se ao tecido subjacente. O efeito composto da energia de superfície, composição, rugosidade e topografia desempenham um papel importante durante as fases iniciais da resposta biológica ao implante, assim como durante as fases posteriores e mais crônicas de resposta (KIESWETTER et al., 1996).

Nos anos 80, modificações nos implantes incluíram o uso de revestimentos porosos ou bioativos, com a intenção de melhorar a aderência ao osso pela superfície (DUCHEYNE, 1988).

Outra modificação se referia à rugosidade da superfície. Foi demonstrado que a rugosidade afeta a habilidade do material em permitir a osseointegração. Diversos estudos sugerem que implantes com superfície mais lisa tem maior probabilidade de formar uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso do que aqueles implantes com superfície rugosa (ALBREKTSSON et al., 1981; ALBREKTSSON e HANSSON, 1986; ALBREKTSSON, HANSSON e IVARSSON, 1985; CHEHROUDI, GOULD e BRUNETTE, 1989; HADDAD, COOK e THOMAS, 1987; INOUE et al., 1987; LINDER et al., 1983; LINDER et al., 1988; RICCI et al., 1991; THOMAS e COOK, 1985; THOMAS et al., 1987).

Grande número de estudos tem demonstrado que existe uma proporção direta entre rugosidade de superfície e força de interação da interface osso-implante (WENNERBERG, 1996).

Os primeiros resultados com implantes porosos foram na área da ortopedia, e sugeriam que existia um embricamento mecânico entre o implante e o tecido ósseo, produzindo fixação suficiente para suportar uma prótese cimentada de quadril (BOBYN et al., 1980a; BOBYN et al., 1980b; CAMERON, PILLIAR e MACNAB, 1973; GALANTE et al., 1971; ROBERTSON e PIERRE, 1976).

Essas superfícies porosas eram produzidas por múltiplas técnicas. Em alguns casos, grânulos esféricos de vários tamanhos eram sinterizados (aderidos à superfície do metal em temperaturas altas, mas sempre menores do que a temperatura de fusão do metal) no substrato do metal (BOBYN et al., 1980b).

Enquanto que, em outros processos, fibras de metal eram incorporadas ao implante. Essas novas superfícies demonstravam maior valor de torque para remoção (COOK, THOMAS e HADDAD, 1988).

Foi sugerido, nos anos 80, que o melhor tamanho dos poros para se obter uma força de resistência ao cisalhamento de aproximadamente 17 MPa era de 50 a 400  $\mu\text{m}$  (BOBYN et al., 1980a).

O estudo e desenvolvimento de superfícies porosas, para aumentar a fixação do implante ao tecido ósseo, trouxeram à luz as forças que atuam na interface osso-implante (CAMERON, PILLIAR e MACNAB, 1973).

Essas forças causam movimentação na interface osso-implante que, quando excessivas, ocasionam efeitos negativos no processo de osseointegração do implante (CAMERON, PILLIAR e MACNAB, 1973; PILLIAR, LEE e MANIATOPOULOS, 1986).

Alguns outros estudos já haviam demonstrado os efeitos negativos dessa micromovimentação em relação ao crescimento de tecido ósseo nos poros da superfície do implante. Esses estudos abordaram os efeitos dos movimentos em função da sua amplitude e frequência (ASPENBERG et al., 1992; GOODMAN e ASPENBERG, 1992; GOODMAN e TOKSVIG-LARSEN, 1993; GOODMAN et al., 1993).

Alguns autores tem demonstrado que períodos curtos de micromovimento podem promover a deposição óssea, enquanto o excesso de micromovimentação pode ter o efeito oposto (GOODSHIP e KENWRIGHT, 1985; KENWRIGHT e GOODSHIP, 1989; LANYON, 1987; RUBIN e LANYON, 1984; RUBIN e MCLEOD, 1994).

Foi demonstrado também que o excesso de micromovimentação, nos implantes com poros, permite a formação de tecido conjuntivo fibroso na interface. No entanto, variações nos tamanhos dos poros afetam ambos, qualidade e quantidade de tecido ósseo formado (KIESWETTER et al., 1996).

As reações do tecido ósseo às forças externas seguem a lei proposta por Wolff. A lei de Wolff afirma que, perante uma mudança de estímulos exteriores, a remodelação óssea dá-se segundo direções privilegiadas, associadas aos vetores de maior tensão mecânica. É em busca de uma remodelação óssea privilegiada em termos quantitativos e qualitativos na direção adequada que o desenvolvimento das superfícies segue para se obter uma osseointegração otimizada (WOLFF, MAQUET e FURLONG, 1986).

### **3.2 Propriedades da superfície**

As propriedades da superfície de um implante oral podem ser subdivididas em propriedades mecânicas, topográficas e físico-químicas. As propriedades mecânicas da superfície do implante estão relacionadas ao potencial de estresse na superfície, que pode resultar em aumento na taxa de corrosão e está relacionada à dureza do material (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a).

A topografia da superfície de um implante pode aumentar o contato osso-implante, e conseqüentemente o embricamento bioquímico entre osso e implante (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a).

No entanto, a biologia óssea necessita, para seu metabolismo e portanto remodelação óssea um espaço maior do que 50  $\mu\text{m}$  (BOBYN et al., 1980a).

Conseqüentemente a área funcional osseointegrável é consideravelmente menor do que a área teoricamente desenvolvida (COELHO et al., 2009b).

A topografia da superfície é tipicamente caracterizada por uma sucessão de picos e vales, os quais podem ser quantificados utilizando-se parâmetros 2D ou 3D (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a; WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2000).

As características topográficas micrométricas e nanométricas devem ser definidas separadamente (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Na nanoescala, uma topografia de superfície mais texturizada aumenta a energia de superfície. Uma maior energia de superfície aumenta a molhabilidade ao sangue, e a propagação e ligação de fibrinas e proteínas da matriz. Desse modo favorece a ligação celular e cicatrização dos tecidos, especialmente após a colocação do implante, que é um momento importante no processo de osseointegração. A nanotopografia também pode influenciar diretamente a proliferação e diferenciação celular. Tem sido sugerido que os aspectos nanoscópicos podem modular o comportamento celular (DALBY et al., 2006; MENDONÇA et al., 2008).

Por definição, todas as superfícies apresentam nanotopografia, porém nem todas possuem nanoestruturas. A nanoestrutura tem uma dimensão entre a molecular e a microestrutura, e frequentemente é definida entre 1 e 100 nm (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

A presença de fendas ou a heterogeneidade da topografia do implante também são importantes e devem ser consideradas (KANG et al., 2009).

A arquitetura fractal em fractais naturais segue padrões repetitivos. Muitas estruturas biológicas são fractais ou parecem com fractais. A influência dos fractais nas respostas dos tecidos biológicos é desconhecida, no entanto algumas superfícies de implantes revelam esse tipo de padrão em escala micro ou nanométrica (BROWN et al., 2002).

Os efeitos biológicos das superfícies quimicamente modificadas são relacionados principalmente à arquitetura da camada de óxido de titânio. Implantes com camada de óxido mais espessa, como os implantes anodizados, exibem uma forte resposta óssea. No entanto algumas modificações químicas podem induzir uma

forte resposta óssea. Os objetivos de impregnar ou cobrir uma superfície com elementos inorgânicos é estimular o embricamento bioquímico. A impregnação ou revestimento com fosfato de cálcio tem sido largamente investigado e tem mostrado boa resposta óssea (BUCCI-SABATTINI et al., 2010; MENDES, MOINEDDIN e DAVIES, 2009).

Altas impregnações com fósforo ou magnésio também apresentam significativo aumento na resposta óssea, e impregnação com baixas quantidades de fluoreto parece estimular células ósseas à diferenciação através de caminhos de sinalização direta (LAMOLLE et al., 2009; MONJO et al., 2008; SUL, 2003; SUL et al., 2005a; SUL et al., 2009).

As propriedades físico-químicas da superfície do implante estão relacionadas a fatores como a energia e carga da superfície (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a).

Superfícies com alta energia deveriam em teoria ter alto poder de adsorção de proteínas e portando maior eficiência na osseointegração (BAIER, 1982; 1986).

No entanto, a hipótese de que implantes com alta energia de superfície resultem em uma forte osseointegração não foi verificado em estudos em vivo (CARLSSON, ALBERKTSSON e BERMAN, 1989; WENNERBERG, BOLIND e ALBREKTSSON, 1991).

### **3.3 Adesão osso-implante**

A fixação do implante ao tecido ósseo pode ocorrer por adesão biomecânica ou bioquímica (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

#### **3.3.1 Adesão Biomecânica**

A adesão biomecânica ocorre em implantes lisos, ou maquinados, como os originais Branemark. A adesão ocorre pelo embricamento mecânico entre as micro irregularidades da superfície do implante e o tecido ósseo que cresce para dentro delas. A grande desvantagem desse tipo de adesão é a longa espera, de semanas, para que o osso cresça nas irregularidades da superfície do implante (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a).

### 3.3.2 Adesão Bioquímica

A melhor definição para adesão bioquímica é “bioatividade”, que é a característica de um material para implante formar uma adesão com tecido vivo (YAMAMURO, L. HENCH e WILSON, 1990).

Apesar de ser praticamente impossível de provar, até o momento, a bioatividade da superfície de titânio tratada, existem algumas evidências. A teoria da coalescência diz que o tecido flutua na superfície do biomaterial, a distâncias tão pequenas que tornam provável a existência de ligações bioquímicas (HENCH et al., 1971).

Quando o implante é removido por tração, a fratura não acontece na interface osso-implante, mas sim no tecido ósseo (ELLINGSEN, 1995).

A evidência química da bioatividade da superfície é a formação de uma camada de apatita carbonatada na superfície de fosfato de cálcio dos implantes cerâmicos (DACULSI et al., 1990; LEGEROS, 2002).

Um achado de significado importante é a maior força de ligação entre o osso e o implante com superfície bioativa em comparação ao controle de superfície lisa, apesar de não sabermos os fatores que levam ao aumento dessa ligação (SUL, JOHANSSON e ALBREKTSSON, 2002).

O titânio em sua forma nativa, comercialmente puro (cpTi), somente é capaz de adesão biomecânica. No entanto, através de modificações químicas de sua superfície, transforma-se em um material bioativo permitindo adesão bioquímica (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a).

A primeira estratégia para melhorar quimicamente a interface osso-implante foi incorporar componentes inorgânicos como fosfato de cálcio, à camada de óxido de titânio. Essas modificações químicas estimulam a regeneração óssea e aumentam a adesão bioquímica entre as proteínas da matriz óssea e a superfície do implante (COELHO et al., 2009b).

Modificações bioquímicas da superfície são uma variação da primeira estratégia e se referem especificamente à incorporação de moléculas orgânicas, como proteínas, enzimas ou peptídeos, para induzir a uma resposta específica de um tecido ou célula (MORRA, 2006; PULEO e NANCI, 1999).

Na segunda estratégia, a interface é melhorada fisicamente pela arquitetura da topografia da superfície. Ao nível micrométrico, o raciocínio para essa abordagem

é que uma superfície rugosa apresenta uma área maior do que a superfície lisa, aumentando assim a área de fixação do osso à superfície do implante, e melhora o embricamento bioquímico, pelo menos até uma determinada rugosidade (COELHO et al., 2009b).

A rugosidade a nível nanométrico aumenta a energia de superfície e portanto, otimiza a adsorção de proteínas pela matriz, a migração e proliferação de células ósseas e finalmente a osseointegração (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2010).

Muitas técnicas, sob o ponto de vista físico ou químico, tem sido desenvolvidas nos últimos 30 anos, com o objetivo de melhorar a osseointegração (COELHO et al., 2009b).

As propriedades químicas das superfícies dos implantes parecem ser o foco para o futuro da implantodontia oral (KASEMO e LAUSMAA, 1991).

Algumas técnicas subtraem partículas da superfície do metal, criando poros ou relevos convexos (processos subtrativos). Outras técnicas adicionam materiais ao corpo do metal, criando então uma superfície com relevos convexos (processos aditivos) (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

### **3.4 Tratamentos de superfície**

Um pré-requisito para se estudar as superfícies é definir qual a espessura da parte periférica do material do implante que pode ser considerada como superfície. Em termos físicos, a superfície poderia ser definida como a camada mais externa, que está a apenas alguns nanômetros de distância do material. Em muitos implantes de titânio, a espessura da camada nativa de óxido varia de 10 a 100 nm (JARMAR et al., 2008; SUL et al., 2001a) e pode aumentar para micrômetros em implantes anodizados (SUL, BYON e WENNERBERG, 2008; SUL et al., 2001a).

Portanto, a superfície pode ser definida como a camada de 100 nm de espessura superficial ao implante (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Os tratamentos de superfície são muitos e os parâmetros definem cada processo (por exemplo temperatura, pressão, tempo, tipo e tamanho das partículas de abrasivos, tipo e concentração dos ácidos) (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

O número de superfícies tratadas é praticamente ilimitado e difícil de agrupar em categorias que não sejam seus processos de engenharia. Mesmo para um especialista, é difícil entender exatamente as características de uma determinada

superfície relatada em um estudo em particular, em geral porque falta uma padronização de métodos de avaliação e um consenso quanto à terminologia referente à descrição das características relevantes da superfície. Além do mais, interesses comerciais às vezes levam a ocultar a verdadeira natureza de uma determinada superfície de um implante (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

A precisa classificação das superfícies é um pré-requisito indispensável para sermos capazes de comparar e avaliar os resultados obtidos em cada estudo. A maioria dos parâmetros relevantes da superfície podem ser descritos facilmente, utilizando métodos analíticos convencionais, como espectroscopia, microscopia eletrônica ou interferometria. Uma terminologia clara para cada característica deveria ser definida. Isso nos permitiria classificar a superfície de um determinado implante por suas características físicas e químicas, independente do respectivo processo de produção (KANG et al., 2009).

Cada superfície de um implante pode ser caracterizada pelos constituintes dos materiais de sua própria superfície. Essas características podem ser alteradas posteriormente por meios químicos (ou bioquímicos), os quais introduzem íons específicos, cristais ou moléculas, à superfície (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Segundo Dohan Ehrenfest et al. (2010) a classificação ou codificação para as diversas superfícies dos implantes osseointegráveis poderia ser descrita conforme a Tabela 1.

Sistema de codificação para superfícies de implantes osseointegráveis (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).		
Tipo	Definição	Subtipo
Química	Caracterização do material da superfície	G4Ti
		G5Ti
		YTZP
		YPSZ
		PSHA
	Modificação da superfície	X-RI
		X-LI
		X-HI
		X-CC
		X-DC
Física	Microtopografia	X-SC
		OPol
		X-IPol
		R
		Pa/Po
	Nanotopografia	X-Pt
		S
		Mi
		Mo
		Ma
Arquitetura Global	Fo	
	Ru	
	S	
	R	
	PA/Po/T	
		X-Pt
		F/NF
		Ho/He
		LC/EC
		X-RP

Tabela 1 Sistema de codificação para superfícies de implantes osseointegráveis.

G4Ti-(*Commercially pure grade 4 titanium*) Titânio comercialmente puro, G5Ti-(*Ti-6Al-4V grade 5 titanium*) Titânio grau 5 Ti-6Al-4V, YTZP-(*Yttria –stabilized tetragonal zirconia*) Ítria tetragonal estabilizada de zircônia, YPSZ-(*Yttria-partially stabilized zircônia*) Ítria parcialmente estabilizada de zircônia, PSHA-(*Plasma sprayed hydroxy-apatite*) jateamento com plasma de hidroxiapatita, X-RI-(*<1% : Residual Impregnation*) <1% : impregnação residual, X-LI, (*1-5% : Low impregnation*) 1 a 5% : baixa impregnação, X-HI-(*>5% : High impregnation*) >5% : alta impregnação, X-CC-(*Continuous coating. on the whole surface*) revestimento contínuo na superfície toda, X-DC-(*Discontinuous coating. >50% total surface*) revestimento descontínuo. >50% da superfície total, X-SC-(*Sprinkled coating. <50% total surface*) revestimento aspergido. < 50% da superfície total, OPol -(*Organic pollution*) contaminante orgânico, X-IPol-(*Inorganic pollution*) contaminante inorgânico, R-(*Rough*) rugosa PA/Po, (*Porous-2D*) porosa, X-Pt-(*Particle-3D*) partículas-3D deposição Elemental, S-(*Smooth. Sa=0 to 0,4 µm*) suave Sa=0 to 0,4 µm, Mi-(*Minimal. Sa=0,5 to 1 µm*) mínimo Sa=0,5 to 1 µm, Mo-(*Moderate. Sa=1 to 2 µm*) moderado Sa=1 to 2 µm, Ma-(*Maximal. Sa>2 µm*) máxima Sa>2 µm, Fo-(*Flattened out. Sdr<100%*) plana. Sdr<100%, Ru-(*Rugged. Sdr>100%*) acidentada. Sdr>100%, F/NF -(*Fractal/Non fractal*) fractal/não fractal, Ho/He-(*Homogeneous/Heterogeneous*) homogêneo/heterogêneo, LC/EC-(*Local cracks/Extended cracks*) trincas locais/trincas estendida, X-RP-(*Random particles*) partículas aleatórias

Com relação à exata definição da composição atômica da superfície, geralmente esta requer diferentes técnicas de espectroscopia. As superfícies de implantes osseointegrados frequentemente apresentam uma topografia acidentada, em escala micro e nanométrica, o que resulta em cenários desafiadores para uma apropriada angulação, para o feixe de análise espectral. Assim, apenas três tipos de análises são particularmente adequadas e devem ser utilizadas para avaliar a composição química (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Raios-X por espectroscopia de fotoelétrons (XPS), também chamados de espectroscopia de elétrons para análises químicas (ESCA): é usado para determinar a média quantitativa da composição atômica dada em porcentagem (tipicamente 300 µm em diâmetro, 5-7 nm em profundidade) (MORRA et al., 2003).

O XPS pode também determinar o estado químico dos elementos detectados, como os diferentes estados oxidativos do fósforo nos fosfatos, e assim nos permite caracterizar o material da superfície após a modificação química (KANG et al., 2009).

Espectroscopia por elétrons Auger (AES): é menos precisa do que o XPS, mas é capaz de analisar áreas consideravelmente menores de 10 nm, o que é ideal para confirmar a homogeneidade química da superfície (MARIN et al., 2008).

Espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX): é uma análise simples que pode ser acoplada à microscopia eletrônica de varredura (SEM), para determinar a composição elementar das áreas de uma superfície específica até a escala nanométrica e, assim, identificar as partículas ou estruturas observadas com o SEM (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

As modificações químicas ou bioquímicas do material da superfície podem ser por impregnação (residual, baixa ou alta) ou por revestimento (contínuo, descontínuo ou aspargido). Por impregnação, implica que o adjuvante químico ou bioquímico está completamente integrado com a arquitetura do material do núcleo. Por exemplo, cristais de fosfato de cálcio dentro da camada de  $TiO_2$  de uma superfície podem ser considerados impregnação. Por revestimento, significa que o adjuvante químico ou bioquímico permanece apenas superficialmente associado com o material (mesmo se uma impregnação parcial for inevitável (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

É importante salientar que um revestimento com espessura menor de 100 nm deve ser considerado material do núcleo do implante. Por exemplo, um revestimento

IBAD de espessura de 300 nm de fosfato de cálcio é considerado como material do núcleo sem modificação química, enquanto se a espessura do revestimento IBAD for de 30 nm constitui uma modificação química do material do núcleo, utilizando CaP. Apesar desses dois diferentes revestimentos IBAD parecerem similares, eles exibem desempenhos muito diferentes quanto à osseointegração (COELHO et al., 2009a; COELHO e LEMONS, 2009; YANG, KIM e ONG, 2005).

Uma classificação clássica, mas ainda aceita pela sua simplicidade é a dos processos subtrativos e aditivos. Como exemplo de processo subtrativo temos: polimento mecânico, eletropolimento, jateamento, ataque ácido e oxidação. Nos processos aditivos, podemos citar como exemplos: revestimento com hidroxiapatita (HA) ou outros revestimentos com fosfato de cálcio, pulverização com plasma de titânio e depósito de íons na superfície (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

### **3.4.1 Processos Subtrativos**

#### **3.4.1.1 Polimento mecânico**

A primeira superfície osseointegrável foi produzida por usinagem industrial de um cilindro de titânio e produzia uma mínima rugosidade superficial e algumas microrranhuras residuais periódicas. Apesar do sucesso clínico dessas superfícies maquinadas, outros processos tem sido desenvolvidos para melhorar a microtopografia da superfície usando, por exemplo, pulverização de plasma de titânio, ataque ácido ou jateamento com abrasivos (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Superfícies polidas ou torneadas são comumente chamadas de maquinadas em implantodontia e tem sido usadas como controle em estudos de outras superfícies, em geral rugosas. No entanto, existem algumas exceções (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

Um estudo comparou duas superfícies maquinadas, de dois fabricantes diferentes. Um implante tinha a rugosidade de superfície de 0,4  $\mu\text{m}$ , enquanto o outro 0,26  $\mu\text{m}$ . Não houve diferença significativa nos valores de contato osso-implante, após 12 semanas de instalação (LUCCHINI et al., 1996).

Outro estudo comparou superfícies lisas e rugosas em modelos em ovelhas. A superfície lisa tinha uma rugosidade de 0,16  $\mu\text{m}$  e a rugosa de 0,21  $\mu\text{m}$ . Não houve diferença na formação de osso nas duas superfícies (GRIZON et al., 2002).

Provavelmente porque as duas superfícies eram lisas (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

Implantes maquinados apresentam concentrações menores de titânio na superfície e maiores concentrações de carbono do que as superfícies jateadas, com ataque ácido ou pulverização de plasma de titânio (MORRA et al., 2003).

#### **3.4.1.2 Eletropolimento**

O eletropolimento é a remoção eletroquímica de metal da superfície do implante em uma solução eletrolítica altamente iônica por meio de um potencial e corrente constante, onde o implante é conectada ao pólo positivo de uma fonte de energia, enquanto é imerso em um eletrólito adequado. A remoção de metal ocorre preferencialmente nos picos do perfil da superfície, resultando em um nivelamento e alisamento do perfil, enquanto a forma macro da superfície não é alterada (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

Um estudo comparou superfície eletropolida e maquinada com e sem aumento da espessura da camada de óxido com oxidação anódica. Após 6 meses, o implante eletropolido teve menos osso em contato com o implante do que os outros implantes. Após um ano, não houve diferença significativa (LARSSON et al., 1996; LAZZARA et al., 1999).

O torque de remoção foi investigado em ovelhas, com 5 diferentes superfícies: aço inoxidável polido, eletropolida, microrrugosa, liga de titânio (Ti6Al7Nb) eletropolida e liga de titânio microrrugosa. O Ra variou de 0,09 a 1,04  $\mu\text{m}$ . Os valores de torque variaram do menor no aço inoxidável ao maior valor na liga de titânio rugosa (PEARCE et al., 2008).

#### **3.4.1.3 Jateamento**

O jateamento de abrasivos é feito pela projeção de sílica (jato de areia), hidroxiapatita, alumina ou partículas de  $\text{TiO}_2$ , e normalmente é complementado com ataque ácido para homogeneizar o micro perfil da superfície do implante e remover,

ao máximo possível, partículas residuais do jateamento (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Alguns estudos de superfícies jateadas concluíram que essa superfície tem uma rugosidade ótima. Eles compararam superfícies jateadas com diferentes rugosidades e compararam-nas com a superfície maquinada. As superfícies investigadas tinham rugosidades entre 0,6 a 2,1  $\mu\text{m}$ . As superfícies jateadas mostraram uma resposta óssea mais forte do que a superfície maquinada em osso de coelho em um período de cicatrização superior a um ano. A resposta óssea foi mensurada em termos de torque de remoção e área de contato osso-implante e a melhor resposta foi para a superfície jateada com rugosidade  $S_a$  de 1,5  $\mu\text{m}$ , com comprimento de onda médio da superfície de 11  $\mu\text{m}$  e aumento de superfície de aproximadamente 50% (WENNERBERG, ALBREKTSSON e ANDERSSON, 1996; WENNERBERG et al., 1995; WENNERBERG et al., 1996; WENNERBERG, ALBREKTSSON e LAUSMAA, 1996; WENNERBERG et al., 1997a; WENNERBERG et al., 1998; WENNERBERG et al., 1997b).

Outros estudos mostraram a superioridade da superfície jateada em relação à maquinada em termos de resposta óssea (HAN et al., 1998; IVANOFF et al., 2001; PIATTELLI et al., 1998).

Os materiais usados no jateamento da superfície deixam resíduos, razão pela qual são preferidos alguns materiais para jateamento em detrimento de outros. Alguns materiais para jateamento de titânio foram pesquisados em dois estudos. (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

No primeiro estudo, compararam implantes jateados com óxido de alumínio e partículas de biocerâmica. Nenhuma diferença significativa foi observada na resposta óssea (MÜELLER et al., 2003).

O mesmo aconteceu no segundo estudo, onde foram comparados jateamentos com partículas de  $\text{TiO}_2$  e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , resultando em  $S_a$  da ordem de 1  $\mu\text{m}$  (WENNERBERG, ALBREKTSSON e ANDERSSON, 1996).

Implantes jateados com partículas de  $\text{TiO}_2$  foram acompanhados por um período maior que 3 anos (média de acompanhamento de 2,3 anos), em um estudo publicado em 2002. Esse estudo retrospectivo incluiu 102 implantes instalados em 48 pacientes. Uma reabsorção marginal de <1 mm foi relatada, ou seja, menos do que o esperado (WARREN et al., 2002).

A superfície do implante provavelmente foi a responsável pelos resultados. Implantes jateados demonstraram melhor integração óssea do que os implantes maquinados. Em contraste com estudos em animais, estudos clínicos frequentemente falham em encontrar quaisquer maiores vantagens ou desvantagens dos implantes jateados quando comparados a implantes lisos (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

#### **3.4.1.3.1 Jateamento e ataque ácido**

A combinação do jateamento e do ataque ácido tem sido comumente utilizada como técnica de modificação da superfície, durante os últimos 15 anos (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

A razão para a combinação dos métodos é que o procedimento de jateamento hipoteticamente alcança uma rugosidade ótima para fixação mecânica, enquanto o ataque ácido adicional suaviza a superfície, regulariza alguns picos afiados e pode adicionar um componente de alta frequência na superfície do implante, com potencial importância para a adesão de proteínas, considerada importante na fase inicial do processo de cicatrização óssea (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

O primeiro estudo *in vivo* foi publicado por Buser et al. (1991). Eles compararam implantes com superfícies tratadas por eletropolimento, jateadas com ataque ácido, e cobertas com HA. A superfície jateada com ataque ácido demonstrou a maior quantidade de contato osso-implante (BUSER et al., 1991).

Em outro estudo, foram comparados implantes maquinados, duplo ataque ácido e TPS com implantes jateados mais ataque ácido, em porcos. O Ra foi de 0,15 µm para o maquinado, 1,3 µm para o duplo ataque ácido, 3,1 µm para o TPS e 2 µm para a superfície jateada com ataque ácido. O torque de remoção foi significativamente maior para os implantes com superfície tratada com jateamento e ataque ácido (BUSER et al., 1998; BUSER et al., 1999).

Resultados similares foram obtidos através de avaliação histomorfométrica em ossos de ratos após 3 semanas com implantes maquinados, jateados e jateados com ataque ácido (ABRON et al., 2001).

O mesmo modelo em ratos foi utilizado em outro estudo, para comparar implantes maquinados e jateados com ataque ácido. Eles encontraram a resposta

óssea mais forte após 5, 15, 30 e 60 dias, nos implantes com superfície tratada com jateamento e ataque ácido (MARINHO et al., 2003).

A reabsorção óssea em condições de carga ou sem carga foi significativamente menor para os implantes com superfície tratada com jateamento, mais ataque ácido comparado com implantes TPS (COCHRAN et al., 1996).

Microimplantes com tratamento de superfície jateada mais ataque ácido foram comparados com microimplantes maquinados em osso humano. Após 2 meses, sem carga, a superfície com jateamento mais ataque ácido demonstrou significativo aumento de contato osso-implante, comparado com a superfície maquinada (GRASSI et al., 2006).

O ataque ácido provavelmente cria um hidreto de titânio na superfície, além do óxido de titânio. A influência do hidreto de titânio é praticamente desconhecida (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

No entanto foram investigadas superfícies jateadas mais ataque ácido com e sem hidreto de titânio em porcos. Ambas as superfícies demonstraram uma grande área de contato osso-implante: 82% de contato sem hidreto e 75% de contato com hidreto (PERRIN et al., 2002).

A adição de características hidrofílicas à superfície poderia aumentar ainda mais a área de contato osso-implante, como demonstrou estudo realizado comparando implantes jateados com ataque ácido a implantes que, em adição, foram submerso em cloreto de sódio (NaCl) sob proteção de nitrogênio, antes do ataque ácido. O tratamento adicional criou uma superfície hidrofílica muito limpa. A área de contato osso-implante foi maior na superfície hidrofílica, depois de 2 e 4 semanas em mini-porcos. Após 8 semanas, nenhuma diferença pode ser observada (BUSER et al., 2004).

Estudo comparando implantes com superfície jateada ( $Sa=0,91 \mu\text{m}$ ) e jateada mais ataque ácido (Ácido fluorídrico) ( $Sa=1,12 \mu\text{m}$ ) demonstrou a importância da química e topografia de superfície. A superfície jateada com ataque ácido demonstrou significativo aumento no torque de remoção após 3 meses e significativo aumento de contato osso-implante em coelhos (ELLINGSEN et al., 2004).

O exemplo mais comercializado de implante com esse tipo de tratamento de superfície é o SLA (Straumann) que foi introduzido clinicamente em 1997. Foi demonstrado *in vitro* que a atividade da fosfatase alcalina em osteoblastos era maior

do que nas superfícies com jateamento de plasma de titânio (TPS) (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

Muitos outros estudos reportam forte resposta óssea da superfície SLA, quando comparada com a superfície polida (LIMA et al., 2003).

Os implantes com superfície SLA tem um contato osso-implante significativamente maior do que o TPS após 3 meses da instalação e após 12 meses de carga (15 meses da instalação) (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

O maior tempo em um estudo com os implantes com superfície SLA foi de 3 anos, com um índice de sucesso de 99% em 104 implantes. Estudos com tempo de observação menores tiveram índices de sucesso variando de 97,5% a 99%. Um estudo comparativo entre 68 implantes SLA e 68 implantes TPS mostrou 100% de sucesso em ambas as superfícies (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

O tratamento de superfície do Frialit-2, é jateado com ataque ácido similar ao SLA. A superfície do Cellplus é jateada mais ataque ácido em alta temperatura. Estudo comparativo entre as diferentes superfícies comercializadas foi realizado com o objetivo de avaliar adesão celular, migração, proliferação e diferenciação celular. A superfície Cellplus foi a que apresentou a mais forte adesão celular (SAMMONS et al., 2005).

Estudo realizado comparando os implantes Frialit-2 com outros implantes testou 144 Frialit-2 e 502 outros tipos de implante. Ocorreram 8 falhas com os implantes Frialit-2 e não foram observadas falhas nos outros implantes. Os implantes Frialit-2 apresentaram índice de sucesso de 92,8% (DEGIDI e PIATTELLI, 2003).

#### **3.4.1.3.2 Jateamento e ataque ácido com adição de íons flúor**

O tratamento de superfície do titânio com fluoretos foi introduzido por Ellingsen (1995). Nos estudos realizados por Ellingsen (1995), os implantes com superfície fluoretada suportavam maiores forças de tração do que o controle com implantes lisos. Foi observado também um significativo aumento na área de contato com o osso, em 1 e 3 meses de observação (JOHANSSON et al., 2002).

Um exemplo é o implante Osseospeed (AstraTech, Sweden) lançado em 2004, que tem sua superfície jateada com partículas de óxido de titânio (como seu antecessor, o TiOblast – AstraTech, Sweden) e tratada com ácido fluorídrico, o que

modifica a camada de óxido de titânio, acrescentando íons de flúor. O processo retém uma pequena porcentagem de íons de flúor na superfície do implante, há um leve aumento na rugosidade em escala micrométrica e o aparecimento de uma topografia em nanoescala (ISA et al., 2006; SVANBORG, ANDERSSON e WENNERBERG, 2010; VALENCIA, GRETZER e COOPER, 2009)

#### **3.4.1.4 Ataque ácido**

Titânio é um material resistente à corrosão, mesmo assim alguns ácidos podem ser usados para remover uma pequena quantidade de material para criar lacunas na superfície. O ataque ácido é frequentemente realizado utilizando ácido fluorídrico, nítrico ou sulfúrico e suas combinações. A área da superfície aumenta mas não necessariamente o desvio médio da altura dos picos (DOHAN EHRENFEST et al., 2010).

Outro efeito do ataque ácido é transformar anisotropia em isotropia, ou seja orientar em uma mesma direção os picos e vales dos poros (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

A técnica de ataque ácido tem sido investigada em alguns estudos, que compararam um e dois passos de ataque ácido. Nenhuma diferença significativa foi observada (ATT et al., 2007).

Outro estudo comparou três grupos tratados com ataque ácido, com concentrações cada vez maiores de ácido fluorídrico. Novamente sem diferença significativa nos resultados. No entanto, implantes com superfície tratada com ataque de ácido fluorídrico a 24% obtiveram um torque de remoção significativamente maior dos que os implantes maquinados do controle (CHO e PARK, 2003).

Estudo em ratos encontrou ao redor de implantes tratados com ataque ácido um osso com dureza maior do que ao redor de implantes lisos (BUTZ et al., 2006).

Superfícies com ataque ácido tem sido comparadas a superfícies maquinadas em animais e em alguns estudos em humanos. Em todas as comparações, o torque de remoção foi superior para as superfícies com ataque ácido em comparação com as superfícies lisas dos implantes maquinados (KLOKKEVOLD et al., 1997; LAZZARA et al., 1999; PEBÉ et al., 1997).

Em outro estudo, foi encontrado um torque de remoção significativamente maior para os implantes com superfície tratada com ataque ácido, comparada com o implante maquinado (OGAWA et al., 2000).

Quando comparados os implantes com ataque ácido, Osseotite (3i Implant Innovations, West Palm Beach, FL, USA), com implantes com superfície lisa, foi encontrada uma quantidade significativamente maior de contato osso-implante, com densidades semelhantes, na interface do implante Osseotite (ABRAHAMSSON et al., 2001).

Superfícies tratadas com ataque ácido demonstraram melhor osseointegração do que os implantes maquinados em animais (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

#### **3.4.1.4.1 Duplo ataque ácido**

Nessa categoria, um exemplo comercial é o Osseotite (3i Implant Innovations, West Palm Beach, FL, USA). Esse implante tem sua superfície tratada com duplo ataque ácido, usando ácido hidrocloreídrico e ácido sulfúrico (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

Estudo comparativo entre Osseotite e implantes lisos foi realizado em 2001. O estudo utilizava 432 implantes, sendo, 225 colocados em maxila e 207 em mandíbula e acompanhados por  $36,1 \pm 7,9$  meses. Os critérios de exclusão foram: fumar mais de 10 cigarros por dia, diabetes, mulheres pós-menopausa sem terapia hormonal e bruxismo severo. Houve falha em 12 dos implantes Osseotite e 24 dos implantes lisos. O índice de sobrevivência foi de 95% para o Osseotite e 86,7% para os implantes lisos, após 3 anos (KHANG et al., 2001).

Implantes maquinados da Nobel Biocare, (Goteborg, Sweden) foram comparados com a superfície de duplo ataque ácido do Osseotite (3i Implant Innovations, West Palm Beach, FL, USA), em um estudo clínico retrospectivo. Após 47 meses, nenhuma diferença significativa foi observada na taxa de sobrevivência (AL-NAWAS et al., 2007).

Outro estudo comparou implantes maquinados com duplo ataque ácido em 97 pacientes e 432 implantes foram incluídos em um ensaio clínico randomizado. Após 36 meses da instalação, a taxa de sucesso para os implantes com superfície tratada

com duplo ataque ácido foi de 95% e para os implantes maquinados de 86,7% (KHANG et al., 2001).

Uma metanálise foi apresentada onde 557 implantes com superfície Osseotite e 958 implantes com superfície lisa foram acompanhados por 54 a 60 meses . Os implantes Osseotite com comprimento de 10 mm ou menos apresentaram uma taxa de sobrevivência similar aos implantes Osseotite com mais de 10 mm (97,7% versus 98,4%). No entanto, os implantes lisos apresentaram uma diferença substancial entre os implantes com 10 mm ou menos e os com mais de 10 mm (91,6% versus 93,8%) (FELDMAN et al., 2004; KHANG et al., 2001; MAYER et al., 2002; TESTORI et al., 2001).

O tempo máximo de acompanhamento dos implantes Osseotite em um estudo foi de aproximadamente 6 anos. Nesse estudo e em muitos outros, com tempo de acompanhamento de 3 a 5 anos, o índice de sucesso/sobrevivência variou entre 95% e 99%. Com relação à carga imediata, um estudo reportou 2 falhas em 23 implantes carregados imediatamente, com índice de sucesso de 91,3% (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

#### **3.4.1.5 Oxidação**

Muitos processos de engenharia combinam modificações químicas e físicas da superfície. Por exemplo, a anodização ou oxidação eletroquímica da superfície pode promover impregnação iônica e um espessamento da camada de  $TiO_2$  em escala micrométrica, considerando que o tratamento da superfície resulta em estruturas porosas associada a uma micro ou nano topografia (SUL, JOHANSSON e ALBREKTSSON, 2006; SUL et al., 2001a; SUL et al., 2002a; SUL et al., 2009).

Um estudo publicado em 2000 indicava que uma alteração específica na superfície, um aumento artificial na espessura da camada de óxido, resultaria em um aumento significativo da resposta óssea (ALBREKTSSON et al., 2000; HENRY, TAN e ALLAN, 2000).

De fato, quando analisamos uma superfície oxidada em particular, a TiUnite (Nobel Biocare, Goteborg, Sweden), ela mostra uma reação óssea significativamente mais forte em ambos os testes, biomecânico e histomorfométrico, em comparação com a superfície tratada com ataque ácido do Osseotite (GOTTLOW et al., 2000).

A oxidação eletroquímica da superfície é conseguida com uma fonte de corrente contínua, em modo galvanoplástico, em ácido acético a 0,1M. Todo o implante de titânio tem uma camada nativa de óxido em sua superfície. Porém implantes oxidados possuem uma camada espessa de óxido de titânio. A oxidação geralmente é obtida por tratamento térmico ou colocando o implante como ânodo em uma célula galvânica com um eletrólito adequado. Após a passagem da corrente através da célula galvânica, o óxido de superfície irá crescer a partir do estado nativo de cerca de 5 nm de espessura a 1 mm ou mais (SUL et al., 2001a).

Foi realizada comparação entre diferentes superfícies oxidadas com implantes maquinados. A camada de óxido variava de 200 a 1000  $\mu\text{m}$ . Após 6 semanas em osso de coelho, os implantes oxidados demonstraram uma resposta óssea mais expressiva do que os implantes maquinados. O melhor resultado foi obtido com a espessura de 600 a 1000  $\mu\text{m}$  de camada de óxido (SUL et al., 2002b).

Diversos estudos investigaram a influência química e topográfica da superfície em relação aos processos de oxidação, utilizando a técnica do microarco e utilizando diferentes ácidos como eletrólitos. Eletrólitos contendo P, S, Ca e Mg mudaram a composição química e a topografia da superfície. Implantes maquinados foram usados como controle. Os implantes com superfície oxidada demonstraram maior torque de remoção e maior área de contato osso-implante do que o controle, especialmente as superfícies reforçadas com Ca e Mg demonstraram uma osseointegração mais intensa (SUL, 2003; SUL et al., 2006; SUL, JOHANSSON e ALBREKTSSON, 2006; SUL et al., 2005a; SUL et al., 2005b; SUL et al., 2001b; SUL et al., 2002b).

Microimplantes oxidados foram inseridos em osso humano, para simular situações clínicas. Implantes maquinados foram usados como controle. Ambos os estudos concluíram que implantes oxidados apresentam maior área de contato osso-implante do que implantes maquinados (IVANOFF et al., 2003; SHIBLI et al., 2007b).

Em alguns estudos, partículas de íons foram adicionadas ao eletrólito, para melhorar a bioatividade. Implantes oxidados com Mg foram comparados com implantes com superfície com duplo ataque ácido (Osseotite, 3i Implant Innovations, West Palm Beach, FL, USA) e outro implante oxidado (TiUnite, Nobel Biocare, Goteborg, Sweden). Após 3 e 6 semanas, em coelhos, os implantes oxidados com Mg mostraram significativo aumento no torque de remoção e na área de contato

osso-implante do que o Osseotite, porém não estatisticamente diferente do TiUnite (SUL, JOHANSSON e ALBREKTSSON, 2006).

Os implantes maquinados e TiUnite (Nobel Biocare, Goteborg, Sweden) foram comparados em um estudo interessante, pelo fato de comparar implantes com o mesmo desenho e superfícies diferentes. Os implantes foram estudados em um protocolo de carga imediata. Os autores encontraram uma taxa de sucesso significativamente maior para o TiUnite (ROCCI, MARTIGNONI e GOTTLLOW, 2003).

Em estudo recente, os implantes com superfície TiUnite (Nobel Biocare, Goteborg, Sweden) mostraram uma taxa de sobrevivência significativamente maior, quando comparado com os implantes maquinados da Nobel Biocare um ano após a cirurgia de um estágio (FRIBERG e JEMT, 2008).

Implantes oxidados em geral apresentam uma forte osseointegração, quando comparados aos implantes maquinados. Isso oferece uma vantagem, principalmente nos casos de carga durante o período de cicatrização. Por exemplo a superfície TiUnite (Nobel Biocare, Goteborg, Sweden) é fabricada por oxidação eletromecânica anodizada em modo galvanostático, utilizando eletrólitos não revelados. Como a superfície possui Fósforo (P), é possível que seja usado algum tipo de ácido fosfórico como eletrólito. A superfície tem uma camada de óxido fina (poucas centenas de nanômetros) e minimamente rugosa (0,5 a 1,0  $\mu\text{m}$ ), nas regiões superiores, já na região apical apresenta uma camada de óxido de 10  $\mu\text{m}$  e rugosidade da ordem de 2  $\mu\text{m}$ . A superfície TiUnite (Nobel Biocare, Goteborg, Sweden) foi introduzida em 2001 (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

Estudos comparativos entre implantes com superfície oxidada TiUnite (Nobel Biocare, Goteborg, Sweden) (n=20) e Implantes com superfície maquinada (n=27), com carga imediata colocados na área posterior da maxila. Esses implantes, apesar de demonstrarem valores semelhantes de AFR no momento da instalação, após 6 meses, valor significativo de AFR foi demonstrado pela superfície oxidada do TiUnite (GLAUSER et al., 2001). Este estudo sugere que implantes com superfície oxidada apresentam menor perda de estabilidade durante o período de cicatrização óssea do que os implantes maquinados (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

O maior tempo de acompanhamento do TiUnite em estudo é de 18 meses, o qual demonstrou um índice de sucesso, em função da estabilidade óssea de 99,1% (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004b).

### 3.4.2 Processos Aditivos

#### 3.4.2.1 Revestimento com Fosfato de Cálcio

Fosfato de cálcio é o nome dado a um grupo de minerais que contém íons de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), juntamente com ortofosfatos ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), metafosfatos ou pirofosfatos ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ) e ocasionalmente hidrogênio ou íons de hidróxido. A hidroxiapatita é formada por fosfato de cálcio cristalino ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) e representa um depósito de 99% do cálcio corporal e 80% do fósforo total. Esse mineral, muito pouco solúvel, se dissolve em ácido, porque tanto o  $\text{PO}_4^{3-}$  quanto o  $\text{OH}^-$  reagem com  $\text{H}^+$ . A Hidroxiapatita (HA) tem a habilidade de aderir diretamente ao osso. Além de ser bioestável e biocompatível (HOOGENDOORN et al., 1984; JARCHO, 1981).

O fosfato de cálcio tem propriedades semelhantes aos minerais do osso. Eles podem formar apatita óssea como mineral ou carbonato HÁ, na sua superfície (LEGEROS, 2002).

Essas superfícies são capazes de promover a função celular, levando à formação de uma forte interface osso-fosfato de cálcio, além de serem também osseocondutivas e podem se ligar a proteínas morfogenéticas (BMP), para se tornarem osseoindutivas (JARCHO et al., 1977).

O mecanismo pelo qual o fosfato de cálcio tem a potente capacidade bioativa não é conhecido. Porém existe a hipótese de que a interface osso-apatita carbonatada seja formada por dissolução de íons do material biocerâmico (DUCHEYNE e QIU, 1999).

Outro potencial mecanismo inclui o efeito direto de altas concentrações de cálcio e fosfato e a alta afinidade por fatores de crescimento (VREDENBERG et al., 2003).

Pulverizar a superfície com plasma de hidroxiapatita (PSHA) com 20-50  $\mu\text{m}$  de espessura pode ser aplicado às superfícies microrrugosas e resultam em aumento das propriedades osseocondutivas, no entanto a resistência mecânica dessa interface entre o revestimento de hidroxiapatita e o titânio é considerada um ponto fraco, e falhas nesses implantes tem sido relatadas. Para melhorar o revestimento PSHA, algumas técnicas tem sido desenvolvidas, com o objetivo de produzir um revestimento de espessura bastante fina ( $<5 \mu\text{m}$ ), como uma deposição sol-gel, técnica de revestimento por pulverização catódica, ou deposição de feixes

de íons assistida (IBAD) (COELHO e LEMONS, 2009; GRANATO et al., 2009; YANG, KIM e ONG, 2005).

Outras alternativas para se obter um revestimento fino tem sido desenvolvidas, como a incorporação de nanopartículas de fosfato de cálcio, utilizando deposição cristalina discreta (DCD) em uma superfície com duplo ataque ácido ou baixa impregnação de fosfato de cálcio na camada de óxido (BUCCI-SABATTINI et al., 2010; MENDES, MOINEDDIN e DAVIES, 2009).

#### **3.4.2.2 Pulverização com plasma de titânio**

Nessa modalidade de tratamento de superfície, partículas de titânio são aplicadas na superfície do implante, com a finalidade de criar uma superfície acidentada. Os estudos investigaram as possíveis vantagens dessa técnica e chegaram a diferentes conclusões (WENNERBERG e ALBREKTSSON, 2009).

Em três estudos em cabras, nenhuma correlação entre a superfície e a osseointegração pode ser estabelecida. Nesses estudos, três implantes com superfícies TPS, com diferentes índices de rugosidade variando de 16 a 40  $\mu\text{m}$ , foram comparados com implantes tratados com jateamento de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  usado como controle. Após três meses, nenhuma diferença na área de contato osso-implante ou no torque de remoção pode ser observada entre as quatro diferentes superfícies (VERCAIGNE et al., 1998a; b; c).

Outro estudo no entanto encontrou uma melhor integração dos implantes TPS comparados com outros implantes. Implantes maquinados, jateados com  $\text{TiO}_2$ , com três rugosidades diferentes, foram comparados com implante TPS. Os implantes foram inseridos em tíbia de coelho e avaliados em 6, 9 e 12 semanas. Os implantes jateados e o TPS demonstraram significativamente maior torque de remoção do que os implantes maquinados (GOTFREDSEN, BERGLUNDH e LINDHE, 2000).

Em estudo comparativo entre implantes TPS e implantes maquinados, maior quantidade de osso foi demonstrada nos implantes TPS (SUZUKI, AOKI e OHYA, 1997).

Comparando implantes com superfície lisa e TPS com e sem tratamento térmico alcalino, após 4 semanas em cães, o TPS e TPS com tratamento térmico alcalino demonstraram maior força de tração do que os implantes com superfície lisa (LEE et al., 2004).

Estudos clínicos comparando diferentes superfícies demonstraram que a superfície TPS tem frequentemente causado mais reabsorção óssea marginal do que outras superfícies minimamente rugosas (ROYNESDAL et al., 1998).

#### **3.4.2.3 Fabricação direta a laser**

Modificar a superfície de um implante de titânio com o método DLF significa sinterizar, em atmosfera de argônio, partículas de Ti-6Al-4V da ordem de 25 a 45  $\mu\text{m}$ , através de um laser Yb (Itérbio) de alta energia, com potência de 200 W e comprimento de onda de 1054 nm (EOS GmbH Munchen, Germany), a uma taxa de escaneamento de 7m/s. O tamanho do foco do laser é de 100  $\mu\text{m}$ . Para remover as partículas residuais do processo de fabricação, os implantes são imersos em cuba ultrassônica por 5 min com água destilada a 25°C. Em seguida, imersas em peróxido de hidrogênio (20 g/L) a 80°C por 30 min. Novamente imersas na cuba ultrassônica com água destilada por mais 5 min. Após esse procedimento, as superfícies recebem uma mistura de ataque ácido com 50% de ácido oxálico e 50% de ácido maleico a 80 °C por 45 min e então lavadas em cuba ultrassônica com água destilada por mais 5 min (SHIBLI et al., 2009b).

#### **3.4.2.4 Deposição discreta de cristais**

A deposição discreta de cristais, DCD, ou nanodeposição de cristais caracteriza-se pelo incremento à superfície do implante, em geral tratada com ataque ácido ou duplo ataque ácido, de nanopartículas de fosfato de cálcio com a finalidade de aumentar a osteocondução (DOHAN EHRENFEST et al., 2010; MENDES, MOINEDDIN e DAVIES, 2009).

## 4 METODOLOGIA

A revisão sistemática é um tipo de estudo secundário, que facilita a elaboração de diretrizes clínicas, sendo extremamente útil para os tomadores de decisão na área de saúde.

A metanálise é o método estatístico aplicado à revisão sistemática que integra os resultados de dois ou mais estudos primários.

O termo metanálise é comumente usado para se referir às revisões sistemáticas com metanálise.

As fases desta revisão sistemática foram: pesquisa bibliográfica, seleção (Inclusão / exclusão) de documentos e extração de dados para análise estatística.

A literatura foi pesquisada, com o auxílio do software Papers versão 1.9.3 (© 2006-2009 Mekentosj BV Gerberastraal 117-1431 RA Aalsmeer, Países Baixos. KvK Amsterdam 34282675), no banco de dados eletrônicos do National Center for Biotechnology Information - NCBI, base de dados PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) e por processo manual, em revistas do serviço de documentação odontológica da biblioteca da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Para o período de 1999 a 2010 foram pesquisados os seguintes termos:

“Dental Implant” com 12.378 resultados, “Oral Implant” com 6.492 resultados, “Titanium Surface” com 6.548 resultados e “Osseointegration” com 4.417 resultados. Na pesquisa manual, todos os artigos localizados já constavam de nosso banco de dados do Papers, portanto nenhum artigo foi adicionado por esse processo.

As duplicatas, 14.347, foram descartadas, resultando em um total de 15.488 artigos.

Dois leitores independentes, graduados em odontologia com especialização em implantodontia e endodontia, realizaram a seleção dos 15.488 artigos através da leitura dos resumos. Essa seleção foi realizada em duas etapas em função do tempo que demandou o procedimento: em um primeiro momento, foi realizada a seleção dos artigos publicados de janeiro de 1999 a julho de 2009 e em um segundo momento, foi realizada a seleção dos artigos publicados de agosto de 2009 até julho de 2010. Eles seguiram os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

#### 4.1 Critérios de Inclusão

- Estudos histomorfométricos em humanos, relacionando COI% e superfície do implante.
- Implantes dentários
- Período de cicatrização até a remoção do implante de no mínimo 4 semanas.
- Informar os tipos de superfície
- Informar o COI%
- n maior ou igual a 5
- Língua inglesa

#### 4.2 Critérios de Exclusão

- Revisões sistemáticas
  - Utilizar outros critérios para avaliar o COI% que não seja o histomorfométrico
  - Implantes extra-orais
  - Implantes ortodônticos
  - Implantes zigomáticos
  - parafusos de enxertos
  - Relatos de casos
  - Estudos que utilizaram enxertos nos locais utilizados para avaliação dos implantes
  - Estudos que não contenham os critérios de inclusão acima mencionados
- Se o resumo, fosse necessário e não estivesse disponível no PubMed, o artigo original era então utilizado.

Após esse processo de seleção, os dados de cada examinador eram inseridos em uma tabela e analisados pelo método estatístico Kappa, para verificar se a concordância era estatisticamente significativa (COHEN, 1960).

Após essa análise, 113 artigos foram selecionados e passaram para a segunda etapa.

A segunda etapa do procedimento consistiu na leitura das seções "Objetivo", "Materiais e Métodos" e "Resultados" dos 113 artigos, completos, selecionados na etapa anterior.

Os estudos que encontraram os critérios de inclusão-exclusão descritos, foram separados para a realização da avaliação da qualidade (quanto ao viés, erros de cálculo, métodos inadequados) e para extração dos dados.

20 artigos foram classificados para a etapa final.

Na última etapa, os artigos filtrados na etapa anterior, foram incluídos e os dados foram extraídos, tabulados e analisados estatisticamente.

Foi considerado um índice de confiança IC de 95%.

Para cada estudo, os seguintes dados foram extraídos:

- ano de publicação
- autores
- tamanho da amostra
- características da superfície dos implantes
- local onde os implantes foram instalados
- índice de contato osso-implante
- tipo do estudo

## 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística dos dados tabulados foram utilizados os seguintes cálculos:

- Valor Kappa para testar concordância.
- Teste de Levene para testar a variabilidade das amostras.
- Teste de Anderson-Darling para testar a normalidade das amostras.
- Análise de Covariância para 1 fator fixo (ANOVA), com pesos de acordo com a quantidade de casos, para comparar os COI%.
- Método de Tukey para comparação múltipla.
- Cálculo de nível descritivo dos métodos.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Pesquisa da literatura

A pesquisa original da literatura, a partir dos termos selecionados, gerou um total de 15.488 títulos. Desse total foram lidos os títulos e resumos (quando disponíveis) e excluídos 15.375 artigos, pelos critérios de inclusão/exclusão. Dos 113 artigos restantes, pela concordância Kappa, foram lidos os textos completos e excluídos 93. Finalmente 20 artigos foram selecionados para extração de dados e um artigo foi excluído pela estatística, conforme a Figura 1.

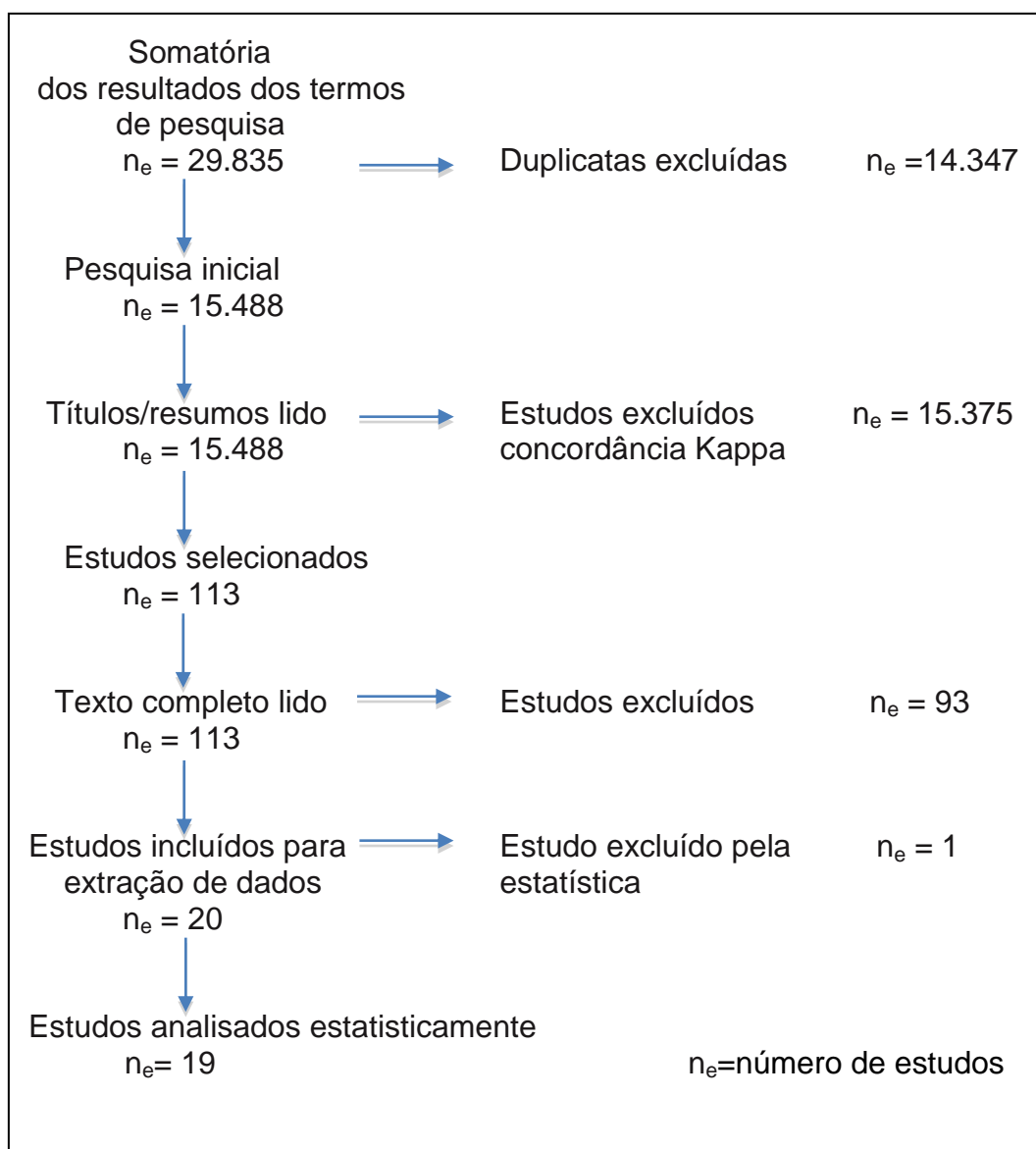


Figura 1 Filtros para obtenção dos artigos incluídos.

## 6.2 Artigos Incluídos

Dois examinadores leram os títulos e resumos dos 15.488 artigos, limitados ao intervalo de tempo de 1999 a 2010. Os examinadores seguiram os critérios de inclusão/exclusão descritos em metodologia. Na Tabela 2, temos a distribuição dos artigos entre os dois examinadores. Eles apresentaram concordância em 113 artigos, o que equivale a um percentual de 99,7%. A concordância para os dois examinadores foi avaliada pelo método kappa ( $k$ ). A idéia desta medida é comparar a proporção de acertos entre os dois examinadores com a proporção que poderíamos obter se os resultados entre eles fossem independentes.

O valor de kappa varia de -1 a 1, indicando a concordância entre os dois examinadores, onde 0 indica independência entre eles e 1 indica a concordância total.

No nosso caso, o valor do kappa foi de 0,832, indicando uma boa concordância entre os avaliadores.

Para verificarmos se a concordância era significativa, fizemos um teste para kappa e obtivemos um nível descritivo de 0,011, pelo qual concluímos que o valor do kappa é significativamente diferente de zero, ou seja, que temos concordância significativa entre os dois avaliadores.

O nível descritivo de um teste é a probabilidade de estarmos cometendo um erro ao rejeitarmos a hipótese, sendo que esta é verdadeira.

Na maioria dos testes, a hipótese testada é a hipótese de igualdade, no caso acima, a hipótese é que o valor do kappa seja igual a zero, ou seja, que o resultado dos dois avaliadores seja aleatório e não tenham relação um com o outro.

Os resultados de concordância entre os artigos incluídos e excluídos podem ser vistos na Tabela 2.

		<b>Examinador A INCLUIU</b>		<b>Examinador A EXCLUIU</b>	Total
		144	+	15344	=15488
<b>Examinador B</b>	<b>INCLUIU</b>	Artigos em concordância <b>113 Incluídos</b>		↓	
<b>Examinador B</b>	<b>EXCLUIU</b>	→		Artigos em concordância 15330 Excluídos	
Total	= 15488				

\*p=0,011.

Tabela 2 Distribuição dos artigos por examinador e concordância kappa

Os 113 artigos tiveram seus textos completos lidos e 93 foram excluídos. Os 20 restantes foram incluídos conforme Tabela 3.

Estudos incluídos para avaliação estatística
(TRISI, PAOLO, RAO e REBAUDI, 1999)
(IAMONI et al., 1999)
(LAZZARA et al., 1999)
(IVANOFF, C. J. et al., 2001)
(IVANOFF, C. J. et al., 2003)
(TRISI, PAOLO et al., 2003)
(ROCCI et al., 2003)
(FROUM et al., 2005)
(SCARANO et al., 2006)
(GRASSI et al., 2006)
(SHIBLI, J. A., GRASSI, DE FIGUEIREDO, FERES, MARCANTONIO et al., 2007)
(SHIBLI, J. A., GRASSI, DE FIGUEIREDO, FERES, IEZZI et al., 2007)
(GRASSI et al., 2007)
(ORSINI et al., 2007)
(GOENÉ, TESTORI e TRISI, 2007)
(MANGANO et al., 2008)
(SHIBLI, J., GRASSI et al., 2009)
(COELHO, PAULO G. et al., 2009)
(SHIBLI, J., MANGANO et al., 2009)
(DEGIDI et al., 2009)

Tabela 3 Estudos incluídos para avaliação estatística

Dos 20 artigos incluídos foram extraídas as informações conforme a Tabela 4.

Descrição dos dados extraídos dos estudos selecionados
Referência bibliográfica do estudo
Tipo de estudo
Caracterização da Superfície
Idade média dos pacientes
Região em que os implantes foram instalados
Número de implantes no estudo
Área de contato osso-implante
Informação quanto à carga ou não
Número de meses que o implante foi removido
Informação sobre o implante utilizado no estudo

Tabela 4 Descrição dos dados extraídos dos 20 estudos incluídos

Os estudos foram publicados no período de 1999 a julho de 2010, conforme distribuição apresentada na Figura 2.

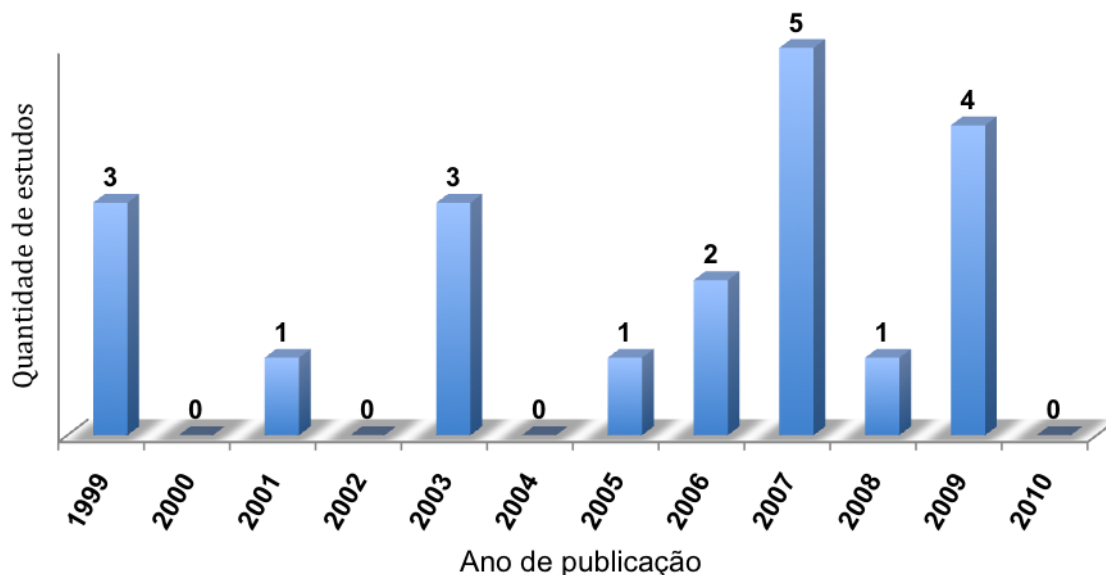


Figura 2 Distribuição dos artigos incluídos por ano de publicação

As superfícies relatadas nos estudos incluídos estão descritas na Figura 3. A superfície maquinada é a mais presente, por ser utilizada como controle na maioria casos.

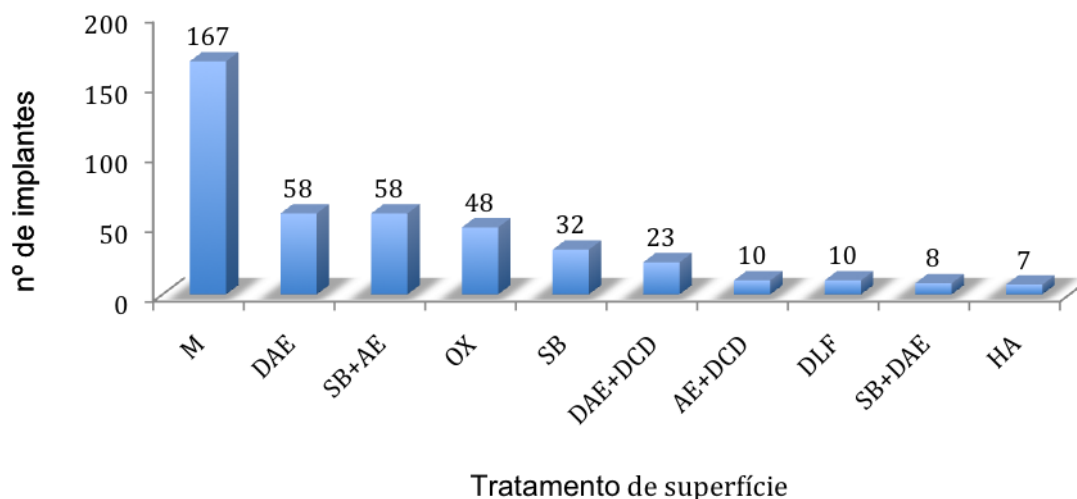


Figura 3 Número de implantes por tratamento de superfície incluídos.

M (*Machined*) Maquinada, DAE (*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE (*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX (*Oxidized*) Oxidada, SB (*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD (*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD (*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF (*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE (*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Os 20 artigos estão distribuídos por veículo de publicação e apresentados na Figura 4.

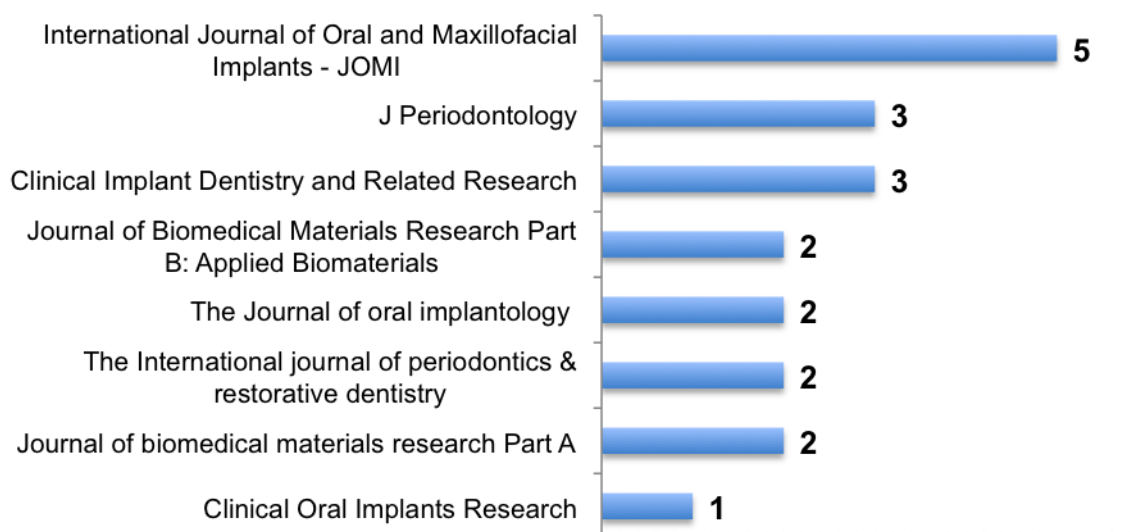


Figura 4 Estudos incluídos por publicação e quantidade

São apresentados na Figura 5 os valores absolutos de COI% citados nos estudos incluídos em ordem decrescente.

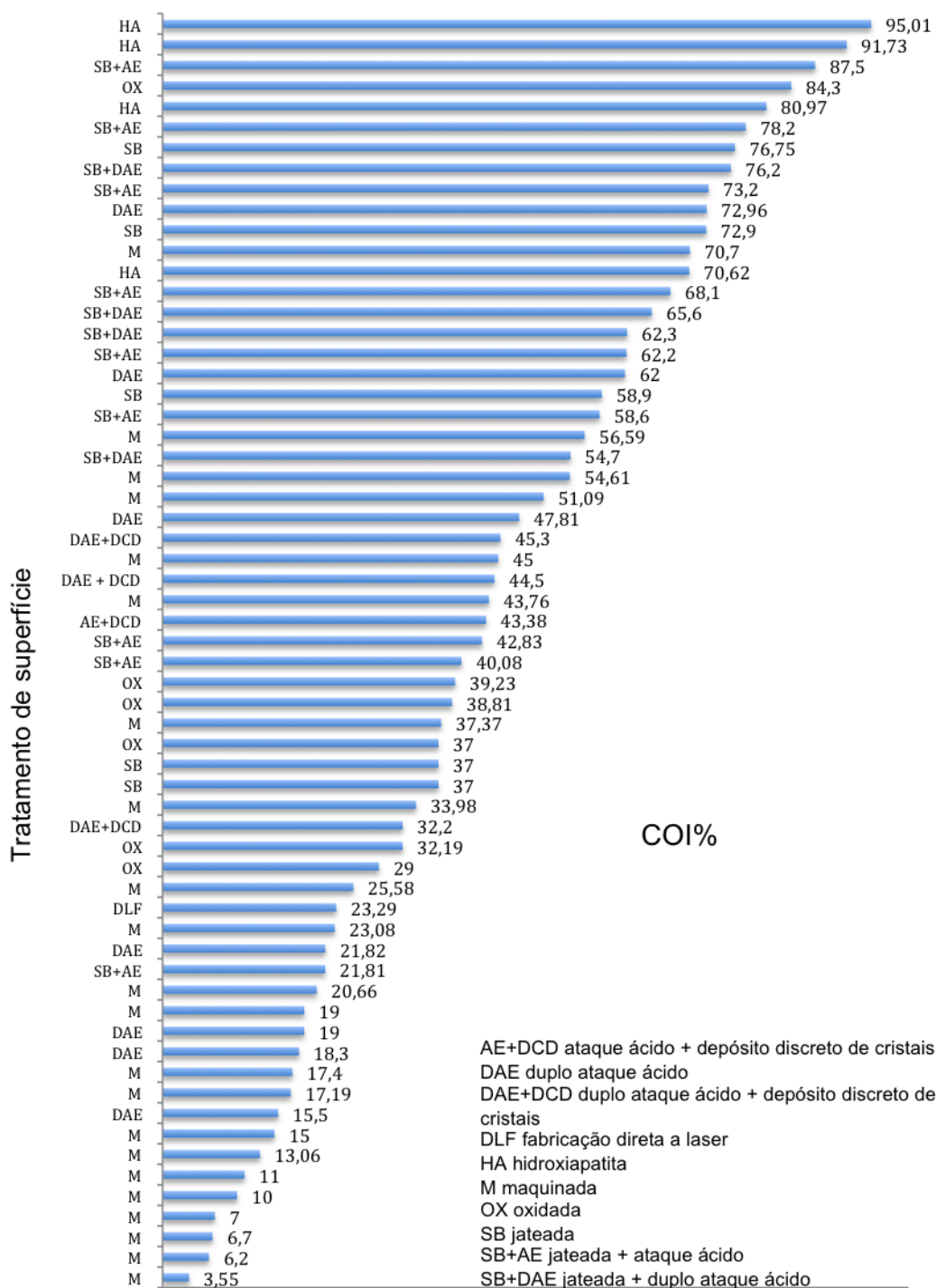


Figura 5 Valores de contato osso-implante em função das superfícies nos estudos incluídos

A quantidade de amostras por estudo pode ser visualizada pela Figura 6.

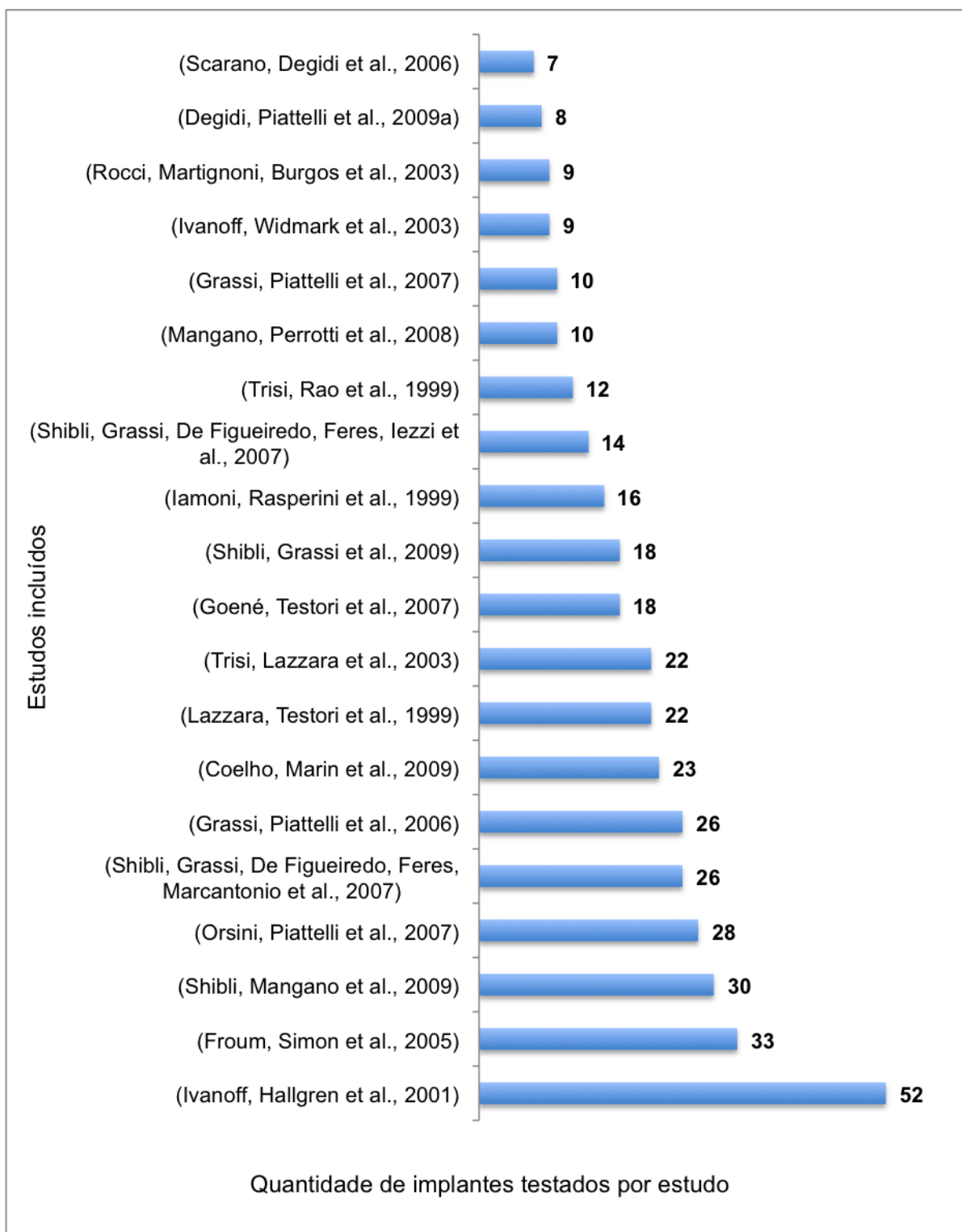


Figura 6 Número de implantes por estudo incluídos na metanálise

### 6.3 Análise estatística

Durante a análise estatística, foi excluído um artigo (COELHO et al., 2009c), em função do parâmetro tempo ser 126 meses, ou seja muito maior que os outros, que variaram de 2 a 12 meses.

#### 6.3.1 Contato osso-implante por Tratamento de superfície

Na tabela 5, temos as médias ponderadas de COI% pela quantidade de implantes em cada grupo. Por ela, percebemos que os tratamentos de superfície HA e SB+DAE são os que apresentaram maior média, destacando-se dos demais.

Médias ponderadas de COI% por tratamento de superfície			
Tratamento de Superfície	Média Ponderada	Total de implantes	Número de registros
HA	83,1	7	4
SB+DAE	64,7	8	4
OX	44,4	48	6
AE+DCD	43,4	10	1
SB	43,1	32	5
SB+AE	42,2	35	8
DAE	38,5	58	7
DAE+DCD	37,2	23	3
M	26,2	167	22
DLF	23,3	10	1
<b>Total geral</b>	<b>35,7</b>	<b>398</b>	<b>61</b>

Tabela 5 Médias ponderadas das médias de COI% por tratamento de superfície.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Na Figura 7 podemos visualizar a representação gráfica das médias ponderadas de COI% por tratamento de superfície.

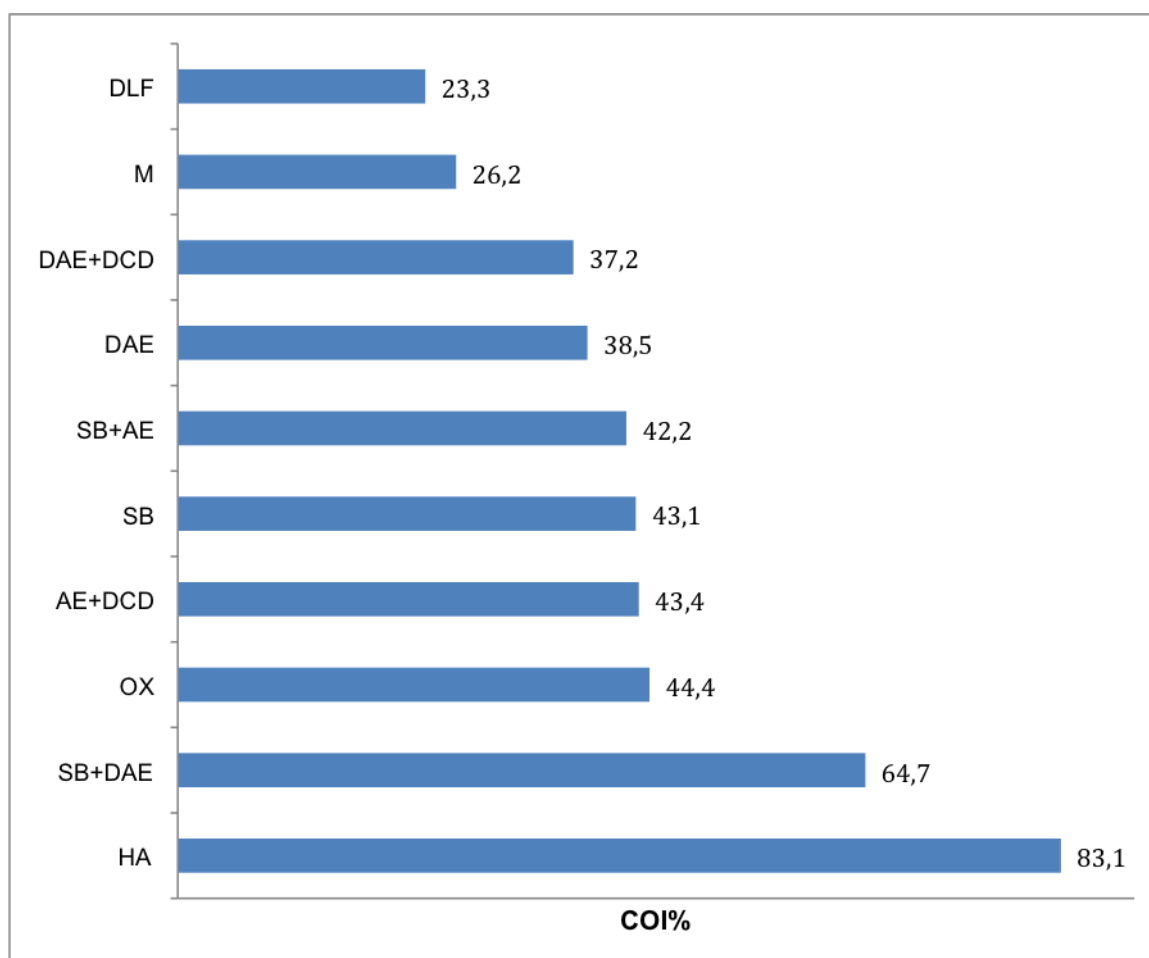


Figura 7 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Para verificarmos se os fatores são significantes, ou seja, se existe diferença significativa entre as médias, utilizamos uma *Análise de Covariância para 1 fator fixo* (ANOVA), considerando o tempo como covariada.

Para podermos utilizar a técnica com segurança, devemos verificar duas hipóteses: igualdade das variâncias e normalidade dos resíduos.

Verificando a igualdade das variâncias, através do *teste de Levene*, obtivemos o nível descritivo de 0,615, pelo qual concluímos que as variabilidades dos grupos não são significativamente diferentes.

Verificando a normalidade dos resíduos através do *teste de Anderson-Darling*, obtivemos o nível descritivo de 0,492, pelo qual concluímos que os resíduos seguem a distribuição Normal.

O nível descritivo de um teste é a probabilidade de estarmos cometendo um erro ao rejeitamos a hipótese, sendo que esta é verdadeira. Na maioria dos testes, a hipótese testada é a hipótese de igualdade, no caso acima, a hipótese é que as variâncias dos grupos sejam todas iguais.

Com estes resultados, podemos utilizar a ANOVA com segurança.

Na Tabela 6, temos o resultado da ANOVA, por onde podemos concluir que a existe diferença significativa entre as médias de COI% dos tratamentos de superfície.

Análise de Variância ANOVA para COI% por tratamento de superfície						
Fonte de Variação	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Soma dos Quadrados ajustada	Quadrados médios ajustados	Estatística F	Nível Descritivo
Tempo	1	22038	29992	29992	17,61	0,000
Tratamento de Superfície	9	57750	57750	6417	3,77	0,001
Resíduo	50	85181	85181	1704		
Total	60	164970				

Tabela 6 Análise de variância ANOVA para contato osso-implante por tratamento de superfície.

A variável tempo mostrou-se significativa com um nível descrito  $< 0,001$ . O seu coeficiente foi de 3,108, indicando que para cada mês a mais do implante osseointegrando, o COI% aumenta na média em 3,108 pontos.

Para podermos comparar os tratamentos e descobirmos onde temos diferenças significativas, fizemos uma *Comparação Múltipla pelo método de Tukey*, a qual compara as médias dos grupos dois a dois.

Na Tabela 7, temos os níveis descritivos das comparações dois a dois, pela qual notamos que conseguimos detectar diferença significativa somente entre os tratamentos de superfície HA e M.

Níveis descritivos de comparação múltipla pelo método de Tukey para COI%									
Tratamento	AE+DCD	DAE	DAE+DCD	DLF	HA	M	OX	SB	SB+AE
DAE	0,9996								
DAE+DCD	0,9989	1,0000							
DLF	0,9837	0,9990	0,9999						
HA	0,8712	0,2717	0,3030	0,2671					
M	0,6012	0,1704	0,8014	0,9999	<b>0,0110</b>				
OX	1,0000	1,0000	0,9999	0,9933	0,3973	0,0824			
SB	0,9951	1,0000	1,0000	1,0000	0,1948	0,8102	0,9979		
SB+AE	1,0000	0,9997	0,9991	0,9815	0,5459	0,1060	1,0000	0,9913	
SB+DAE	1,0000	0,9737	0,9660	0,8999	0,9882	0,3334	0,9934	0,9196	0,9988

\*p < 0,05

Tabela 7 Níveis descritivos de comparação pelo método de Tukey para contato osso-implante.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

A partir desses resultados podemos afirmar que:

- ✓ **Existe diferença estatisticamente significativa entre as médias de contato osso-implante somente entre as superfícies maquinada e revestida com hidroxiapatita.**
- ✓ **A variável tempo mostrou impacto estatisticamente significativo sobre o COI% independente do tratamento de superfície.**

### 6.3.2 Contato osso-implante por tratamento de superfície e região

Nas Tabelas 8 e 9 e na Figura 8, temos as médias ponderadas de COI% para os tratamentos de superfície, considerando as duas regiões presentes nos estudos, ou seja PMX (posterior de maxila) e PMD (posterior de mandíbula).

Descritivamente, percebemos que a região PMD apresenta média de COI% maior do que a região PMX.

Médias ponderadas de COI% e totais por tratamento de superfície por região				
Região	Tratamento	Média ponderada	Total de implantes	Número de estudos
<b>PMD</b>	DAE	62,0	5	1
	HA	84,6	7	4
	M	30,6	75	13
	OX	53,5	27	3
	SB	61,4	15	4
	SB+AE	68,1	20	6
	SB+DAE	64,7	8	4
	<b>PMX</b>	AE+DCD	43,4	10
DAE		32,6	53	6
DAE+DCD		40,7	23	3
DLF		23,3	10	1
M		21,5	92	9
OX		33,3	21	3
SB		37,0	17	1
SB+AE		30,9	15	2

Tabela 8 Médias ponderadas de contato osso-implante e totais por tratamento de superfície por região.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Médias ponderada de COI% por tratamento de superfície e região		
Tratamento de	Região	Região
<b>Superfície</b>	<b>PMD</b>	<b>PMX</b>
AE+DCD		43,4
DAE	62,0	32,6
DAE+DCD		40,7
DLF		23,3
HA	84,6	
M	30,6	21,5
OX	53,5	33,3
SB	61,4	37,0
SB+AE	68,1	30,9
SB+DAE	64,7	

Tabela 9 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície e região

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

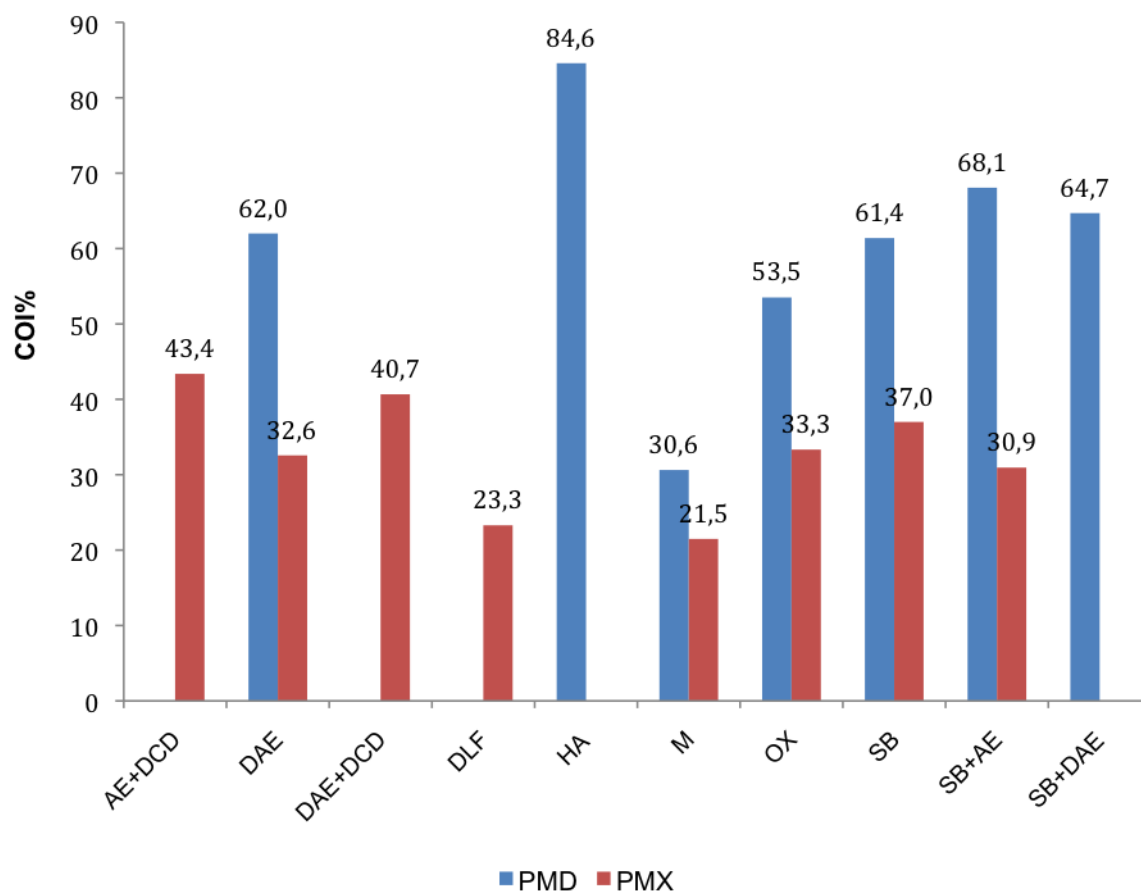


Figura 8 Médias de contato osso-implante por tratamento de superfície e região.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Para verificarmos se os fatores são significantes, ou seja, se existe diferença significativa entre as médias, utilizamos uma *Análise de Covariância para 1 fator fixo* (ANOVA), considerando o tempo como covariada. Para utilizarmos a técnica, foi necessário considerar somente os tratamentos de superfície aplicados às duas regiões (Figura 9).

Para podermos utilizar a técnica com segurança, devemos verificar duas hipóteses: igualdade das variâncias e normalidade dos resíduos.

Verificando a igualdade das variâncias através do teste de Levene, obtivemos o nível descritivo de 0,580, pelo qual concluímos que as variabilidades dos grupos não são significativamente diferentes.

Verificando a normalidade dos resíduos através do teste de Anderson-Darling, obtivemos o nível descritivo de 0,416, pelo qual concluímos que os resíduos seguem a distribuição Normal.

Com estes resultados, podemos utilizar a ANOVA com segurança.

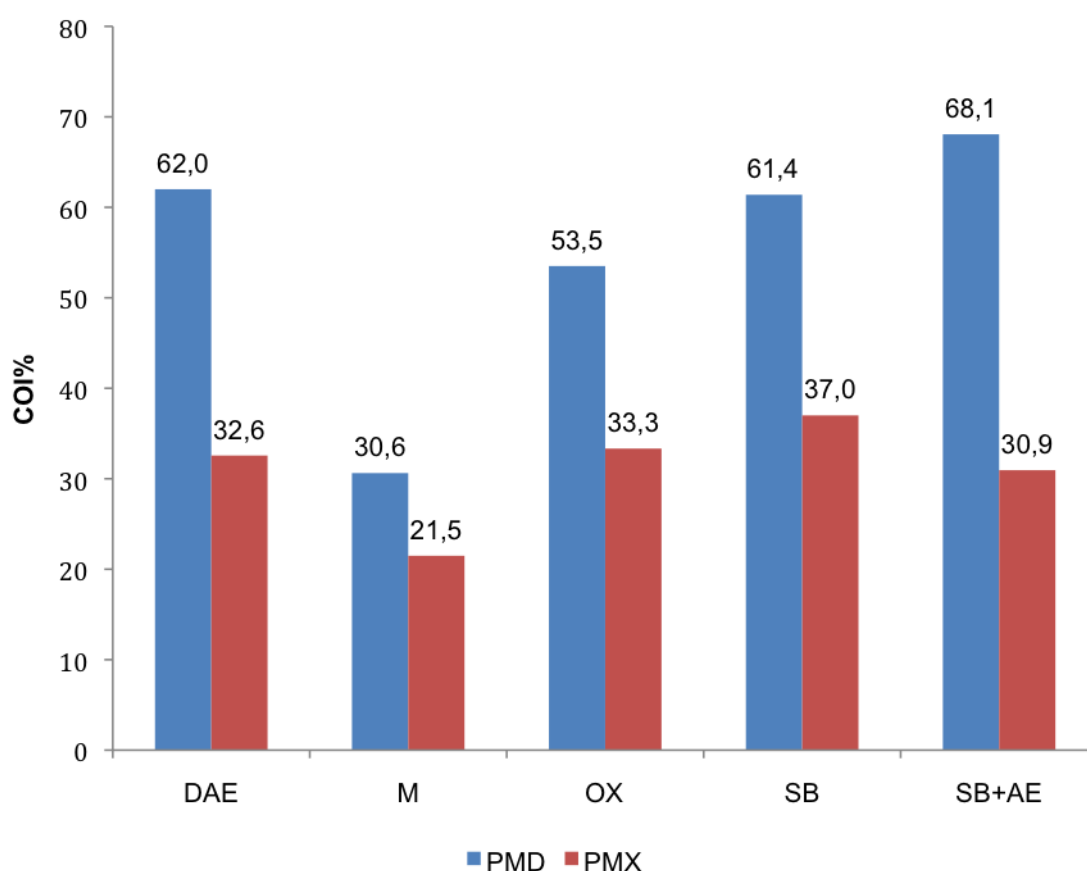


Figura 9 Médias de contato osso-implante por tratamento de superfície e Região dos valores considerados para a ANOVA

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Os resultados da ANOVA podem ser visualizados pela Tabela 10.

<b>Análise de Variância ANOVA para COI% por tempo, tratamento de superfície, região e tratamento de superfície x região</b>						
Fonte de Variação	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Soma dos Quadrados ajustada	Quadrados médios ajustados	Estatística F	Nível Descritivo
Tempo	1	18972	27468	27468	14,79	0,000
Tratamento	4	31957	31670	7917	4,26	0,006
Região	1	10661	13387	13387	7,21	0,011
Tratamento x Região	4	3779	3779	945	0,51	0,730
Resíduo	37	68707	68707	1857		
Total	47	134076				

Tabela 10 Análise de Variância ANOVA para contato osso-implante por tempo, tratamento de superfície, região e tratamento de superfície x região.

A variável tempo mostrou-se significativa, com um nível descrito  $< 0,001$ . O seu coeficiente foi de 3,166, indicando que para cada mês a mais do implante, o COI% aumenta na média em 3,166 pontos.

Para a comparação entre as regiões, tivemos que o COI% para PMD foi no geral de 40,9 e para PMX de 29,2, para os tratamentos de superfície selecionados.

Portanto podemos concluir que:

- ✓ **Existe diferença significativa entre as regiões posterior de mandíbula e posterior de maxila.**
- ✓ **Existe diferença significativa entre os tratamentos de superfície.**
- ✓ **O tempo impacta significativamente.**

### 6.3.2.1 Contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula (PMD)

Vamos agora analisar separadamente os tratamentos nas duas regiões para que possamos comparar todos os tratamentos realizados.

Na Tabela 11 e na Figura 10, temos as médias de COI% para os tratamentos considerando a região PMD. Descritivamente, percebemos uma diferença maior entre HA e M.

Médias ponderadas de COI% por tratamento de superfície para a região PMD	
Tratamento de Superfície	Região PMD
DAE	62,0
HA	84,6
M	30,6
OX	53,5
SB	61,4
SB+AE	68,1
SB+DAE	64,7

Tabela 11 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

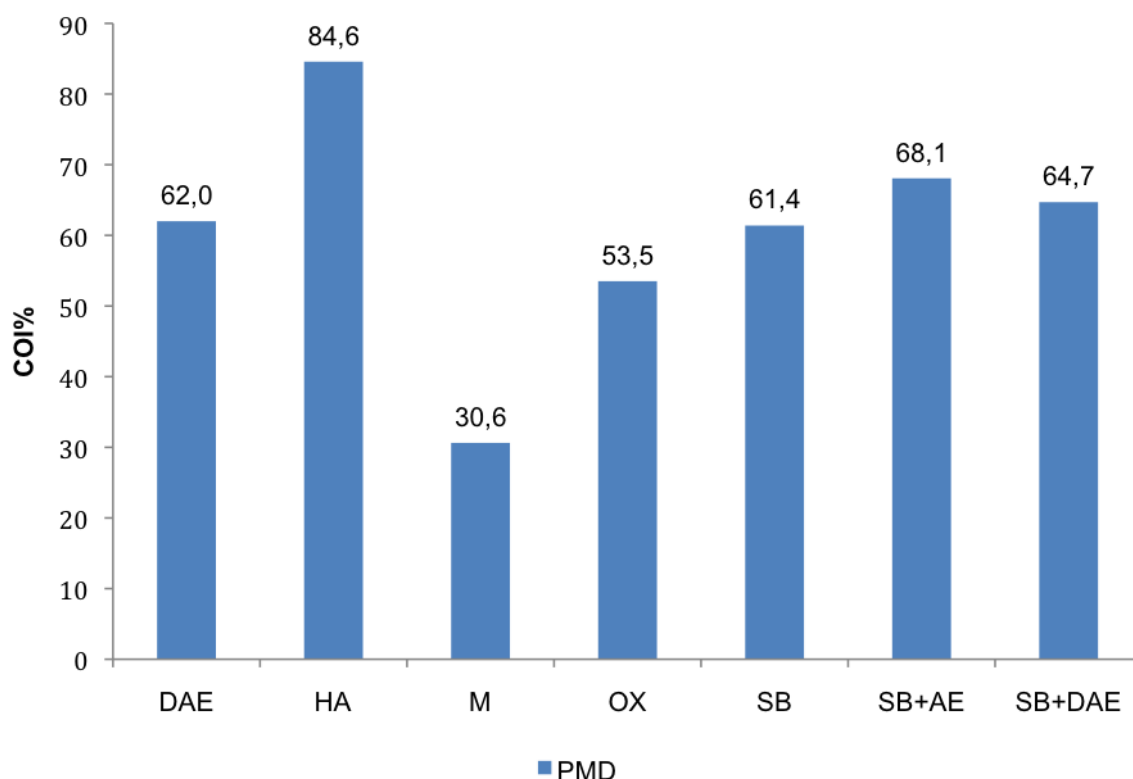


Figura 10 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para região posterior de maxila

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Para verificarmos se os fatores são significantes, ou seja, se existe diferença significativa entre as médias, utilizamos uma *Análise de Covariância para 1 fator fixo* (ANOVA), considerando o tempo como covariada.

Para podermos utilizar a técnica com segurança, devemos verificar duas hipóteses: igualdade das variâncias e normalidade dos resíduos.

Verificando a igualdade das variâncias através do *teste de Levene*, obtivemos o nível descritivo de 0,425, pelo qual concluímos que as variabilidades dos grupos não são significativamente diferentes.

Verificando a normalidade dos resíduos, através do *teste de Anderson-Darling*, obtivemos o nível descritivo de 0,425, pelo qual concluímos que os resíduos seguem a distribuição Normal.

Com estes resultados, podemos utilizar a ANOVA com segurança.

Na tabela 12, temos o resultado da ANOVA, por onde podemos concluir que existe diferença significativa entre as médias dos tratamentos de superfície para a região posterior de mandíbula (PMD).

Análise de Variância ANOVA para COI% por tratamento de superfície para região PMD						
Fonte de Variação	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Soma dos Quadrados ajustada	Quadrados médios ajustados	Estatística F	Nível Descritivo
Tempo	1	12049	17082	17082	13,65	0,001
Tratamento	6	41784	41784	6964	5,57	0,001
Resíduo	27	33778	33778	1251		
Total	34	87610				

Tabela 12 Análise de Variância ANOVA para contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula.

A variável tempo mostrou-se significativa com um nível descrito  $< 0,001$ . O seu coeficiente foi de 3,273, indicando que para cada mês a mais do implante osseointegrando, o COI% aumenta na média em 3,273 pontos, para a região PMD.

Para podermos comparar os tratamentos e descobriremos onde temos diferenças significativas, fizemos uma *Comparação Múltipla pelo método de Tukey*, a qual compara as médias dos grupos dois a dois.

Pela tabela 13, temos os níveis descritivos das comparações dos tratamentos de superfície dois a dois e concluímos que existe diferença significativa entre as superfícies maquinada e hidroxiapatita e entre maquinada e jateada mais ataque ácido.

Destacamos também que a comparação entre M e OX apresentaram valores próximos à nota de corte de 0,05.

Níveis descritivos de comparação múltipla pelo método de Tukey para COI% por tratamento de superfície na região PMD						
Tratamento	DAE	HA	M	OX	SB	SB+AE
HA	0,9978					
M	0,1708	<b>0,0054</b>				
OX	0,9447	0,4225	<b>0,0515</b>			
SB	0,7745	0,2149	0,6914	0,9826		
SB+AE	0,9860	0,6457	<b>0,0453</b>	0,9997	0,9302	
SB+DAE	0,9985	0,8817	0,2089	0,9984	0,9313	1,0000

\*  $p < 0,05$

Tabela 13 Níveis descritivos de comparação múltipla pelo método de Tukey para contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de mandíbula.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Portanto podemos concluir que para a região posterior de mandíbula:

- ✓ **Existe diferença estatisticamente significativa para as médias de contato osso-implante (COI%) entre os implantes de titânio:**
  - **Revestidos com hidroxiapatita (HA) e maquinados (M)**
  - **Jateados mais ataque ácido (SB+AE) e maquinados (M)**
- ✓ **A variável tempo mostrou impacto estatisticamente significativo sobre o contato osso-implante (COI%) para todos os tratamentos de superfícies nessa região.**

### 6.3.2.2 Contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila (PMX).

Na Tabela 14 e na Figura 11, temos as médias de COI% para os tratamentos de superfície considerando a região PMX. Descritivamente, percebemos uma diferença maior entre M e DL (menores médias) para AE+DCD (maior média), mas a distância deles não é muito grande se comparadas as observadas na região PMD.

Médias ponderadas de COI% por tratamento de superfície para a região PMX	
Tratamento de Superfície	Região PMX
AE+DCD	43,4
DAE	32,6
DAE+DCD	40,7
DLF	23,3
M	21,5
OX	33,3
SB	37,0
SB+AE	30,9

Tabela 14 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

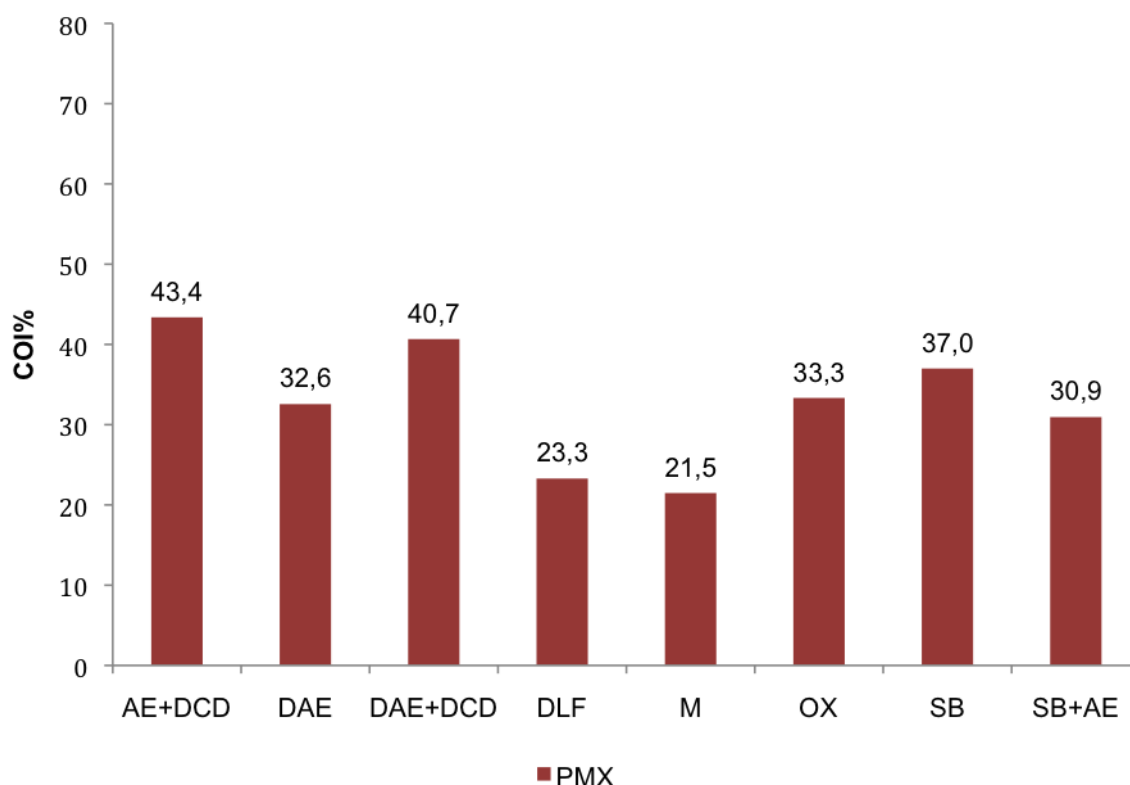


Figura 11 Médias ponderadas de contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila.

M-(*Machined*) Maquinada, DAE-(*Dual acid etching*) Duplo ataque ácido, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Jateada mais ataque ácido, OX-(*Oxidized*) Oxidada, SB-(*sand blasting*) Jateada com abrasivos, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) Superfície jateada com duplo ataque ácido.

Para verificarmos se os fatores são significantes, ou seja, se existe diferença significativa entre as médias, utilizamos uma *Análise de Covariância para 1 fator fixo* (ANOVA), considerando o tempo como covariada.

Para podermos utilizar a técnica com segurança, devemos verificar duas hipóteses: igualdade das variâncias e normalidade dos resíduos.

Verificando a igualdade das variâncias através do *teste de Levene*, obtivemos o nível descritivo de 0,716, pelo qual concluímos que as variabilidades dos grupos não são significativamente diferentes.

Verificando a normalidade dos resíduos através do *teste de Anderson-Darling*, obtivemos o nível descritivo de 0,548, pelo qual concluímos que os resíduos seguem a distribuição Normal.

Com estes resultados, podemos utilizar a ANOVA com segurança para a região posterior de maxila, conforme a Tabela 15.

Análise de Variância ANOVA para COI% por tratamento de superfície para região PMX						
Fonte de Variação	Graus de Liberdade	Soma dos Quadrados	Soma dos Quadrados ajustada	Quadrados médios ajustados	Estatística F	Nível Descritivo
Tempo	1	5584	10811	10811	5,02	0,039
Tratamento	7	16172	16172	2310	1,07	0,422
Resíduo	17	36622	36622	2154		
Total	25	58378				

Tabela 15 Análise de Variância ANOVA para contato osso-implante por tratamento de superfície para a região posterior de maxila.

A variável tempo mostrou-se significativa com um nível descritivo = 0,039. O seu coeficiente foi de 2,715, indicando que para cada mês a mais do implante, o COI% aumenta na média em 2,715 pontos.

Portanto concluímos que para a região posterior de maxila:

- ✓ **Não existe diferença estatisticamente significativa para as médias de contato osso-implante (COI%) para os tratamentos de superfície testados na região posterior de maxila.**
- ✓ **A variável tempo mostrou impacto estatisticamente significativo sobre o contato osso-implante (COI%) para todos os tratamentos de superfícies, nessa região.**

## 7 DISCUSSÃO

Os implantes osseointegráveis são largamente utilizados no campo da odontologia, em função das vantagens da osseointegração do titânio com o tecido ósseo (ALBREKTSSON, SENNERBY e WENNERBERG, 2008; COELHO et al., 2009b).

No entanto, a osseointegração dos implantes de titânio comercialmente puro acontece de uma forma que poderíamos chamar de passiva, ou seja, praticamente não há interação entre a superfície de óxido de titânio nativa e o tecido adjacente.

O implante clássico de Branemark, ou implante maquinado, tem a sua superfície lisa ou praticamente lisa, exceto pela rugosidade causada pelo processo de usinagem do titânio. A ferramenta que dá a forma cônica ou cilíndrica, com ou sem roscas, ao implante, deixa marcas na sua superfície que podem ser classificadas como rugosidade residual não intencional e não controlada, porém se objetiva, no caso dos implantes maquinados, que ela seja a mínima possível.

Os implantes de titânio comercialmente puro, maquinados, apresentam, em geral, uma camada de óxido nativa de aproximadamente 10 nm, rugosidade Ra menor de 0,5  $\mu\text{m}$ , baixa energia de superfície (a mais baixa dentre todas as superfícies modificadas do titânio) e ausência de componentes químicos, bioquímicos ou orgânicos, que não sejam os nativos da camada de óxido, incluindo os possíveis contaminantes.

Nessas condições, o implante maquinado é considerado um material bioinerte. Ou seja, sua presença não causa processo inflamatório e formação de cápsula fibrosa no implante e também não estimula o coágulo a formar tecido ósseo. É importante salientar que o processo inflamatório ocorre em função do preparo do leito ósseo com fresa (ostectomia) para receber o implante e não pela presença do implante. O processo inflamatório é necessário e importantíssimo para o início do processo de osseointegração.

Alguns estudos, inclusive, investigam a influencia dos antiinflamatórios pré-operatórios na supressão de mediadores químicos, como as enzimas ciclooxigenases 1 e 2 e a fosfolipase a2 e as consequências sobre a fase inicial da osseointegração. Esses antiinflamatórios, principalmente os seletivos de Cox2

poderiam interferir de forma negativa na osseointegração, diminuindo ou mesmo impedindo a formação de tecido ósseo na interface osso-implante.

O implante maquinado, como material bioinerte, permite apenas e de forma passiva a formação de tecido ósseo a partir do osso remanescente nas paredes da ostectomia, como em uma fratura óssea, até o contato direto com a superfície do implante.

Os momentos iniciais da osseointegração talvez sejam os mais importantes para todo o processo. É no momento do trauma cirúrgico da ostectomia e inserção do implante que temos a oportunidade única de aproveitarmos a nosso favor o poder do caos inflamatório presente no coágulo na interface do osso remanescente e implante recém-instalado. Como a superfície do implante pode interferir de forma positiva nesse momento? Parece que a resposta está na substituição de superfícies bioinertes por superfícies bioativas.

O objetivo das superfícies bioativas é interagir com o coágulo da interface para formar tecido ósseo diretamente na superfície do implante, osteogênese de contato, no menor tempo e com a maior quantidade possível e manter esse osso estável e aderido à superfície com o passar do tempo e da dinâmica de remodelação óssea que permanece por toda a vida (KIESWETTER et al., 1996).

Entre as modificações das características da superfície para torná-la bioativa, podemos citar a microtopografia, a nanotopografia, a energia de superfície, a composição química (como presença de íons) da superfície, a composição bioquímica (com a presença de inúmeras proteínas como fatores de crescimento) e a espessura da camada de óxido.

É nesse contexto que se insere esse estudo. Queríamos saber a resposta do tecido ósseo humano aos implantes de titânio com superfícies modificadas. Para tanto, fizemos essa revisão sistemática com metanálise sobre estudos histomorfométricos, com implantes com superfícies modificadas em humanos.

A grande dificuldade deste estudo foi comparar os índices de contato osso-implante de diversas superfícies, em vários estudos. Nesses estudos, variam: a técnica utilizada pelo autor para análise histomorfométrica, o desenho dos implantes, a capacidade de corte das espiras (influencia o trauma da inserção do implante), a rugosidade da superfície, a técnica cirúrgica, a qualidade e quantidade de tecido ósseo.

No entanto, acreditamos que a rugosidade e o tratamento da superfície sejam as características do implante que mais influenciem o contato osso-implante. Sendo que a rugosidade é diretamente influenciada pelo tratamento de superfície, podemos dizer que o contato osso-implante é diretamente proporcional ao tratamento de superfície.

Para a realização da pesquisa, foi feita uma busca na literatura, de 1999 a 2010, e apesar de encontrarmos 15.488 artigos relacionados a implantes dentários e superfícies, apenas 20 artigos com estudos histomorfométricos em humanos preenchem os critérios de inclusão/exclusão e qualidade para poderem ser usados na avaliação estatística.

Dos artigos avaliados, percebemos inicialmente um destaque para os altos índices de COI% para os implantes revestidos com HA (hidroxiapatita). A superfície Ha, quando comparada com a maquinada pelo método estatístico Tukey, foi a única que apresentou diferença estatisticamente significativa, independente da região.

Entre as causas possíveis desse resultado com relação à hidroxiapatita, é que ela possui propriedades conhecidas de biocompatibilidade e bioatividade, em relação ao tecido ósseo.

Essas propriedades, somadas à sua alta capacidade de adsorver proteínas, a fazem um excelente material para se obter osseointegração. Nas fases iniciais da osteogênese, a adsorção de proteínas é uma característica muito desejável na superfície do implante. A superfície determina quais proteínas vão ser adsorvidas e as proteínas determinam quais células vão aderir a essa superfície (DAVIES, 2003).

Além disso, a superfície do implante revestido com HA tem um índice de rugosidade Ra de 1,06  $\mu\text{m}$  (LE GUEHENNEC et al., 2007).

As pesquisas tem demonstrado que valores de Ra entre 0,5 e 2  $\mu\text{m}$  resultam em uma maior área de contato osso-implante (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2004a; b).

Portanto, tudo levava a crer que a hidroxiapatita é o material ideal para revestir os implantes de titânio para uso em humanos.

No entanto, alguns problemas tem sido associados aos implantes revestidos com hidroxiapatita. São eles: reabsorção do revestimento, produzindo espaços entre implante e osso, resultando em instabilidade mecânica; degradação do revestimento ao longo dos anos, o que poderia enfraquecer a adesão osso-implante, provocando a falha do implante; descolamento da hidroxiapatita da superfície do implante,

expondo dessa forma o metal do implante e resultando em perda de estabilidade mecânica; fratura do revestimento de hidroxiapatita com liberação de partículas, gerando uma resposta fagocitária pelos macrófagos ou uma reação de corpo estranho, com conseqüente perda do implante (DE LANGE e TADJOEDIN, 2002; MACDONALD et al., 2000; PORTER et al., 2004).

Na tentativa de aproveitar as características de bioatividade da hidroxiapatita, sem os problemas da técnica de revestimento, vem sendo desenvolvidas novas superfícies com ataque ácido ou duplo ataque ácido e depósito de cristais de CaP, formando uma camada de espessura nanoscópica ou molecular. Essas superfícies vem recebendo diversas denominações como nanodeposição (deposição de materiais em escala nanométrica), biomimética (estruturas artificiais que mimetizam a natureza), nanotecnologia (técnicas que modificam os materiais em escala nanométricas) ou DCD (deposição discreta de cristais principalmente de CaP, com espessura nanométrica).

Acreditamos que as superfícies com DCD vão ter lugar de destaque entre as superfícies, em curto período de tempo. Nesse trabalho, elas não obtiveram altas médias de COI% provavelmente pelo pequeno número de estudos e amostras, além do fato das pesquisas ainda serem recentes.

Quando as regiões, posterior de maxila e posterior de mandíbula, são analisadas independentemente, chegamos a alguma conclusões.

Para a região posterior de mandíbula, os valores mais significativos de contato osso-implante são das superfícies hidroxiapatita, jateada mais ataque ácido e oxidada, nessa ordem.

O desempenho da hidroxiapatita é justificado pela sua bioatividade, alta capacidade de adsorver proteínas e propriedades semelhantes aos minerais dos ossos.

A superfície jateada mais ataque ácido utiliza uma tecnologia bastante estudada e testada há mais de 15 anos. Essa técnica cria na superfície do titânio um hidreto de titânio além do óxido de titânio, que pode ser em parte responsável por esse desempenho. Outra razão é a rugosidade dessa superfície, considerada ótima por alguns autores. E por fim sua hidrofília aumentada deve colaborar com o contato inicial com os fluidos do sangue.

Com relação á superfície oxidada, sem dúvida, sua principal característica é o considerável aumento da espessura da camada de óxido de titânio. A camada de

óxido de titânio nativa é de aproximadamente 5 a 10 nm. Após a oxidação, essa espessura pode ter de 200 a 1.000  $\mu\text{m}$ . Estudos anteriores já comprovaram a influencia da espessura do óxido de titânio no contato osso-implante.

Quanto à região posterior de maxila, não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao contato osso-implante, entre os tratamentos de superfície testados nessa região.

Isso nos leva a concluir que os tratamentos de superfície tem mais influência sobre a osseointegração e conseqüentemente sobre o contato osso-implante em osso de melhor qualidade, como na mandíbula, do que nos de pior qualidade, como na maxila, em humanos.

Concluir que as superfícies bioativas não tem diferença significativa em relação à superfície bioinerte do implante maquinado na região posterior de maxila é no mínimo preocupante.

Um dos grandes desafios nas reabilitações orais é a fixação de implantes na região posterior da maxila. Essa região apresenta alto grau de complexidade para a instalação de implantes, em função da reabsorção do processo alveolar e da pneumatização do seio maxilar.

Seria para esse tipo de situação limite, com osso de baixa qualidade e pouca quantidade, que os implantes com superfície bioativa teriam sua melhor indicação.

Devemos investigar mais para afirmar com maior certeza a relação entre implante com superfície tratada e COI% em osso de baixa qualidade, como na região posterior de maxila, em humanos.

Acreditamos que futuros estudos são necessários para avaliarmos a efetividade das superfícies bioativas sobre o contato osso-implante, em ossos de várias densidades, em humanos.

Como os métodos histomorfométricos limitam muito os estudos em humanos, novas técnicas de avaliação do contato osso-implante devem ser desenvolvidas.

O uso do microtomógrafo como uma dessas técnicas parece promissor, como demonstram alguns estudos em animais.

## 8 CONCLUSÕES

### 1 – Independente da região onde o implante foi instalado

- ✓ Existe diferença estatisticamente significativa para as médias de contato osso-implante (COI%) somente entre os implantes de titânio revestidos com hidroxiapatita (HA) e os maquinados (M).
- ✓ A variável tempo mostrou impacto estatisticamente significativo sobre o contato osso-implante (COI%) para todos os tratamentos de superfícies.

### 2 – Para a região posterior da mandíbula (PMD)

- ✓ Existe diferença estatisticamente significativa para as médias de contato osso-implante (COI%) entre os implantes de titânio:
  - Revestidos com hidroxiapatita (HA) e maquinados (M)
  - Jateados mais ataque ácido (SB+AE) e maquinados (M)
- ✓ A variável tempo mostrou impacto estatisticamente significativo sobre o contato osso-implante (COI%), para todos os tratamentos de superfícies nessa região.

### 3 - Para a região posterior da maxila (PMX)

- ✓ Não existe diferença estatisticamente significativa para as médias de contato osso-implante (COI%), para os tratamentos de superfície testados.
- ✓ A variável tempo mostrou impacto estatisticamente significativo sobre o contato osso-implante (COI%), para todos os tratamentos de superfícies nessa região.

## REFERÊNCIAS

ABRAHAMSSON, I et al. Bone and soft tissue integration to titanium implants with different surface topography: an experimental study in the dog. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 16, n. 3, p. 323-32, Jan 1 2001.

ABRON, A et al. Evaluation of a predictive model for implant surface topography effects on early osseointegration in the rat tibia model. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 85, n. 1, p. 40-6, Jan 1 2001.

AL-NAWAS, B et al. Turned, machined versus double-etched dental implants in vivo. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 9, n. 2, p. 71-8, Jun 1 2007.

ALBREKTSSON, TOMAS; BRANEMARK, P; HANSSON, H. The interface zone of inorganic implants In vivo: Titanium implants in bone. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 11, p. 1-27, Jan 1 1983.

ALBREKTSSON, TOMAS et al. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. **Acta orthopaedica Scandinavica**, v. 52, n. 2, p. 155-70, Jan 1 1981.

ALBREKTSSON, TOMAS; HANSSON, H A. An ultrastructural characterization of the interface between bone and sputtered titanium or stainless steel surfaces. **Biomaterials**, v. 7, n. 3, p. 201-5, May 1 1986.

ALBREKTSSON, TOMAS; HANSSON, H A; IVARSSON, B. Interface analysis of titanium and zirconium bone implants. **Biomaterials**, v. 6, n. 2, p. 97-101, Mar 1 1985.

ALBREKTSSON, TOMAS et al. Experimental studies on oxidized implants. A histomorphometrical and biomechanical analysis. **Appl Osseointegration Res**, v. 1, n. 1, p. 21-24, 2000.

ALBREKTSSON, TOMAS; SENNERBY, LARS; WENNERBERG, ANN. State of the art of oral implants. **Periodontol 2000**, v. 47, p. 15-26, Jan 1 2008.

ALBREKTSSON, TOMAS; WENNERBERG, ANN. Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. **Int J Prosthodont**, v. 17, n. 5, p. 536-43, Jan 1 2004a.

ALBREKTSSON, TOMAS; WENNERBERG, ANN. Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. **Int J Prosthodont**, v. 17, n. 5, p. 544-64, Jan 1 2004b.

ALBREKTSSON, TOMAS et al. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 1, n. 1, p. 11-25, Jan 1 1986.

AMARANTE, E. S.; DE LIMA, L. A. Optimization of implant surfaces: titanium plasma spray and acid-etched sandblasting-current status. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 15, n. 2, p. 166-73, Apr-Jun 2001.

ASPENBERG, P et al. Intermittent micromotion inhibits bone ingrowth. Titanium implants in rabbits. **Acta orthopaedica Scandinavica**, v. 63, n. 2, p. 141-5, Apr 1 1992.

ATT, WAEL et al. Effect of supramicron roughness characteristics produced by 1- and 2-step acid etching on the osseointegration capability of titanium. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 22, n. 5, p. 719-28, Jan 1 2007.

BAIER, R. E. Conditioning surfaces to suit the biomedical environment: Recent progress. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 104, n. 4, p. 257-71, Nov 1 1982.

BAIER, R. E. Surface preparation. **J Oral Implant**, n. 12, p. 387-395, 1986.

BECHTOL, C; FERGUSON, A; LAING, P. Metals and engineering in bone and joint surgery. **Calif Med.**, v. 91, n. 5, p. 303-4, 1959.

BEDER, O. E.; EADE, G. An investigation of tissue tolerance to titanium metal implants in dogs. **Surgery**, v. 39, n. 3, p. 470-3, Mar 1956.

BERON, W. et al. Membrane trafficking along the phatogocytic pathway. **Membrane trafficking along the phatogocytic pathway**, v. 5, p. 100-104, 1995.

BOBYN, J D et al. The optimum pore size for the fixation of porous-surfaced metal implants by the ingrowth of bone. **Clin Orthop Relat Res**, n. 150, p. 263-70, Jan 1 1980a.

BOBYN, J D et al. The effect of porous surface configuration on the tensile strength of fixation of implants by bone ingrowth. **Clin Orthop Relat Res**, n. 149, p. 291-8, Jun 1 1980b.

BRANEMARK, P; ZARB, G; ALBREKTSSON, T. Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry. **Plastic & Reconstructive Surgery**, v. 77, n. 3, p. 496-7, Jan 1 1986.

BROWN, JAMES H et al. The fractal nature of nature: power laws, ecological complexity and biodiversity. **Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci**, v. 357, n. 1421, p. 619-26, May 29 2002.

BUCCI-SABATTINI, VINCENZO et al. Effect of titanium implant surface nanoroughness and calcium phosphate low impregnation on bone cell activity in vitro. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 109, n. 2, p. 217-24, Feb 1 2010.

BUSER, D et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. **Journal of Dental Research**, v. 83, n. 7, p. 529-33, Jul 1 2004.

BUSER, D et al. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 13, n. 5, p. 611-9, Jan 1 1998.

BUSER, D et al. Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. **J Biomed Mater Res**, v. 45, n. 2, p. 75-83, May 1 1999.

BUSER, D et al. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. **J Biomed Mater Res**, v. 25, n. 7, p. 889-902, Jul 1 1991.

BUTZ, F et al. Harder and stiffer bone osseointegrated to roughened titanium. **Journal of Dental Research**, v. 85, n. 6, p. 560-5, Jun 1 2006.

CAMERON, H. U.; PILLIAR, R. M.; MACNAB, I. The effect of movement on the bonding of porous metal to bone. **J Biomed Mater Res**, v. 7, n. 4, p. 301-11, Jul 1973.

CARLSSON, L V; ALBERKTSSON, T; BERMAN, C. Bone response to plasma-cleaned titanium implants. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 4, n. 3, p. 199-204, Jan 1 1989.

CHEHROUDI, B; GOULD, T R; BRUNETTE, D M. Effects of a grooved titanium-coated implant surface on epithelial cell behavior in vitro and in vivo. **J Biomed Mater Res**, v. 23, n. 9, p. 1067-85, Sep 1 1989.

CHO, SUNG-AM; PARK, KYUNG-TAE. The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. **Biomaterials**, v. 24, n. 20, p. 3611-7, Sep 1 2003.

COCHRAN, D L et al. Evaluation of an endosseous titanium implant with a sandblasted and acid-etched surface in the canine mandible: radiographic results. **Clinical Oral Implants Research**, v. 7, n. 3, p. 240-52, Sep 1 1996.

COELHO, PAULO G et al. Early healing of nanothickness bioceramic coatings on dental implants. An experimental study in dogs. **J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater**, v. 88, n. 2, p. 387-93, Feb 1 2009a.

COELHO, PAULO G et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. **J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater**, v. 88, n. 2, p. 579-96, Feb 1 2009b.

COELHO, PAULO G; LEMONS, JACK E. Physico/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/acid-etched Ti-6Al-4V implant surfaces. **Journal of biomedical materials research Part A**, v. 90, n. 2, p. 351-61, Aug 1 2009.

COELHO, PAULO G et al. Histomorphologic analysis of 30 plateau root form implants retrieved after 8 to 13 years in function. A human retrieval study. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, v. 91, n. 2, p. 975-9, Jul 6 2009c.

COHEN, J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. **Educational and Psychological Measurement**, v. XX, n. 1, p. 31-35, 1960.

COOK, S. D.; DALTON, J. E. Biocompatibility and biofunctionality of implanted materials. **Alpha Omegan**, v. 85, n. 4, p. 41-7, Jan 1 1992.

COOK, S. D.; THOMAS, K. A.; HADDAD, R. J., JR. Histologic analysis of retrieved human porous-coated total joint components. **Clin Orthop Relat Res**, n. 234, p. 90-101, Jan 1 1988.

DACULSI, G et al. Formation of carbonate-apatite crystals after implantation of calcium phosphate ceramics. **Calcif Tissue Int**, v. 46, n. 1, p. 20-7, Jan 1 1990.

DALBY, MATTHEW JOHN et al. Osteoprogenitor response to defined topographies with nanoscale depths. **Biomaterials**, v. 27, n. 8, p. 1306-15, Mar 1 2006.

DAVIES, JOHN E. Understanding peri-implant endosseous healing. **Journal of dental education**, v. 67, n. 8, p. 932-49, Aug 1 2003.

DE LANGE, GERT; TADJOEDIN, ETTE. Fate of the HA coating of loaded implants in the augmented sinus floor: a human case study of retrieved implants. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, v. 22, n. 3, p. 287-96, Jun 1 2002.

DEGIDI, MARCO; PIATTELLI, A. Immediate functional and non-functional loading of dental implants: a 2-to 60-month follow-up study of 646 titanium implants. **J Periodontol**, v. 74, n. 2, p. 225-41, Feb 2003.

DEGIDI, MARCO et al. Bone formation around immediately loaded and submerged dental implants with a modified sandblasted and acid-etched surface after 4 and 8 weeks: a human histologic and histomorphometric analysis. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 24, n. 5, p. 896-901, Jan 1 2009.

DEMRI, B et al. Surface characterization of C/Ti-6Al-4V coating treated with ion beam. **Biomaterials**, v. 18, n. 4, p. 305-10, Feb 1 1997.

DOHAN EHRENFEST, D. M. et al. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. **Trends Biotechnol**, v. 28, n. 4, p. 198-206, Apr 2010.

DUCHEYNE, P. Titanium and calcium phosphate ceramic dental implants, surfaces, coatings and interfaces. **The Journal of oral implantology**, v. 14, n. 3, p. 325-40, Jan 1 1988.

DUCHEYNE, P; QIU, Q. Bioactive ceramics: the effect of surface reactivity on bone formation and bone cell function. **Biomaterials**, v. 20, n. 23-24, p. 2287-303, Dec 1 1999.

ELLINGSEN, JAN EIRIK. Pre-treatment of titanium implants with fluoride improves their retention in bone. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, n. 12, p. 749-53, Jan 1 1995.

ELLINGSEN, JAN EIRIK et al. Improved retention and bone-to-implant contact with fluoride-modified titanium implants. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 19, n. 5, p. 659-66, Jan 1 2004.

ERIKSSON, C. Surface energies and the bone induction principle. **J Biomed Mater Res**, v. 19, n. 7, p. 833-49, Sep 1 1985.

FELDMAN, SYLVAN et al. Five-year survival distributions of short-length (10 mm or less) machined-surfaced and Osseotite implants. **Clinical implant dentistry and related research**, v. 6, n. 1, p. 16-23, Jan 1 2004.

FRIBERG, BERTIL; JEMT, TORSTEN. Rehabilitation of edentulous mandibles by means of five TiUnite implants after one-stage surgery: a 1-year retrospective study of 90 patients. **Clinical implant dentistry and related research**, v. 10, n. 1, p. 47-54, Mar 1 2008.

FROUM, STUART J et al. Histologic evaluation of bone-implant contact of immediately loaded transitional implants after 6 to 27 months. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 20, n. 1, p. 54-60, Jan 1 2005.

GALANTE, JORGE et al. Sintered fiber metal composites as a basis for attachment of implants to bone. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, n. 53, p. 101-14, Jan 1 1971.

GLAUSER, R et al. Immediate occlusal loading of Brånemark implants applied in various jawbone regions: a prospective, 1-year clinical study. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 3, n. 4, p. 204-13, Jan 1 2001.

GOENÉ, RONNIE J; TESTORI, TIZIANO; TRISI, PAOLO. Influence of a nanometer-scale surface enhancement on de novo bone formation on titanium implants: a histomorphometric study in human maxillae. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, v. 27, n. 3, p. 211-9, Jun 1 2007.

GOODMAN, S; ASPENBERG, P. Effect of amplitude of micromotion on bone ingrowth into titanium chambers implanted in the rabbit tibia. **Biomaterials**, v. 13, n. 13, p. 944-8, Jan 1 1992.

GOODMAN, S; TOKSVIG-LARSEN, S. Ingrowth of bone into pores in titanium chambers implanted in rabbits: Effect of pore cross-sectional shape in the presence of dynamic shear. **J Biomed Mater Res.**, n. 2, p. 247-53, Feb 1993.

GOODMAN, S et al. Difference in bone ingrowth after one versus two daily episodes of micromotion: experiments with titanium chambers in rabbits. **J Biomed Mater Res**, v. 27, n. 11, p. 1419-24, Nov 1993.

GOODSHIP, A; KENWRIGHT, J. The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures. **Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume**, v. 67, n. 4, p. 650-5, Jan 1 1985.

GORDON, S. et al. Plasma membrane receptors of the mononuclear phagocyte system. **J Cell Sci**, v. 9, p. 1-26, 1988.

GOTFREDSEN, K; BERGLUNDH, T; LINDHE, J. Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. **Clinical implant dentistry and related research**, v. 2, n. 3, p. 120-8, Jan 1 2000.

GOTTLOW, J et al. Biomechanical and histologic evaluation of the TiUnite and Osseotite implant surfaces in dogs. **Appl Osseointegration Res**, v. 1, n. 1, p. 28-30, 2000.

GRANATO, RODRIGO et al. Biomechanical and histomorphometric evaluation of a thin ion beam bioceramic deposition on plateau root form implants: an experimental study in dogs. **J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater**, v. 90, n. 1, p. 396-403, Jul 1 2009.

GRASSI, SAURO et al. Histologic evaluation of early human bone response to different implant surfaces. **J Periodontol**, v. 77, n. 10, p. 1736-43, Oct 1 2006.

GRASSI, SAURO et al. Histologic evaluation of human bone integration on machined and sandblasted acid-etched titanium surfaces in type IV bone. **The Journal of oral implantology**, v. 33, n. 1, p. 8-12, Jan 1 2007.

GRIZON, F et al. Enhanced bone integration of implants with increased surface roughness: a long term study in the sheep. **Journal of dentistry**, v. 30, n. 5-6, p. 195-203, Jan 1 2002.

HADDAD, R J; COOK, S D; THOMAS, K A. Biological fixation of porous-coated implants. **The Journal of bone and joint surgery American volume**, v. 69, n. 9, p. 1459-66, Dec 1 1987.

HALL, C W et al. Bioceramics - engineering in medicine : ( part 1, Engineering foundation research conferences held : at New England college, Henniker, NH, August 3-7, 1970 ) **Journal of biomedical materials research**, v. 5, n. 6, p. 279, Jan 1 1972.

HALL, C W et al. Medical application of the velour fabrics. **Ann N Y Acad Sci**, v. 146, n. 1, p. 314-24, Jan 1 1968.

HAN, C H et al. Quantitative and qualitative investigations of surface enlarged titanium and titanium alloy implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 9, n. 1, p. 1-10, Feb 1 1998.

HANAHA, T. Titanium and its oxide film: a substrate for formation of apatite. In: DAVIES, J. E. (Ed.). **The Bone-Biomaterial Interface**. Buffalo: University of Toronto Press, 1991. Cap.4. p. 49-61.

HENCH, L. L. et al. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. **Journal of biomedical materials research**, v. 5, n. 6, p. 117-41, Jan 1 1971.

HENRY, P; TAN, AE; ALLAN, BP. Removal torque comparison of TiUnite and turned implants in the Greyhound dog mandible. **Appl Osseointegration Res**, v. 1, n. 1, p. 28-31, 2000.

HOMSY, C A. Bio-compatibility in selection of materials for implantation. **J Biomed Mater Res**, v. 4, n. 3, p. 341-56, Sep 1 1970.

HOMSY, C A; ARMENIADES, CD. **Biomaterials for skeletal and cardiovascular applications**. John Wiley & Sons Inc, 1972.

HOOGENDOORN, H. A. et al. Long-term study of large ceramic implants (porous hydroxyapatite) in dog femora. **Clin Orthop Relat Res**, n. 187, p. 281-8, Jul-Aug 1984.

HULBERT, S; COOKE, F; KLAWITTER, J. Attachment of prostheses to the musculo-skeletal system by tissue ingrowth and mechanical interlocking. **Journal of biomedical materials research**, v. 7, n. 3, p. 1-23, May 1973.

IAMONI, F et al. Histomorphometric analysis of a half hydroxyapatite-coated implant in humans: a pilot study. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 14, n. 5, p. 729-35, Jan 1 1999.

INOUE, T et al. Effect of the surface geometry of smooth and porous-coated titanium alloy on the orientation of fibroblasts in vitro. **J Biomed Mater Res**, v. 21, n. 1, p. 107-26, Jan 1 1987.

ISA, ZAKIAH M et al. Effects of fluoride-modified titanium surfaces on osteoblast proliferation and gene expression. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 21, n. 2, p. 203-11, Jan 1 2006.

IVANOFF, CARL-JOHAN et al. Histologic evaluation of the bone integration of TiO<sub>2</sub> blasted and turned titanium microimplants in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v. 12, n. 2, p. 128-34, Apr 1 2001.

IVANOFF, CARL-JOHAN et al. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 18, n. 3, p. 341-8, Jan 1 2003.

JARCHO, M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. **Clin Orthop Relat Res**, n. 157, p. 259-78, Jun 1981.

JARCHO, M et al. Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxylapatite interface. **J Bioeng**, v. 1, n. 2, p. 79-92, Jan 1 1977.

JARMAR, TOBIAS et al. Characterization of the surface properties of commercially available dental implants using scanning electron microscopy, focused ion beam, and high-resolution transmission electron microscopy. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 10, n. 1, p. 11-22, Mar 1 2008.

JOHANSSON, C et al. Enhanced fixation of bone to fluoride-modified implants. **Transaction of the Sixth World Biomaterials Conference**. Sydney: Society for Biomaterials, 2002. p. 601.

KANG, B. S. et al. XPS, AES and SEM analysis of recent dental implants. **Acta Biomater**, v. 5, n. 6, p. 2222-9, Jul 2009.

KASEMO, B. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. **J Prosthet Dent**, v. 49, n. 6, p. 832-7, Jun 1 1983.

KASEMO, B; LAUSMAA, J. The biomaterial-tissue interface and its analogues in surface science and technology. In: DAVIES, J. (Ed.). **The Bone-Biomaterials Interface**: Toronto: University of Toronto Press, 1991. p. 19-31.

KENWRIGHT, J.; GOODSHIP, A. E. Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures. **Clin Orthop Relat Res**, n. 241, p. 36-47, Apr 1989.

KHANG, W et al. A multi-center study comparing dual acid-etched and machined-surfaced implants in various bone qualities. **J Periodontol**, v. 72, n. 10, p. 1384-90, Oct 1 2001.

KIESWETTER, K et al. The Role of Implant Surface Characteristics in the Healing of Bone. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 7, n. 4, p. 329-345, Jan 1 1996.

KILPADI, D. V.; LEMONS, J. E. Surface energy characterization of unalloyed titanium implants. **J Biomed Mater Res**, v. 28, n. 12, p. 1419-25, Dec 1994.

KLAWITTER, J. J.; HULBERT, S. F. Application of porous ceramics for the attachment of load bearing internal orthopedic applications. **Journal of biomedical materials research**, v. 5, n. 6, p. 161-229, Jan 1 1971.

KLINGER, M.M et al. Proteoglycans At the Bone-Implant Interface. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 9, n. 4, p. 449-463, Jan 1 1998.

KLOKKEVOLD, P R et al. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. **Clinical Oral Implants Research**, v. 8, n. 6, p. 442-7, Dec 1 1997.

LACEFIELD, W. R. Materials Characteristics of Uncoated/Ceramic-Coated Implant Materials. **Adv Dent Res**, v. 13, n. 1, p. 21-26, Jun 1 1999.

LAMOLLE, SÉBASTIEN F et al. The effect of hydrofluoric acid treatment of titanium surface on nanostructural and chemical changes and the growth of MC3T3-E1 cells. **Biomaterials**, v. 30, n. 5, p. 736-42, Feb 1 2009.

LANYON, L. E. Functional strain in bone tissue as an objective, and controlling stimulus for adaptive bone remodelling. **Journal of biomechanics**, v. 20, n. 11-12, p. 1083-93, Jan 1 1987.

LARSSON, C et al. Bone response to surface-modified titanium implants: studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses. **Biomaterials**, v. 17, n. 6, p. 605-16, Mar 1 1996.

LAUTENSCHLAGER, E; MONAGHAN, P. Titanium and titanium alloys as dental materials. **International Dental Journal**, v. 43, n. 3, p. 245-53, Jun 1993.

LAZZARA, R J et al. A human histologic analysis of osseotite and machined surfaces using implants with 2 opposing surfaces. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, v. 19, n. 2, p. 117-29, Apr 1 1999.

LE GUEHENNEC, L et al. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. **Dent Mater**, v. 23, n. 7, p. 844-54, Jan 1 2007.

LEE, BAEK-HEE et al. In vivo behavior and mechanical stability of surface-modified titanium implants by plasma spray coating and chemical treatments. **Journal of biomedical materials research Part A**, v. 69, n. 2, p. 279-85, May 1 2004.

LEGEROS, RACQUEL ZAPANTA. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. **Clin Orthop Relat Res**, n. 395, p. 81-98, Feb 1 2002.

LIMA, LUIZ A et al. Surface characteristics of implants influence their bone integration after simultaneous placement of implant and GBR membrane. **Clinical Oral Implants Research**, v. 14, n. 6, p. 669-79, Dec 1 2003.

LINDER, L et al. Electron microscopic analysis of the bone-titanium interface. **Acta orthopaedica Scandinavica**, v. 54, n. 1, p. 45-52, Feb 1 1983.

LINDER, L et al. Clinical aspects of osseointegration in joint replacement. A histological study of titanium implants. **J Bone Joint Surg Br**, v. 70, n. 4, p. 550-5, Jan 1 1988.

LUCCHINI, J P et al. A pilot study comparing screw-shaped implants. Surface analysis and histologic evaluation of bone healing. **Clinical Oral Implants Research**, v. 7, n. 4, p. 397-404, Dec 1 1996.

MACDONALD, D E et al. A methodological study for the analysis of apatite-coated dental implants retrieved from humans. **Ann Periodontol**, v. 5, n. 1, p. 175-84, Dec 1 2000.

MANGANO, CARLO et al. Bone response to modified titanium surface implants in nonhuman primates (*Papio ursinus*) and humans: histological evaluation. **The Journal of oral implantology**, v. 34, n. 1, p. 17-24, Jan 1 2008.

MARIN, CHARLES et al. Removal torque and histomorphometric evaluation of bioceramic grit-blasted/acid-etched and dual acid-etched implant surfaces: an experimental study in dogs. **J Periodontol**, v. 79, n. 10, p. 1942-9, Oct 1 2008.

MARINHO, VANESSA C et al. Sandblasted and acid-etched dental implants: a histologic study in rats. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 18, n. 1, p. 75-81, Jan 1 2003.

MAYER, TODD M et al. The single-tooth implant: a viable alternative for single-tooth replacement. **J Periodontol**, v. 73, n. 7, p. 687-93, Jul 1 2002.

MEIRA, KEILA BARRETO; ARGENTO, LIANE CASSOL; CAMPOS JÚNIOR, AGUINALDO. Characterization of TI CP grade I, TI grade II and Ti6Al4V surfaces subjected to different thermal treatments. **Rev. Fac. odontol. Bauru**, v. 9, p. 71-6, Jan 1 2001.

MENDES, VANESSA C; MOINEDDIN, RAHIM; DAVIES, JOHN E. Discrete calcium phosphate nanocrystalline deposition enhances osteoconduction on titanium-based implant surfaces. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 90, n. 2, p. 577-85, Aug 1 2009.

MENDONÇA, GUSTAVO et al. Advancing dental implant surface technology from micron to nanotopography. **Biomaterials**, v. 29, n. 28, p. 3822-35, Oct 1 2008.

MINKIN, C; MARINHO, V.C. Role of the Osteoclast at the Bone-Implant Interface. **Adv Dent Res**, v. 13, n. 1, p. 49-56, Jun 1 1999.

MISCH, CE. **Contemporary Implant Dentistry**. 3<sup>a</sup>. ed.: Elsevier (A Division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd.), 2008.

MONJO, MARTA et al. In vivo expression of osteogenic markers and bone mineral density at the surface of fluoride-modified titanium implants. **Biomaterials**, v. 29, n. 28, p. 3771-80, Oct 1 2008.

MORRA, MARCO. Biochemical modification of titanium surfaces: peptides and ECM proteins. **European cells & materials**, v. 12, p. 1-15, Jan 1 2006.

MORRA, MARCO et al. Surface chemistry effects of topographic modification of titanium dental implant surfaces: 1. Surface analysis. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 18, n. 1, p. 40-5, Jan 1 2003.

MÜELLER, WOLF-DIETER et al. Evaluation of the interface between bone and titanium surfaces being blasted by aluminium oxide or bioceramic particles. **Clinical Oral Implants Research**, v. 14, n. 3, p. 349-56, Jun 1 2003.

NATIELLA, J R et al. Tissue response to dental implants protruding through mucous membrane. **Oral Sci Rev**, v. 5, n. 0, p. 85-105, Jan 1 1974.

NELSONJF; STANFORD, H G; CUTRIGHT, D E. Evaluation and comparisons of biodegradable substances as osteogenic agents. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 43, n. 6, p. 836-43, Jun 1 1977.

OGAWA, T et al. Biomechanical evaluation of osseous implants having different surface topographies in rats. **Journal of Dental Research**, v. 79, n. 11, p. 1857-63, Nov 1 2000.

ORSINI, GIOVANNA et al. Randomized, controlled histologic and histomorphometric evaluation of implants with nanometer-scale calcium phosphate added to the dual acid-etched surface in the human posterior maxilla. **J Periodontol**, v. 78, n. 2, p. 209-18, Feb 1 2007.

PARR, G R; GARDNER, L K; TOTH, R W. Titanium: the mystery metal of implant dentistry. Dental materials aspects. **J Prosthet Dent**, v. 54, n. 3, p. 410-4, Sep 1 1985.

PEARCE, ALEXANDRA I et al. Effect of surface topography on removal of cortical bone screws in a novel sheep model. **J Orthop Res**, v. 26, n. 10, p. 1377-83, Oct 1 2008.

PEBÉ, P et al. Countertorque testing and histomorphometric analysis of various implant surfaces in canines: a pilot study. **Implant Dentistry**, v. 6, n. 4, p. 259-65, Jan 1 1997.

PERRIN, DANIEL et al. Bone response to alteration of surface topography and surface composition of sandblasted and acid etched (SLA) implants. **Clinical oral implants research**, v. 13, n. 5, p. 465-9, Oct 1 2002.

PIATTELLI, A et al. Histologic and histomorphometric analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbits. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 13, n. 6, p. 805-10, Jan 1 1998.

PILLIAR, R M; LEE, J M; MANIATOPOULOS, C. Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. **Clin Orthop Relat Res**, n. 208, p. 108-13, Jul 1 1986.

PORTER, ALEXANDRA E et al. Bone bonding to hydroxyapatite and titanium surfaces on femoral stems retrieved from human subjects at autopsy. **Biomaterials**, v. 25, n. 21, p. 5199-208, Sep 1 2004.

PULEO, D.A.; NANCI, A. Understanding and controlling the bone-implant interface. **Biomaterials** v. 20, n. 20, p. 2311-2321, 1999.

RABELLINO, E.M.; ROSS, G.D.; POLLEY, M.J. Membrane receptors of mouse leukocytes. Two types of complement receptors for different regions of C3. **J Immunol**, v. 120, p. 871-879, 1981.

RICCI, JL et al. Modulation of bone ingrowth by surface chemistry and roughness. In: DAVIES, J. E. (Ed.). **The bone-biomaterials interface**. Toronto: University of Toronto Press, 1991. p. 334-349.

ROBERTSON, D; PIERRE, L. Preliminary observations of bone ingrowth into porous materials. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 10, n. 3, p. 335-44, May 1976.

ROCCI, ANTONIO et al. Histology of retrieved immediately and early loaded oxidized implants: light microscopic observations after 5 to 9 months of loading in the posterior mandible. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 5 Suppl 1, p. 88-98, Jan 1 2003.

ROCCI, ANTONIO; MARTIGNONI, MASSIMILIANO; GOTTLAW, JAN. Immediate loading of Brånemark System TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized open-ended clinical trial. **Clinical implant dentistry and related research**, v. 5 Suppl 1, p. 57-63, Jan 1 2003.

ROYNESDAL, A. K. et al. A comparative clinical study of three different endosseous implants in edentulous mandibles. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 13, n. 4, p. 500-5, Jul-Aug 1998.

RUBIN, C. T.; LANYON, L. E. Regulation of bone formation by applied dynamic loads. **The Journal of Bone and Joint Surgery Am**, v. 66, n. 3, p. 397-402, Jan 1 1984.

RUBIN, C. T.; MCLEOD, K. J. Promotion of bony ingrowth by frequency-specific, low-amplitude mechanical strain. **Clin Orthop Relat Res**, n. 298, p. 165-74, Jan 1 1994.

SAMMONS, RACHEL L et al. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. A scanning electron microscopic study. **Clinical oral implants research**, v. 16, n. 6, p. 657-66, Dec 1 2005.

SAWASE, TAKASHI et al. A novel characteristic of porous titanium oxide implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 18, n. 6, p. 680-5, Dec 1 2007.

SCARANO, ANTONIO et al. Correlation between implant stability quotient and bone-implant contact: a retrospective histological and histomorphometrical study of seven titanium implants retrieved from humans. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 8, n. 4, p. 218-22, Jan 1 2006.

SCHWARTZ, Z; BOYAN, B D. Underlying mechanisms at the bone-biomaterial interface. **J Cell Biochem**, v. 56, n. 3, p. 340-7, Nov 1 1994.

SHIBLI, JAMIL AWAD et al. Histomorphometric Evaluation of Bioceramic Molecular Impregnated and Dual Acid-Etched Implant Surfaces in the Human Posterior Maxilla. **Clinical implant dentistry and related research**, p. 1-8, Apr 23 2009a.

SHIBLI, JAMIL AWAD et al. Human peri-implant bone response to turned and oxidized titanium implants inserted and retrieved after 2 months. **Implant Dentistry**, v. 16, n. 3, p. 252-9, Sep 1 2007a.

SHIBLI, JAMIL AWAD et al. Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. **J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater**, v. 80, n. 2, p. 377-85, Feb 1 2007b.

SHIBLI, JAMIL AWAD et al. Influence of direct laser fabrication implant topography on type IV bone: A histomorphometric study in humans. **J Biomed Mater Res A**, v. 93, n. 2, p. 607-14, Jul 9 2009b.

SUL, YOUNG-TAEG. The significance of the surface properties of oxidized titanium to the bone response: special emphasis on potential biochemical bonding of oxidized titanium implant. **Biomaterials**, v. 24, n. 22, p. 3893-907, Oct 1 2003.

SUL, YOUNG-TAEG; BYON, EUNGSUN; WENNERBERG, ANN. Surface characteristics of electrochemically oxidized implants and acid-etched implants: surface chemistry, morphology, pore configurations, oxide thickness, crystal structure, and roughness. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 23, n. 4, p. 631-40, Jan 1 2008.

SUL, YOUNG-TAEG et al. Oxidized, bioactive implants are rapidly and strongly integrated in bone. Part 1--experimental implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 17, n. 5, p. 521-6, Oct 1 2006.

SUL, YOUNG-TAEG et al. The electrochemical oxide growth behaviour on titanium in acid and alkaline electrolytes. **Medical engineering & physics**, v. 23, n. 5, p. 329-46, Jun 1 2001a.

SUL, YOUNG-TAEG et al. Oxidized implants and their influence on the bone response. **Journal of materials science Materials in medicine**, v. 12, n. 10-12, p. 1025-31, Jan 1 2001b.

SUL, YOUNG-TAEG et al. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. **Biomaterials**, v. 23, n. 8, p. 1809-17, Apr 2002a.

SUL, YOUNG-TAEG; JOHANSSON, CARINA; ALBREKTSSON, TOMAS. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidized magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. **Int J Prosthodont**, v. 19, n. 4, p. 319-28, Jan 1 2006.

SUL, YOUNG-TAEG; JOHANSSON, CARINA B; ALBREKTSSON, TOMAS. Oxidized titanium screws coated with calcium ions and their performance in rabbit bone. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 17, n. 5, p. 625-34, Sep-Oct 2002.

SUL, YOUNG-TAEG et al. Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. **Clinical Oral Implants Research**, v. 13, n. 3, p. 252-9, Jun 1 2002b.

SUL, YOUNG-TAEG et al. The bone response of oxidized bioactive and non-bioactive titanium implants. **Biomaterials**, v. 26, n. 33, p. 6720-30, Nov 1 2005a.

SUL, YOUNG-TAEG et al. Optimum surface properties of oxidized implants for reinforcement of osseointegration: surface chemistry, oxide thickness, porosity, roughness, and crystal structure. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 20, n. 3, p. 349-59, Jan 1 2005b.

SUL, YOUNG-TAEG et al. The roles of surface chemistry and topography in the strength and rate of osseointegration of titanium implants in bone. **Journal of biomedical materials research Part A**, v. 89, n. 4, p. 942-50, Jun 15 2009.

SUZUKI, K; AOKI, K; OHYA, K. Effects of surface roughness of titanium implants on bone remodeling activity of femur in rabbits. **Bone**, v. 21, n. 6, p. 507-14, Dec 1 1997.

SVANBORG, LORY MELIN; ANDERSSON, MARTIN; WENNERBERG, ANN. Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level. **J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater**, v. 92, n. 2, p. 462-9, Feb 1 2010.

TATUM, O. H. The Omni implant system. **Alabama Implant Congress**. Birmingham, Al. 1988.

TESTORI, T et al. A prospective multicenter clinical study of the Osseotite implant: four-year interim report. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 16, n. 2, p. 193-200, Jan 1 2001.

THOMAS, K. A.; COOK, S. D. An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. **J Biomed Mater Res**, v. 19, n. 8, p. 875-901, Jan 1 1985.

THOMAS, K. A. et al. The effect of surface macrotecture and hydroxylapatite coating on the mechanical strengths and histologic profiles of titanium implant materials. **J Biomed Mater Res**, v. 21, n. 12, p. 1395-414, Dec 1 1987.

TRISI, PAOLO et al. Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. **J Periodontol**, v. 74, n. 7, p. 945-56, Jul 1 2003.

TRISI, PAOLO; RAO, W; REBAUDI, A. A histometric comparison of smooth and rough titanium implants in human low-density jawbone. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v. 14, n. 5, p. 689-698, 1999.

VALENCIA, SARA; GRETZER, CHRISTINA; COOPER, LYNDON F. Surface nanofeature effects on titanium-adherent human mesenchymal stem cells. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 24, n. 1, p. 38-46, Jan 1 2009.

VERCAIGNE, S et al. Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 9, n. 4, p. 261-71, Aug 1 1998a.

VERCAIGNE, S et al. The effect of titanium plasma-sprayed implants on trabecular bone healing in the goat. **Biomaterials**, v. 19, n. 11-12, p. 1093-9, Jun 1 1998b.

VERCAIGNE, S et al. Histomorphometrical and mechanical evaluation of titanium plasma-spray-coated implants placed in the cortical bone of goats. **J Biomed Mater Res**, v. 41, n. 1, p. 41-8, Jul 1 1998c.

VREDENBERG, ARJEN et al. Osteocapacities of Calcium Phosphate Ceramics. In: ELLINGSEN, J.; LYNGSTADAAS, S. (Ed.). **Bio-implant interface: improving biomaterials and tissue reactions**: CRC Press, 2003. Cap.17. p. 305-22.

WARREN, P. et al. A retrospective radiographic analysis of bone loss following placement of TiO<sub>2</sub> grit-blasted implants in the posterior maxilla and mandible. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 17, n. 3, p. 399-404, May-Jun 2002.

WENNERBERG, A. **On surface roughness and implant incorporation**. (1996). (Ph.D. Thesis), 1996.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 15, n. 3, p. 331-44, Jan 1 2000.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T; ANDERSSON, B. Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 11, n. 1, p. 38-45, Jan 1 1996.

WENNERBERG, A. et al. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. **Clinical Oral Implants Research**, v. 6, n. 1, p. 24-30, Mar 1 1995.

WENNERBERG, A. et al. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. **Biomaterials**, v. 17, n. 1, p. 15-22, Jan 1 1996.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. **Clin Oral Implants Res**, v. 20 Suppl 4, p. 172-84, Sep 2009.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T.; LAUSMAA, J. Torque and histomorphometric evaluation of c.p. titanium screws blasted with 25- and 75-microns-sized particles of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. **J Biomed Mater Res**, v. 30, n. 2, p. 251-60, Feb 1996.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, TOMAS. On implant surfaces: a review of current knowledge and opinions. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 25, n. 1, p. 63-74, Jan 1 2010.

WENNERBERG, A.; BOLIND, P.; ALBREKTSSON, T. Glow-discharge pretreated implants combined with temporary bone tissue ischemia. **Swed Dent J**, v. 15, n. 2, p. 95-101, 1991.

WENNERBERG, A. et al. A 1-year follow-up of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, v. 12, n. 4, p. 486-94, Jan 1 1997a.

WENNERBERG, A. et al. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. **Clinical Oral Implants Research**, v. 9, n. 1, p. 11-9, Feb 1 1998.

WENNERBERG, A. et al. Surface characterization and biological evaluation of spark-eroded surfaces. **Journal of materials science Materials in medicine**, v. 8, n. 12, p. 757-63, Dec 1 1997b.

WOJCIAK-STOTHARD, B. et al. Adhesion, orientation and movement of cells cultured on ultrathin fibronectin fibers in vitro. **Cell Dev Biol**, v. 33, p. 110-117, 1997.

WOLFF, J; MAQUET, P; FURLONG, R. **The law of bone remodelling**. Springer-Verlag, 1986.

WOOD, K.J.; AUSTYN, J.M. . Principles of cellular and molecular immunology. **Oxford University Press Inc, New York**, 1993.

YAMAMURO, TAKAO; L. HENCH, L; WILSON, JUNE. **CRC Handbook of Bioactive Ceramics: Calcium phosphate and hydroxylapatite ceramics**. CRC Press, 1990.

YANG, YUNZHI; KIM, KYO-HAN; ONG, JOO L. A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process--an alternative to plasma spraying. **Biomaterials**, v. 26, n. 3, p. 327-37, Jan 1 2005.

## APÊNDICE 1 Dados provenientes dos 20 estudos selecionados

Resultados provenientes dos 20 artigos							
ESTUDO	TIPO	TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE	REGIÃO	n	COI%	T	DETALHES DOS IMPLANTES
(TRISI, RAO e REBAUDI, 1999)	P	M	PMD	2	6,20	3	3.3x5mm Exacta (Biaggini Ormco Italia, La Spezia, Italy)
(TRISI, RAO e REBAUDI, 1999)	P	M	PMD	2	3,55	6	3.3x5mm Exacta (Biaggini Ormco Italia, La Spezia, Italy)
(TRISI, RAO e REBAUDI, 1999)	P	M	PMD	2	6,70	12	3.3x5mm Exacta (Biaggini Ormco Italia, La Spezia, Italy)
(TRISI, RAO e REBAUDI, 1999)	P	SB	PMD	2	58,90	3	3.3x5mm corundum-blasting. Exacta (Biaggini Ormco Italia, La Spezia, Italy)
(TRISI, RAO e REBAUDI, 1999)	P	SB	PMD	2	72,90	6	3.3x5mm corundum-blasting. Exacta (Biaggini Ormco Italia, La Spezia, Italy)
(TRISI, RAO e REBAUDI, 1999)	P	SB	PMD	2	76,75	12	3.3x5mm corundum-blasting. Exacta (Biaggini Ormco Italia, La Spezia, Italy)
(IAMONI et al., 1999)	P	M	PMD	2	43,76	1	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(IAMONI et al., 1999)	P	HA	PMD	2	80,97	1	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(IAMONI et al., 1999)	P	M	PMD	2	37,37	3	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)

(IAMONI et al., 1999)	P	HA	PMD	2	91,73	3	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(IAMONI et al., 1999)	P	M	PMD	2	56,59	6	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(IAMONI et al., 1999)	P	HA	PMD	2	70,62	6	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(IAMONI et al., 1999)	P	M	PMD	1	70,70	12	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(IAMONI et al., 1999)	P	HA	PMD	1	95,01	12	3.75x7mm ½ A ½ HA E SM (Saber Tec, Genetic Implant System Inc, Seattle, WA)
(LAZZARA et al., 1999)	P	DAE	PMX	11	72,96	6	2X5mm ½ a ½ Osseotite
(LAZZARA et al., 1999)	P	M	PMX	11	33,98	6	2X5mm ½ a ½
(IVANOFF et al., 2001)	P	SB	PMX	17	37,00	6.3	2x5mm GB c/ TiO <sub>2</sub>
(IVANOFF et al., 2001)	P	M	PMX	17	10,00	6.3	2x5mm
(IVANOFF et al., 2001)	P	SB	PMD	9	37,00	6.3	2x5mm GB c/ TiO <sub>2</sub>
(IVANOFF et al., 2001)	P	M	PMD	9	7,00	6.3	2x5mm

(IVANOFF et al., 2003)	P	M	PMX	9	11,00	6.6	2.3x5mm (Branemark System, Nobel Biocare)
(IVANOFF et al., 2003)	P	OX	PMX	8	29,00	6.6	2.3x5mm (TiUnite) (Branemark System, Nobel Biocare)
(IVANOFF et al., 2003)	P	M	PMD	11	15,00	3.5	2.3x5mm (Branemark System, Nobel Biocare)
(IVANOFF et al., 2003)	P	OX	PMD	11	37,00	3.5	2.3x5mm (TiUnite) (Branemark System, Nobel Biocare)
(TRISI et al., 2003)	P	M	PMX	11	19,00	2	2X5mm ½ a ½ 3i-Implant Innovations, Inc., Palm Beach Gardens, FL.
(TRISI et al., 2003)	P	DAE	PMX	11	47,81	2	2X5mm ½ a ½ 3i-Implant Innovations, Inc., Palm Beach Gardens, FL.
(ROCCI et al., 2003)	P	OX	PMD	9	84,30	8.5	3.75x7 ou 8.5mm MkIII (Branemark System@ TiUniteTM, Nobel Biocare AB, Gothenburg, Sweden)
(FROUM et al., 2005)	P	M	PMX	16	51,09	10.8	(Dentatus USA)
(FROUM et al., 2005)	P	M	PMD	17	54,61	10.8	(Dentatus USA)
(SCARANO et al., 2006)	R	SB+AE	PMD	1	58,60	6	3.8X8mm (XiVE@, DENTSPLY Friadent, Mannheim, Germany)
(SCARANO et al., 2006)	R	SB+AE	PMD	3	68,10	6	3.8X8mm (XiVE@, DENTSPLY Friadent, Mannheim, Germany)

(SCARANO et al., 2006)	R	SB+AE	PMD	1	73,20	6	(XiVE®, DENTSPLY Friadent, Mannheim, Germany)
(SCARANO et al., 2006)	R	SB+AE	PMD	1	78,20	6	3.8X8mm (XiVE®, DENTSPLY Friadent, Mannheim, Germany)
(SCARANO et al., 2006)	R	SB+AE	PMD	1	87,50	6	(XiVE®, DENTSPLY Friadent, Mannheim, Germany)
(GRASSI et al., 2006)	P	SB+AE	PMD	13	42,83	2	2.5X6mm Conexão Dental Implants, São Paulo, SP, Brazil.
(GRASSI et al., 2006)	P	M	PMD	13	23,08	2	2.5X6mm (Conexão Dental Implants, São Paulo, SP, Brazil)
(SHIBLI et al., 2007b)	P	M	PMX	6	17,19	2	2.5x6mm (Conexão Sistemas de Prótese, São Paulo, SP, Brazil)
(SHIBLI et al., 2007b)	P	OX	PMX	6	38,81	2	2.5x6mm (Conexão Sistemas de Prótese, São Paulo, SP, Brazil)
(SHIBLI et al., 2007b)	P	M	PMD	7	25,58	2	2.5x6mm (Conexão Sistemas de Prótese, São Paulo, SP, Brazil)
(SHIBLI et al., 2007b)	P	OX	PMD	7	39,23	2	2.5x6mm (Conexão Sistemas de Prótese, São Paulo, SP, Brazil)
(SHIBLI et al., 2007a)	P	M	PMX	7	17,40	2	2.5x6mm (Conexão Dental Implants, São Paulo, SP, Brazil)
(SHIBLI et al., 2007a)	P	OX	PMX	7	32,19	2	2.5x6mm (Conexão Dental Implants, São Paulo, SP, Brazil)
(GRASSI et al., 2007)	P	M	PMX	5	20,66	2	2.5x6mm (Conexão Dental Implants, São Paulo, SP, Brazil)

(GRASSI et al., 2007)	P	SB+AE	PMX	5	40,08	2	2.5x6mm (Conexao Dental Implants, São Paulo, SP, Brazil)
(ORSINI et al., 2007)	RCT	DAE+DCD	PMX	14	32,20	2	2x10mm NanoTiTe 3i Implant Innovations. Nanotite
(ORSINI et al., 2007)	RCT	DAE	PMX	14	19,00	2	2x10mm Osseotite. 3i Implant Innovations. Osseotite
(GOENÉ, TESTORI e TRISI, 2007)	RCT	DAE	PMX	3	15,50	4	2x9.5mm 3i/Implant Innovations Osseotite
(GOENÉ, TESTORI e TRISI, 2007)	RCT	DAE	PMX	6	18,30	8	2x9.5mm 3i/Implant Innovations Osseotite
(GOENÉ, TESTORI e TRISI, 2007)	RCT	DAE + DCD	PMX	3	44,50	4	2x9.5mm 3i/Implant Innovations Nanotite
(GOENÉ, TESTORI e TRISI, 2007)	RCT	DAE+DCD	PMX	6	45,30	8	2x9.5mm 3i/Implant Innovations Nanotite
(MANGANO et al., 2008)	P	M	PMD	5	45,00	2	2x5mm (Leader, Milano, Italy)
(MANGANO et al., 2008)	P	DAE	PMD	5	62,00	2	2x5mm (Leader, Milano, Italy)
(SHIBLI et al., 2009a)	P	DAE	PMX	08	21,82	2	(Intra- Lock International)
(SHIBLI et al., 2009a)	P	AE+DCD	PMX	10	43,38	2	(Ossean®, Intra- Lock International, Boca Raton, FL, USA) OSSEAN
(COELHO et al., 2009c)	R	SB+AE	ND	23	62,20	126	(Bicon LLC, Boston, MA) Alumina blasting

(SHIBLI et al., 2009b)	P	M	PMX	10	13,06	2	2.5x6mm (Conexão Implants, São Paulo, Brazil)
(SHIBLI et al., 2009b)	P	SB+AE	PMX	10	21,81	2	2.5x6mm (Conexão Implants, São Paulo, Brazil)
(SHIBLI et al., 2009b)	P	DLF	PMX	10	23,29	2	2.5x6mm (Leader Implants, Novaxa, Milano, Italy)
(DEGIDI et al., 2009)	P	SB+DAE	PMD	2	65,60	4	3.8X8mm Ankylos Plus implant (Dentsply-Friadent)
(DEGIDI et al., 2009)	P	SB+DAE	PMD	2	54,70	4	3.8X8mm Ankylos Plus implant (Dentsply-Friadent)
(DEGIDI et al., 2009)	P	SB+DAE	PMD	2	76,20	8	3.8X8mm Ankylos Plus implant (Dentsply-Friadent)
(DEGIDI et al., 2009)	P	SB+DAE	PMD	2	62,30	8	3.8X8mm Ankylos Plus implant (Dentsply-Friadent)

P-Estudo Prospectivo, R-Estudo Retrospectivo, RCT-(*Randomized Controlled Trial*) Estudo Clínico Randomizado, GB-TiO<sub>2</sub>-(*Grit blasted with TiO<sub>2</sub> particules*) jateado com partículas de TiO<sub>2</sub>, OX-(*Oxidized surface*) superfície oxidada, DLF-(*Direct laser fabrication*) fabricação direta a laser, M-(*Machined surface*) Superfície Maquinada, SB-(*sand blasting surface*) Superfície jateada, SB+AE-(*Sand blasting + acid etching*) Superfície jateada com ataque ácido, SB+DAE-(*Sand blasting + dual acid etching*) S superfície jateada com duplo ataque ácido, DAE-(*Dual acid etching*) Superfície tratada com duplo ataque ácido, DCD-(*Discrete cristal deposition of CaP*) depósito discreto de cristais, HA-Superfície revestida com Hidroxiapatita, DAE+DCD-(*Dual acid etching + discrete cristal deposition*) duplo ataque ácido + depósito discreto de cristais, AE+DCD-(*Acid etching + discrete cristal deposition*) Ataque ácido + depósito discreto de cristais, TPS-(*Titanium plasma spray*) Superfície pulverizada com plasma de titânio, n-número de implantes, COI%-Área de Contato osso-implante em porcentagem, T-tempo da instalação à remoção do implante em meses, PMD-Região Posterior de Mandíbula, PMX-Região Posterior de Maxila.