

Modificações e características das superfícies que favorecem a osseointegração em implantes dentários. Uma revisão sistemática integrativa

María Alejandra Frías Martínez

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 27 de Maio de 2022

María Alejandra Frías Martínez

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina
Dentária (Ciclo Integrado)**

**Modificações e características das superfícies que favorecem a
osseointegração em implantes dentários. Uma revisão
sistemática integrativa**

**Trabalho realizado sob a Orientação de "Professor Doutor
Carlos Aroso"**

Declaração de Integridade

Eu, María Alejandra Frías Martínez, estudante do Mestrado integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho de dissertação.

Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

AGRADECIMENTOS

Existem na vida momentos nos quais vamos nos perguntando o que será de nós, duvidamos de todo e as vezes até de nos mesmos. É este o momento onde aquela força divina vem tirar os nossos medos e esclarecer o nosso caminho.

Sou grata primeiramente a Deus por me acompanhar em todo momento e recargar as minhas forças nos momentos difíceis.

Agradeço infinitamente aos meus pais quem tem sido sempre o incentivo em cada novo passo de minha vida.

A minhas irmãs que igual na distância estiveram presentes ajudando-me a suportar o tempo longe de casa, a meus sobrinhos por serem alegria nos momentos de tristeza.

A minhas tias por serem mais duas mães e por todo o carinho brindado.

Agradeço aos meus amigos e companheiros de curso, por tornarem os dias mais divertidos e por me mostrar que todo é possível, que devemos ir traz nossos sonhos e não desistir nunca.

A minhas amigas as quais foram a minha família nesse lindo percurso, Camila, Gláucia, Maya e Julia, definitivamente foram peças chaves no longo deste tempo, agradeço a vossa compreensão, o vosso carinho e com certeza sentirei muitas saudades de nosso tempo juntas.

Agradeço aos professores e funcionários da IUUCS-CESPU, pelo conhecimento e aprendizado durante todo este tempo, em especial a meu orientador o Doutor Carlos Aroso, quem sempre me recebeu com um sorriso e fez de todo isto uma boa e grata experiência.

Por último sou grata por toda esta experiência e este novo sonho cumprido, pela oportunidade de crescer tanto profissional como pessoalmente, abrindo novos trajetos que continuaram a me formar neste caminho da vida; todo esta vivencia sem dúvidas tem criado uma nova versão de mim, de coração aberto: **MUITO OBRIGADA.**

RESUMO

Introdução: Os princípios básicos da osseointegração passaram por mudanças significativas que estão a modificar as modalidades terapêuticas enfrentadas pela profissão. A compatibilidade de materiais é a questão mais importante a ser considerada para um implante dentário de bom sucesso e está intimamente relacionada com o comportamento das células, particularmente com a adesão que tem sobre uma superfície. Uma modificação da topografia da superfície do implante tem sido considerada um parâmetro essencial para a osseointegração. Existem diversos tratamentos de superfícies utilizados atualmente na confecção de implantes dentários mais também uma lacuna sobre a influência da nanoestrutura modificada.

Objetivo: A presente investigação procura comparar ou descrever se os tipos de modificações na superfície implantar ou características físico-químicas têm favorecido a osseointegração nos implantes dentários.

Material e métodos: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados eletrónicos Medline/PubMed com as seguintes palavras-chaves determinadas pelo MeSH (Medical Subject Headings): “dental implants”; “surface treatment”, “osseointegration”; “bone to implant contact” and “titanium”. Artigos publicados nos últimos 10 anos, com full-text disponível e texto em inglês foram alguns dos critérios de inclusão selecionados.

Resultados: Um total de 13 artigos de estudos comparativos foram analisados em relação ao contacto osso-implante. Após a análise dos estudos notou-se que a topografia da superfície de implantes dentários influencia o comportamento celular nos períodos iniciais. Superfícies com rugosidade micrométrica ou nanométricas são superiores às superfícies lisas/mecanizadas favorecendo a osseointegração em relação aos níveis de contato ósseo-implante.

Conclusão: A modificação da topografia superficial aumenta favoravelmente adesão de células resultando em maiores valores de BIC. Novos estudos são necessários para avaliação da resposta celular nestas superfícies em períodos mais longos.

Palavras-chaves: *“dental implants”; “surface treatment”, “osseointegration”; “bone to implant contact” and “titanium”.*

ABSTRACT

Introduction: The basic principles of osseointegration have gone through significant changes that are modifying the therapeutic modalities faced by the profession. Material compatibility is the most important issue to be considered for a successful dental implant and is closely related to the cell behaviors, particularly the adhesion they have on a surface. A modification of the implant surface topography has been considered an essential parameter for osseointegration. There are several surface treatments currently used in the manufacture of dental implants, but also a gap on the influence of modified nanostructure.

Objective: The present investigation seeks to compare or describe whether the types of modifications on the implant surface or physicochemical characteristics have favored osseointegration in dental implants.

Materials and methods: A bibliographic search was carried out in the Medline/PubMed electronic database with the following keywords determined by MeSH (Medical Subject Headings): “dental implants”; “surface treatment”, “osseointegration”; “bone to implant contact” and “titanium”. Articles published in the last 10 years, with full-text available and english text were some of the inclusion criteria selected.

Results: A total of 13 articles from comparative studies were analyzed in relation to bone-implant contact. After analyzing the studies, it was noticed that the surface topography of dental implants influences the cellular behavior in the initial periods. Surfaces with micrometric or nanometric roughness are superior to smooth/mechanized surfaces, favoring osseointegration in relation to bone-implant contact levels.

Conclusion: Modification of the surface topography favorably increases cell adhesion resulting in higher BIC values. New studies are needed to evaluate the cellular response on these surfaces over longer periods.

Keywords: *“dental implants”*; *“surface treatment”*, *“osseointegration”*; *“bone to implant contact” and “titanium”*.

ÍNDICE

1.	<i>INTRODUÇÃO</i>	1
2.	<i>OBJETIVOS</i>	3
2.1	Objetivo Geral	3
2.2	Objetivos específicos	3
3.	<i>MATERIAL E MÉTODOS</i>	5
3.1	Palavras-chaves	5
3.2	Critérios de elegibilidade	6
3.3	Critérios de Inclusão	6
3.4	Critérios de Exclusão	6
4.	<i>RESULTADOS</i>	7
4.1	Seleção dos estudos	7
4.2	Processo de coleta dos dados	8
4.3	Itens e dados de coleta.....	8
5.	<i>DISCUSSÃO</i>	15
5.1	Tratamentos de superfícies de implantes dentários.....	15
5.2	Rugosidade superficial e sua importancia na osteointegração de implantes dentários	19
5.3	Tratamentos e modificações de superfície na perspectiva atual	21
6.	<i>CONCLUSÃO</i>	25
7.	<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	27

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Estratégia PICOS	5
Tabela 2- Expressão de pesquisa.....	5
Tabela 3- Resultados relevantes dos artigos selecionados para o estudo.....	9

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma da estratégia de pesquisa	7
Figura 2- Percentagem por ano de publicação	8

LISTA DE ABREVIATURAS

BIC- Contato osso-implante

EDS- Espectroscopia por energia dispersiva

FE-SEM- Campo de emissão de microscopia eletrônica de varredura

TI- Titânio

MgO- Oxido de Magnésio

HA- Hidroxiapatita

TPS- Spray de plasma de titânio

GAE- Partículas gravadas com acido

SLA- Jateamento de areia, grandes partículas, gravado acido

µm- Micrómetro

UV- Ultravioleta

LE- Gravado a laser

CAP- Plasma frio de argônio

BG- Vidro bioativo

BMP- Proteínas ósseas morfogenéticas

BMV- unidade multicelular de osso

PRISMA- Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises

1. INTRODUÇÃO

A Implantologia é um ramo da odontologia que tem apresentado inúmeros avanços nas últimas décadas. Os princípios básicos da osseointegração passaram por mudanças significativas que estão a modificar as modalidades terapêuticas enfrentadas pela profissão. Em diversas situações clínicas, graças a todos os resultados obtidos, é possível antecipar os tempos de carga dos implantes, satisfazendo as expectativas e consequentemente aumentando a confiança dos pacientes nestes tratamentos(1).

A compatibilidade de materiais é a questão mais importante a ser considerada para um implante dentário de bom sucesso. O titânio(Ti) e suas ligas são conhecidos como materiais bem tolerados pelos tecidos vivos e capazes de promover a osseointegração (1). O Ti é o material de escolha para implantes dentários, pois suas propriedades satisfazem os requisitos mais importantes, como excelente biocompatibilidade, resistência à corrosão, alta resistência e módulo de elasticidade relativamente baixo, boa maleabilidade e usinabilidade (2,3).

Estudos têm demonstrado que a biocompatibilidade do biomaterial está intimamente relacionada com o comportamento das células, particularmente com a adesão que tem sobre uma superfície. Assim a integração óssea dos implantes dentários está relacionada com os princípios das interações entre as células osteoblásticas e a superfície de titânio(4).

Grande parte da pesquisa em implantologia se concentra no desenvolvimento de modificações superficiais que possam melhorar as características biológicas do titânio. Modificações no desenho do corpo e na superfície do implante foram sugeridos para aumentar o sucesso da osseointegração em tecidos ósseos menos densos por meio do hipotético ganho de melhor ancoragem e maior área de superfície para a distribuição das cargas oclusais. A rugosidade da superfície também influencia o comportamento das células osteoindutoras, estimulando a proliferação e induzindo a diferenciação em osteoblastos (2)(4).

As modificações de superfície do implante dentário podem ser alcançadas por métodos aditivos ou subtrativos. Os métodos aditivos empregam o tratamento em que outros materiais são adicionados à superfície, sejam superficiais ou integrados, categorizados em revestimento e impregnação, respetivamente. Enquanto isso, as técnicas subtrativas são os procedimentos para remover a camada de material do núcleo ou deformar plasticamente a parte superficial e, assim, tornar a superfície do material mais áspera (2).

Os tratamentos populares de superfícies de implantes, aumentando a rugosidade, incluem jateamento e / ou condicionamento ácido, bem como adição de nanopartículas e aumento sob proteção com N₂, seguido de armazenamento em solução de NaCl. Essas modificações afetam o comportamento celular, melhorando a adsorção de proteínas e favorecendo a diferenciação das células osteoblásticas (4).

Os principais ganhos dos tratamentos de superfícies para melhorar a osseointegração são: acelerar o tempo de cura permitindo a carga antecipada dos implantes, garantindo maior conforto para o paciente e otimização do tempo do profissional(1). Existem diversos tratamentos de superfícies utilizados atualmente na confecção de implantes dentários mais também existe na literatura, uma lacuna sobre a influência da nanoestrutura modificada, bem como os mecanismos envolvidos na osseointegração dos implantes com estas características.

É necessário a análise dos estudos para determinar a melhor combinação de materiais e as características da superfície em escala macro, micro e nanométrica. É por este motivo que novas investigações devem ser realizadas para determinar a influência que os diferentes tratamentos de superfície causam na resposta celular.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

A presente investigação procura comparar ou descrever se os tipos de modificações na superfície implantar ou características físico-químicas têm favorecido a osseointegração nos implantes dentários.

2.2 Objetivos específicos

Os objetivos secundários deste trabalho são:

- Estabelecer os diferentes tipos de tratamento de superfície realizados nos implantes de titânio;
- Determinar quais tratamentos de superfícies resulta em melhor osseointegração e melhor prognóstico.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

3. MATERIAL E MÉTODOS

Para a elaboração desta revisão sistemática integrativa, utilizou-se o protocolo metodológico PRISMA for systematic review protocols, a pergunta inicial da pesquisa foi formulada seguindo a estratégia PICOS (PICOS STRATEGY). Procura-se como resultado saber se: “Diferentes tipos de superfícies influenciam o comportamento das células nas etapas iniciais da osseointegração”.

<i>PICOS STRAGETY</i>	
População (Population)	Implantes dentários com liga de titânio
Intervenção (Intervention)	Tratamento superficial
Comparação (Comparison)	Comparação dos diversos tipos de superfícies
Resultados (Outcomes)	Porcentagem BIC e comportamento celular
Desenho do estudo (Study design)	Estudos e ensaios, clínicos, comparativos, randomizados e controlados. Todas as espécies

Tabela 1- Estratégia PICOS

3.1 Palavras-chaves

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados eletrónicos Medline/PubMed com as seguintes palavras-chaves determinadas pelo MeSH (Medical Subject Headings): “dental implants”; “surface treatment”, “osseointegration”; “bone to implant contact” and “titanium”.

<i>PUBMED</i>		
<i>Número/ Procura</i>	Palavras de pesquisa	Quantidade de artigos
1	“Dental Implants”	44871
2	“Dental Implants” AND “Surface treatment”	5118
3	“Dental Implants” AND “surface treatment” AND “Osseointegration”	2075
4	“Dental Implants” AND “surface treatment” AND “Osseointegration” AND “bone to implant contact”	877
5	“Dental Implants” AND “surface treatment” “Osseointegration” AND “bone to implant contact” AND “titanium”	589

Tabela 2- Expressão de pesquisa

3.2 Critérios de elegibilidade

Após a seleção das palavras-chaves foi utilizada a estratégia de pesquisa do fluxograma com metodologia PRISMA FLOW DIAGRAM, incluindo na busca trabalhos de estudos clínicos, ensaios clínicos, estudos comparativos, ensaios clínicos controlados, ensaios controlados e randomizados. Foram aplicados os seguintes critérios:

3.3 Critérios de Inclusão

- Artigos publicados nos últimos 10 anos (até março 2022)
- Estudos em todas as espécies
- Artigos de língua inglesa
- Artigos no Medline/PubMed
- Artigos com Full Text disponível

3.4 Critérios de Exclusão

- Artigos que não cumpriam os critérios de inclusão
- Artigos cuja informação não forneceu informações importantes
- Artigos de outras revisões sistemáticas
- Artigos que não se enquadrem no tema
- Artigos com mais de 10 anos de publicação

4. RESULTADOS

4.1 Seleção dos estudos

Um total de 589 artigos achados com a utilização das palavras-chaves pré-estabelecidas passaram por uma seleção descrita no seguinte fluxograma. Os dados foram colocados em ordem decrescente a medida que foram aplicados os critérios de inclusão da pesquisa, incluindo na busca trabalhos de estudos clínicos, ensaios clínicos, estudos comparativos, ensaios clínicos controlados, ensaios controlados e randomizados.

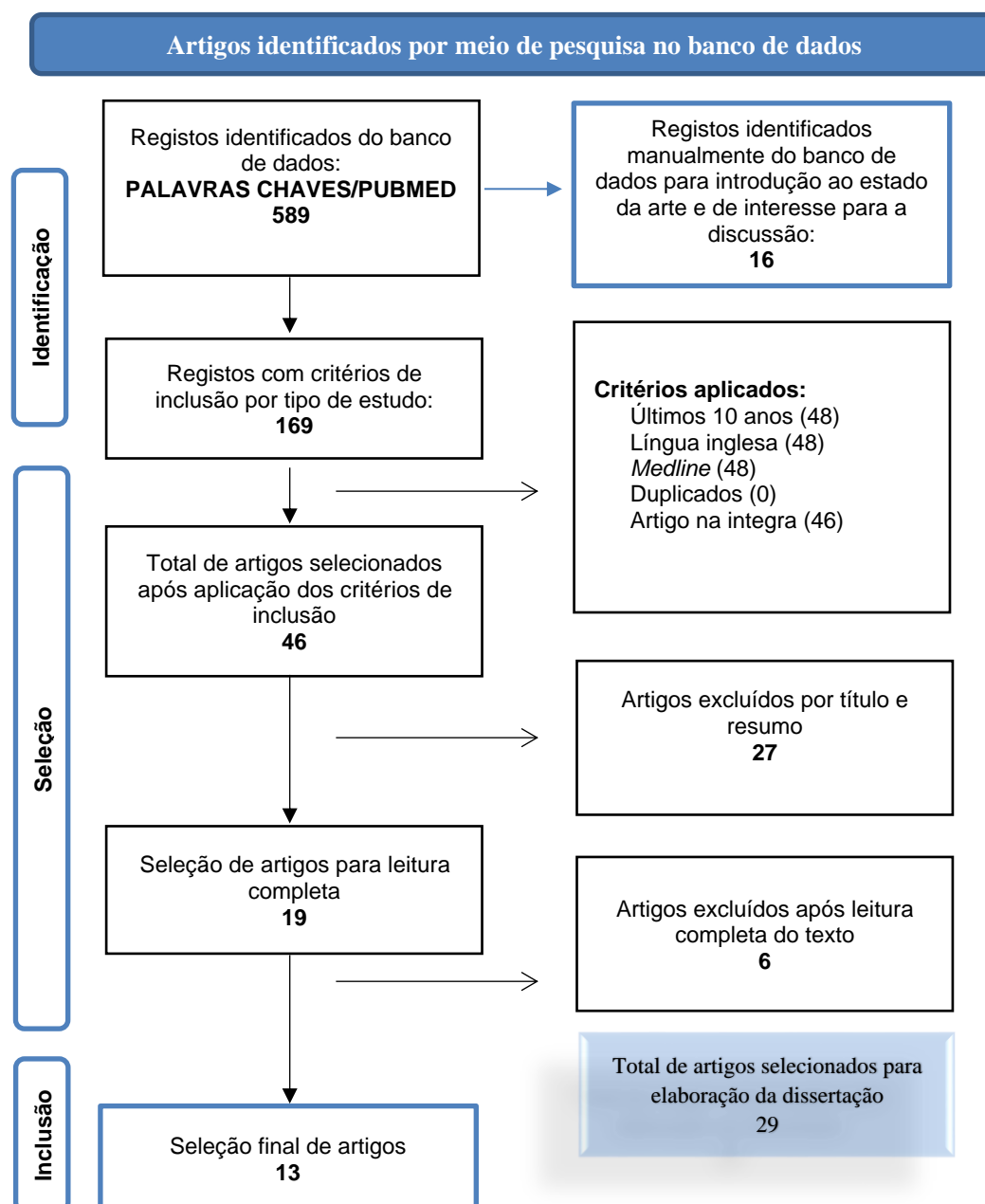


Figura 1- Fluxograma da estratégia de pesquisa

4.2 Processo de coleta dos dados

Os estudos selecionados relacionam-se com: a modificação do tratamento de superfície de implantes com liga de titânio associado ao processo de fabrico e a sua posterior interação com o tecido ósseo. Em relação ao período de publicação, o ano de 2019 e 2015 registaram o maior número de artigos sobre o tema em questão, apresentando 3 artigos (23%) o ano de 2019, e 3 artigos (23%) o ano de 2015. Anos de 2018 e 2012 com 2 artigos cada (15%) e os anos de 2021, 2016 e 2013 com 1 artigo cada (8%). A Figura 2 mostra a distribuição enquanto aos anos de publicação dos artigos selecionados.

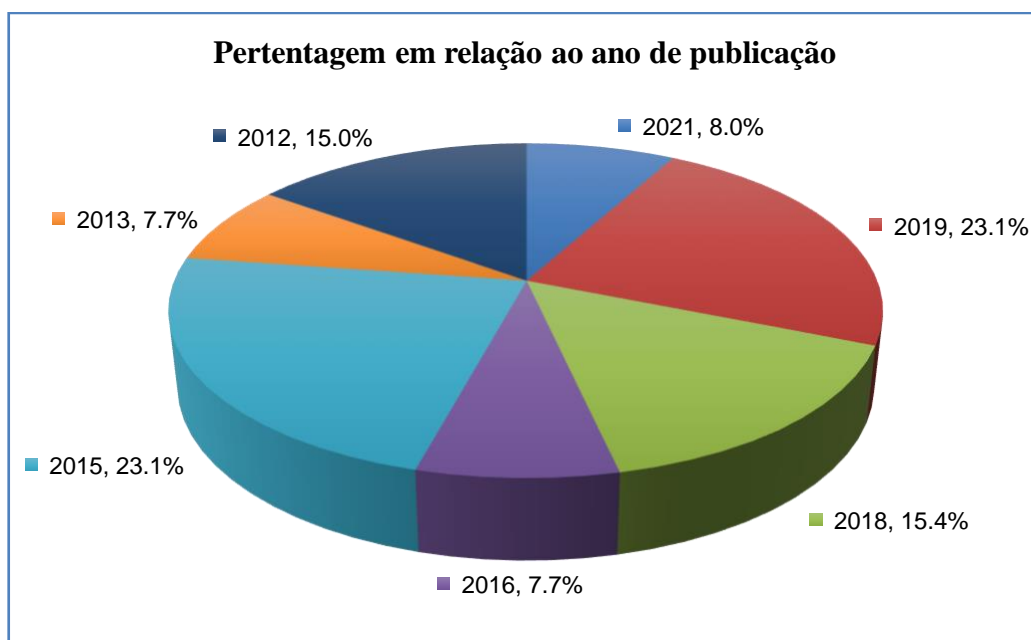


Figura 2- Percentagem por ano de publicação

4.3 Itens e dados de coleta

As seguintes informações foram retiradas a partir dos artigos selecionados: autor/ano de publicação, título do trabalho, tipo de estudo, tipo de tratamento da superfície, material e método utilizado, resultados da investigação e conclusões da pesquisa. Os dados encontram-se representados na seguinte tabela como resultados desta investigação de revisão sistemática integrativa.

Tabela 3- Resultados relevantes dos artigos selecionados para o estudo

AUTOR / ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO DO TRABALHO	TIPO DE ESTUDO	TIPO DE SUPERFÍCIE	MATERIAIS E METODOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO DO TRABALHO
LEE 2021(5)	The impact of surface treatment in 3-dimensional printed implants for early osseointegration : a comparison study of three different surfaces.	ESTUDO COMPARATIVO	<i>Não tratado (3D-None) Jateado de areia/ grande e gravado com ácido (3D-SLA) Superfície pulverizada por plasma induzido por íons alvo (3D-TIPS)</i>	Os três grupos de implantes foram divididos e colocados aleatoriamente nas tíbias de coelhos. Os animais foram sacrificados duas, quatro e doze semanas após o ato cirúrgico. Análises histomorfométricas foram realizadas para a avaliação do contato osso-implante mineralizado.	Em duas semanas, o 3D-TIPS mostrou um contacto total osso-implante interno (12.83 ± 6.86) e externo (21.82 ± 11.98) significativamente maior em comparação com outros grupos. Em quatro semanas, o 3D-TIPS mostrou contato osso-implante externo significativamente maior (28.33 ± 7.53) do que a superfície 3D-SLA	O tratamento de superfície com TIPS em implantes impressos em 3D pode melhorar o processo de osseointegração, o que significa que a osseointegração em períodos mais precoces pode ser alcançada.
GRANATO 2019(6)	Osteointegrative and microgeometric comparison between micro-blasted and alumina blasting/acid etching on grade II and V titanium alloys (Ti-6Al-4V).	ESTUDO COMPARATIVO	<i>Jateado com alumina/ gravado com ácido (AB/AE) Jateamento microabrasivo (C3-Microblasted)</i>	Cento e quarenta e quatro implantes foram colocados no rádio de 12 cães beagle, para teste histológico (n = 72, contato osso-implante - BIC e ocupação de fração de área óssea - BAFO) e torque para teste de falha de interface em 3 e 6 semanas	Considerando o tempo in vivo, grau de liga e tratamento de superfície, o microjateado C3 apresentou maiores valores médios de BIC em relação a AB/AE e superfícies usinadas. Os níveis de BAFO foram significativamente maiores para ambos os grupos de superfícies texturizadas em relação ao grupo usinado em 3 semanas, mas as diferenças não foram significativas entre as três superfícies para cada tipo de liga em 6 semanas.	Ao considerar uma análise de dois níveis de tempo e tratamento de superfície colapsado sobre o tipo de liga, diferenças significativas foram observadas para BIC em 3 e 6 semanas entre ambas as superfícies texturizadas em relação às superfícies usinadas para ambos os tipos de liga.

<p>VELASCO-ORTEGA 2019(7)</p>	<p>Comparison between Sandblasted Acid-Etched and Oxidized Titanium Dental Implants: In Vivo Study.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Jateado e gravado com ácido (SA) Implantes Dentários de Titânio Oxidado (OS)</i></p>	<p>Implantes com as duas superfícies diferentes foram inseridos no osso femoral de coelhos. Após 12 semanas da colocação dos implantes, foram realizadas análises histológicas e histomorfométricas dos blocos contendo os implantes e do osso circundante.</p>	<p>Ambas as superfícies foram circundadas por trabéculas recém-formadas. Análise histomorfométrica revelou que a % de contato osso-implante (BIC) foi maior ao redor dos implantes SA ($53,49 \pm 8,46$) do que ao redor dos implantes OS ($50,94 \pm 16,42$).</p>	<p>Os implantes jateados e condicionados com ácido (SA) produzem uma microrugosidade na superfície de titânio que apresenta maior índice de contato ósseo que a superfície oxidada (OS). A rugosidade e a tensão residual favorecem a integração óssea na superfície SA em relação à outra superfície OS. Ambas as superfícies demonstraram uma boa resposta óssea com quantidades significativas de osso neoformado ao longo da superfície do implante após 12 semanas de implantação.</p>
<p>GEHRKE SA 2018(8)</p>	<p>A comparative evaluation between aluminium and titanium dioxide microparticles for blasting the surface titanium dental implants: an experimental study in rabbits.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Superfície Jateada com partículas de alumínio</i> 2. <i>Superfície jateada com dióxido de titânio</i> 	<p>Quarenta e oito implantes dentários de titânio comercialmente disponíveis foram divididos em dois grupos para serem testados ($n = 24$ por grupo). Os implantes foram instalados aleatoriamente em ambas as tíbias de oito coelhos e as amostras em bloco foram removidas 4 e 8 semanas após o implante. Os dados foram comparados por meio de testes estatísticos ($\alpha = 0,05$).</p>	<p>BIC superfície 1. 65.6 ± 5.7. BIC superfície 2. 66.6 ± 4.8. A análise histomorfométrica mostrou um alto grau de organização óssea em todas as amostras sem diferença significativa entre os grupos no contato osso-implante ($P > 0,05$).</p>	<p>Os resultados indicam que os meios de jateamento de superfície (micropartículas de AlO_2 ou TiO_2) não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros testados para avaliação da osseointegração dos implantes.</p>

<p>DUNDAR 2018(9)</p>	<p>Comparison of Osseointegration of Five Different Surfaced Titanium Implants.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Jateado e lavado com ácido (SL-AW)</i> <i>Jateado (SL)</i> <i>Material de jateamento reabsorvível (RBM)</i> <i>Microarco (MA)</i> <i>Jateado e microarco (SL-MA)</i></p>	<p>40 ratos machos foram divididos em 5 grupos iguais (n = 8), e um total de 40 implantes foram integrados nos ossos femorais direito. Os ratos foram sacrificados 12 semanas após a cirúrgica. Os índices de BIC foram medidos após os procedimentos histológicos não descalcificados.</p>	<p>Os índices de contato do implante ósseo foram determinadas da seguinte forma: SL-AW: 59,26 ± 14,36%, SL: 66,01 ± 9,63%, RBM: 63,53 ± 11,23%, MA: 65,51 ± 10,3% e SL-MA: 68,62 ± 6,6%. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os 5 grupos de implantes de titânio de superfície diferentes para os valores BIC (P > 0,05).</p>	<p>Os resultados mostram que várias técnicas de modificação da superfície do implante podem fornecer respostas ósseas favoráveis ao BIC de implantes dentários.</p>
<p>NAUJOKAT 2019(10)</p>	<p>Surface conditioning with cold argon plasma and its effect on the osseointegration of dental implants in miniature pigs.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície jateada + Cold argon plasma (CAP)</i> <i>Condicionada com ácido + CAP</i></p>	<p>Um total de 16 implantes dentários com superfície jateada e condicionada com ácido foram condicionados com plasma atmosférico frio antes da inserção no osso frontal de quatro porcos miniatura. A marcação de fluorescência sequencial foi administrada para marcar o metabolismo ósseo e, após 8 semanas, os blocos ósseos foram colhidos para avaliação radiológica, histológica e histomorfométrica.</p>	<p>O condicionamento do plasma não teve impacto na morfologia da superfície do implante. Os implantes condicionados por CAP apresentaram aumento do BIC (90,4% ± 1,24%) em relação ao grupo controle (86,5% ± 1,23%, p ¼ 0,053). A proporção de contato osso-implante foi de 90,4% e 86,5%. As bandas concêntricas de enriquecimento fluorescente indicaram uma mineralização cronológica e homogênea do osso neoformado.</p>	<p>O condicionamento do plasma não leva a nenhuma mudança notável na morfologia da superfície macroscópica e microscópica. No entanto, o condicionamento do Cold Argon Plasma antes da inserção resulta em uma maior proporção de contato osso-implante e densidade óssea entre os fios. A marcação de fluorescência não sugere que o condicionamento CAP leve a uma adesão e mineralização óssea significativamente mais rápida ou mais forte.</p>

<p>VAN OIRSCHOT 2016(11)</p>	<p>Comparison of different surface modifications for titanium implants installed into the goat iliac crest.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Jateado com partículas de Al2O3 e ataque ácido em ácido nítrico 10% (GAE). GAE+Superfície revestida com hidroxiapatita (HA) Gae+HA/vidro bioativo (BG)</i></p>	<p>Um total de 96 implantes de titânio (Ti) com revestimentos (Ti, Ti-HA & Ti-HABG; n = 8) foram colocados mono ou bicorticalmente na crista ilíaca de oito cabras. A resposta óssea peri-implantar foi avaliada histologicamente e histomorfometricamente por meio de contato osso-implante (BIC%) e área óssea (BA%).</p>	<p>Em relação às diferentes condições de superfície, os implantes revestidos com HABG demonstraram BIC% significativamente maior ($P < 0,05$) na colocação de implantes monocorticais (54,2 18,4%) e bicorticais (66,7 11,5) em comparação com as superfícies GAE (40,7 13,2 e 57,5 8,5, respectivamente). Os implantes bicorticais revestidos com HA revelaram significativamente maior BA% na região peri-implantar interna (0-500 μm) em comparação com os implantes bicorticais GAE.</p>	<p>Em relação às modificações de superfície, no presente modelo de implantação, a adição de BG a um revestimento de HA pulverizado por magnetron melhorou o comportamento biológico do revestimento em comparação com os implantes jateados/condicionamento ácido.</p>
<p>ERNST 2015(12)</p>	<p>Comparison of two dental implant surface modifications on implants with same macrodesign: an experimental study in the pelvic sheep model.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície de óxido de titânio anodizado enriquecido com fosfato (TiU) Superfície hidrofílica, jateada, grão grande e ácido (SLA)</i></p>	<p>Em seis ovelhas maduras, n = 36 implantes (TiU) e n = 36 implantes (SLA) foram colocados na região pélvica. Os implantes TiU foram feitos sob medida para combinar com o design do implante SLA. A estabilidade do implante e o contato osso-implante (BIC) foram avaliados por frequência de ressonância (ISQ), microscopia eletrônica de varredura por retroespalhamento (B-SEM), microscopia de luz (LM), micro-CT e coloração com fluorocromo intravital.</p>	<p>A análise dos valores corticais do BIC não demonstrou diferenças significativas entre TiU e SLA. Curiosamente, em ambos os grupos, ocorreu um claro declínio de 0 a 2 semanas (SLA: $61,0 \pm 7,9$; $31,5 \pm 19,2$/TiU: $67,4 \pm 12,7$; $27,0 \pm 10,5$). Os valores de BIC (B-SEM; LM) em ambos grupos revelaram um aumento constante na fixação do osso trabecular à superfície do implante. Em ambos os grupos, valores trabeculares de BIC após 8 semanas foram maiores ($P \leq 0,05$) do que após 2 semanas (B-SEM; LM).</p>	<p>A avaliação histológica e biomecânica não revelou diferenças significativas entre as duas modificações de superfície em relação a uma osseointegração bem sucedida.</p>

<p>SALOU 2015(13)</p>	<p>Comparative bone tissue integration of nanostructured and microroughened dental implants.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície lisa + nanoestrutura por anodização(S-NANO)</i> <i>Jateado áspero (R-NANO)</i> <i>Superfície microrugosas (SLA)</i></p>	<p>Implantes dentários comerciais de titânio com superfícies lisas ou microrugosas foram nanoestruturados. Os implantes foram inseridos nos cêndilos femorais de coelhos. Após 2 e 4 semanas, foi realizado o cálculo da histomorfometria.</p>	<p>Em 4 semanas, os valores de contato osso-implante foram significativamente maiores para o R-NANO (65.1 ± 20.7) do que para a superfície MICRO (45.1 ± 9.1), indicando maior bioatividade para a primeira, enquanto nenhuma diferença foi observada em 2 semanas.</p>	<p>Superfícies nanoestruturadas melhoraram a osteointegração semelhante ou superior ao MICRO</p>
<p>GROSSI-OLIVEIRA 2015(14)</p>	<p>Early Osseointegration Events on Neoss® ProActive and Bimodal Implants: A Comparison of Different Surfaces in an Animal Model.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície convencional</i> <i>Superfície hidrofílica</i></p>	<p>Seis cães receberam implantes com superfícies convencionais e hidrofílicas. As interfaces osso-implante foram avaliadas 1 e 4 semanas após o implante, e a osseointegração foi avaliada por meio de análises histológicas, histomorfométricas, de fluorescência e de frequência de ressonância. As superfícies também foram submetidas a análises topográficas e de hidrofiliabilidade.</p>	<p>As análises topográficas revelaram um aumento da rugosidade da superfície no grupo teste em comparação com o grupo controle (rugosidade da área superficial $0,42$ e $0,78 \mu\text{m}$, respectivamente, para as superfícies do grupo controle e teste; $p \leq 0,05$). O grupo teste apresentou maior contato osso-implante (Apical: 25.35 ± 4.40 / defeito ósseo: 13.11 ± 4.57) em comparação com os implantes do grupo controle.</p>	<p>Os implantes de superfície hidrofílica no grupo de teste melhoraram a formação óssea nos estágios iniciais da osseointegração em comparação com os implantes convencionais do grupo controle.</p>
<p>KANG 2013(15)</p>	<p>Comparison of osseointegration between laser-etched and magnesium-incorporated oxidized implants in the rabbit femur.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície gravada a laser (LE)</i> <i>Superfície oxidada incorporada de magnésio (MgO)</i></p>	<p>Dois tipos de implantes, foram avaliados quanto às características de superfície. Em seguida, dois tipos de implantes dentários foram implantados na metáfise distal do fêmur direita e esquerda de 10 coelhos adultos. Após 6 semanas, realizou-se análise histomorfométrica.</p>	<p>Os valores médios de contato osso-implante medidos em todas as roscas de implante do grupo LE foram $22,80 \pm 2,88$ e no MgO, $25,28 \pm 3,98$. A média de contato osso-implante nas três melhores roscas consecutivas na região cortical foi de $63,35\% \pm 16,44\%$ no grupo LE e $51,63\% \pm 5,09\%$ no MgO.</p>	<p>Os autores concluíram que no estágio inicial da consolidação do osso esponjoso, as propriedades biomecânicas do implante LE podem influenciar uma resposta óssea mais favorável do que a do MgO.</p>

<p>CHOI 2012(16)</p>	<p>Comparison between bioactive fluoride modified and bioinert anodically oxidized implant surfaces in early bone response using rabbit tibia model.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície bioativa modificada com flúor</i> <i>Superfície bioinerte oxidada</i></p>	<p>Implantes bioativos modificados com flúor foram comparados com implantes bioinertes oxidados. Cinco coelhos foram usados para avaliar a resposta óssea. Cada coelho recebeu dois implantes: um implante modificado com flúor em uma tíbia e um implante oxidado na outra. A perfuração foi realizada bicorticalmente, e um defeito de gap foi criado apenas no córtex superior. O contato osso-implante e a área óssea foram medidos nas amostras histológicas 2 semanas após a inserção do implante.</p>	<p>Não foram encontradas diferenças significativas na rugosidade da superfície ($P > 0,05$). BIC superfície 1. 36.0 ± 5.4 / BIC superfície 2. 42.6 ± 4.0. A histomorfometria não revelou diferenças significativas no contato osso-implante e área óssea ($P > 0,05$).</p>	<p>Os autores concluíram que a superfície modificada com fluoreto bioativo pode não apresentar superioridade em relação à superfície anodizada bioinerte na resposta óssea precoce.</p>
<p>GOBBATO 2012(17)</p>	<p>Early bone healing around 2 different experimental HA grit-blasted and dual acid-etched titanium implant surfaces. A pilot study in rabbits.</p>	<p>ESTUDO COMPARATIVO</p>	<p><i>Superfície Jateada com HA e gravado acido duplo</i> <i>Superfície Jateada com HA e duplamente gravada com acido+ cristais de HA nanométricos</i></p>	<p>Uma superfície experimental de titânio Jateada com hidroxiapatita (HA) e duplamente gravada com ácido (BAE-1) foi comparada a uma superfície experimental com jateamento de HA e dupla tratada com cristais de HA em escala nanométrica (BAE-2). Ambas as superfícies de implantes experimentais foram implantadas nas tíbias de 4 coelhos. Os animais foram mortos aos 1,6, 21 e 90 dias após a cirurgia de implante.</p>	<p>O BIC global para o implante BAE-2 foi 53,1% maior que para o implante BAE-1 aos 21 dias e 20% maior aos 90 dias de cicatrização. No entanto, não houve diferença significativa após 90 dias de cicatrização.</p>	<p>Conclui-se a partir deste estudo piloto em animais que a superfície do implante bioativo BAE-2 proporcionou um melhor BIC com remodelação óssea saudável aos 21 dias de cicatrização.</p>

5. DISCUSSÃO

Este trabalho de revisão sistemática integrativa investigou as características de superfície dos implantes de titânio e sua influência na osseointegração nos períodos iniciais. Pode-se notar, de forma geral, que as superfícies moderadamente rugosas (microrugosas) ou com nanoestrutura tem apresentado um maior contacto osso-implante do que superfícies usinadas/mecanizadas.

Nota-se que nos últimos anos, vários tratamentos de superfície têm sido aplicados aos implantes dentários com a finalidade de aumentar sua rugosidade, procurando assim uma resposta mais fiável.

A aplicação de diversos tratamentos de superfície com a finalidade de obter um aumento da rugosidade superficial dos implantes dentários, demonstra que a osseointegração do implante a curto e médio prazo é favorecida por uma superfície com rugosidade moderada. Essa melhora parece estar ligada, segundo vários estudos experimentais, à existência da microrugosidade na superfície do implante que favorece a adesão celular, levando a uma maior diferenciação celular e maior expressão de osteoblastos. Este efeito resulta em rápida regeneração dos tecidos e uma melhor qualidade do tecido ósseo(18,19).

5.1 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIES DE IMPLANTES DENTÁRIOS

O processo de texturização das superfícies pode ser conquistado por adição ou subtração em sua superfície, quando acrescentam algo a superfície do implante ou removem parte da camada superficial dos implantes, respetivamente, ou associação entre as técnicas.

Um método de pulverização de plasma de titânio (TPS) por adição tem sido usado para produzir superfícies ásperas nos implantes dentários. Este método consiste em injetar pó de titânio em uma tocha de plasma em alta temperatura. Com essa alteração, ocorre a aceleração de absorção do sangue devido ao efeito de molhabilidade, aumentando a área

de contato superficial e promovendo, assim, a osseointegração. Outra abordagem para alcançar a rugosidade da superfície de titânio consiste em jatar os implantes com partículas cerâmicas duras. Várias partículas cerâmicas têm sido utilizadas, como partículas de alumina, óxido de titânio e fosfato de cálcio. No entanto, o material de jateamento é muitas vezes incorporado na superfície do implante e os resíduos permanecem mesmo após a limpeza ultrassônica, passividade ácida e esterilização. Implantes usinados, de superfície mais lisa, tem sido utilizado em vários estudos como método comparativo. Assim resultados obtidos mostram uma maior adesão e proliferação de osteoblastos sobre tipos de superfície mais rugosas, comprovando sua biocompatibilidade e melhora na diferenciação celular (5,9,10).

Nos últimos anos, surgiram novas superfícies de implantes, as chamadas superfícies de titânio microrugosas produzidas com técnicas redutoras, como jateamento, jateamento com areia mais ataque ácido ou simplesmente um ataque ácido sozinho. Essas diferentes superfícies de titânio foram testadas em vários estudos *in vivo* utilizando diferentes modelos animais. Resumindo os resultados desses estudos, pode-se dizer que existem evidências suficientes de que os implantes de titânio com superfícies microrugosas por subtração alcançam uma integração óssea mais rápida, e uma maior percentagem de contato ósseo implante quando comparadas com superfícies mecanizadas (6,17).

O condicionamento com ácidos fortes é outro método subtrativo para tornar a superfície de implantes dentários de titânio com uma topografia mais rugosa. Vários estudos tem demonstrado que o condicionamento ácido aumenta muito favoravelmente a osseointegração dos implantes dentários(5,7,9).

Granato et al. (6) determinaram que as duas diferentes técnicas utilizadas (jateamento ou ataque ácido) para o tratamento da superfície dos implantes apresentam vantagens notáveis. A combinação de procedimentos de jateamento de alumina/ataque ácido procuró produzir uma rugosidade inicial por procedimentos de jateamento e uma posterior descontaminação pela etapa de ataque ácido.

A imersão de implantes de titânio por vários minutos em uma mistura de HCl concentrado e H₂SO₄ aquecido acima de 100 °C (condicionamento ácido duplo) é empregue para produzir uma superfície microrugosa. Este tipo de superfície promove

uma osseointegração rápida, mantendo o sucesso a longo prazo. Descobriu-se que as superfícies duplas gravadas com ácido melhoram o processo osteocondutor através da fixação de fibrina e células osteogênicas, resultando na formação óssea diretamente na superfície do implante (17). Como demonstrado por Gobbato et al.(17) a modificação química de uma superfície de implante moderadamente rugosa melhorou o processo envolvido na osseointegração.

Superfícies micro ou nanoporosas também podem ser produzidas por anodização potencioestática ou galvanostática de titânio em ácidos fortes. Na oxidação anódica, o implante é exposto a um circuito elétrico servindo como ânodo. Além disso, dados de experimentos com células sugerem que a oxidação anódica pode ser efetivamente transferida para o colo do implante para criar uma vedação firme do tecido mole. Superfícies de titânio nanoestruturadas geradas por oxidação anódica mostraram propagar adesão, proliferação e deposição de matriz extracelular de fibroblastos gengivais humanos. No estudo realizado em 2015 por Salou e colaboradores (13) a integração óssea de um implante dentário resulta da adição de dois fenômenos: a estabilidade primária trazida pela ancoragem mecânica do implante no osso e a estabilidade secundária que está ligada à aposição óssea biológica. A estabilidade primária diminui com o tempo de cicatrização, enquanto a aposição óssea secundária aumenta com o tempo. Uma superfície bioativada acelera a aposição óssea e compensa a perda de estabilidade primária, resultando na obtenção precoce da estabilidade total. Após um tempo de implantação precoce, a integração osso-tecido foi maior para superfícies MICRO do que NANO de acordo com sua rugosidade. Após 4 semanas de cicatrização, a superfície NANO mostra um valor significativamente maior do que a superfície MICRO(13).

O tratamento a laser de superfícies de titânio representa uma técnica inovadora de fabricação de implantes que obtém uma superfície de implante uniforme e pura. Este tratamento peculiar utiliza energia de alta densidade focalizando a fonte de laser para derreter, aquecer, sublimar e modificar as camadas superficiais dos materiais titânio por sublimação. O tratamento a laser permite definir os parâmetros que determinam a rugosidade do implante para obter uma porosidade micrométrica perfeitamente reprodutível em forma, diâmetro e profundidade. O tratamento de superfície a laser também é um método eficaz para obter superfícies de titânio livres de contaminantes, pois

não é necessário ácido ou areia metálica durante os processos de tratamento de superfície. Kang em 2013 ao ter comparado duas superfícies tratadas (Laser e superfície tratada por deposição de magnésio), noto que os valores foram altamente favoráveis no processo de osseointegração para as superfícies modificada por laser, igual questiona-se o baixo numero de espécimes utilizados neste estudo(15).

Além da topografia e rugosidade, a molhabilidade da superfície ou hidrofiliidade dos implantes é outro aspeto central da osseointegração. Esta propriedade química é expressa pelo ângulo de contato da água que varia de 0° em superfícies muito hidrofílicas a mais de 90° em superfícies hidrofóbicas. Características químicas das superfícies dizem respeito à energia de superfície e sua carga. Implantes com alta energia de superfície apresentam uma osseointegração mais forte do que implantes com baixa energia de superfície, devido à melhor absorção das proteínas (4). Além disto, algumas superfícies hidrofílicas descrevem superar o problema de contaminação do tecido, mantendo o implante em um recipiente com fluido após a alteração da superfície. Estas superfícies são produzidas com o mesmo jato de areia e ataque ácido, mas são enxaguadas sob proteção de nitrogênio para evitar a exposição ao ar e depois armazenadas em um tubo de vidro selado contendo solução isotônica de NaCl, afirmando que este processo de preparação específico leva a uma superfície hidroxilada/hidratada, capaz de reter a alta energia superficial, reduzindo a adsorção de potenciais contaminantes como hidrocarbonetos e carbonatos da atmosfera.

Segundo Terheyden (20), superfícies hidrofílicas mantêm a conformação e a função das proteínas, enquanto as texturas hidrofóbicas dos implantes podem desencadear a desnaturação das proteínas, exercendo mudanças conformacionais. A capacidade das células de aderir e migrar na superfície do implante é impulsionada pela adsorção de proteínas assim superfícies hidrofílicas exercem maior afinidade para proteínas do que superfícies hidrofóbicas. Além disso, um alto grau de hidrofiliidade tem sido sugerido para promover a diferenciação e maturação dos osteoblastos, contribuindo assim para uma aceleração da osseointegração o que tem resultado em um aumento significativo no BIC(12).

Dentro dos procedimentos de modificações de superfícies um dos métodos utilizados tem sido a fotoativação mediante a luz Ultravioleta, a qual foi sugerida para

aumentar o nível de absorção de proteínas e ligação celular às superfícies de titânio e demonstrou restaurar a bioatividade causada por degradações relacionadas à idade. O tratamento de superfície de implantes dentários com luz UV aumenta a bioatividade e a osseointegração, alterando o dióxido de titânio na superfície. Ao promover interações de células e proteínas para o implante em nível molecular, acredita-se que a luz UV aumenta a osteocondutividade. O tratamento UV reduz o grau de hidrocarbono superficial e aumenta a energia superficial por tanto a sua molhabilidade. Assim a fotoativação resulta em um aumento da velocidade de osseointegração (21).

Nota-se que os tratamentos de superfície nos implantes dentários modificam e aceleram o processo de osseointegração nos períodos iniciais, entretanto seria de suma importância a realização de mais estudos onde podemos comparar a remodelação óssea depois da carga dos implantes e se existem diferenças significativas dependendo do tipo de superfície em tecidos ossos menos densos.

5.2 RUGOSIDADE SUPERFICIAL E SUA IMPORTANCIA NA OSTEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS

A adesão celular é um requisito básico para que as células dependentes de ancoragem sobrevivam na matriz. É o primeiro passo em uma série de atividades celulares, como difusão celular, migração, proliferação e diferenciação. Osteoblastos respondem as micro características arquitetônicas de seu substrato. Em superfícies lisas as células aderiram e proliferaram, com apresentação relativamente baixa de marcadores de diferenciação em culturas em monocamada, mesmo quando confluentes. Quando cultivadas em superfícies microrugosas de Ti, com uma rugosidade média (Ra) de 4-7 μm , a proliferação é reduzida, mas a diferenciação é aumentada e em alguns casos é sinérgico com os efeitos de microtopografia superficial. Além disso, as células sobre substratos microrugosos de Ti, formam mais hidroxiapatita que as células cultivadas em superfícies lisas. Assim, em superfícies microrugosas de Ti, osteoblastos criam um microambiente compatível à formação de novo osso(4,19).

Alguns avanços em implantes dentários foram obtidos através da rugosidade da superfície do implante por exemplo, jateamento de areia e ataque ácido. Além disso, alterações visando aumentar a resistência à corrosão por anodização (22), alterar a energia superficial ou variar a composição da superfície pela adição de diferentes elementos têm sido propostas. Com base na escala, a topografia do implante dentário pode ser dividida em macro, micro e nanoescala. As pesquisas científicas foram enfatizadas principalmente em micro e nanogeometria, e na busca de compreender os fatores que afetam o comportamento celular, incluindo sua adesão, orientação, migração e diferenciação em superfícies artificiais. A literatura tem demonstrado que a topografia da superfície do substrato influencia favoravelmente a adesão celular e diferenciação dos osteoblastos nas fases iniciais da osseointegração (18).

Há algumas décadas, o principal método para obter superfície moderadamente rugosa era mediante a remoção de material ou o tratamento da camada superficial aplicando jateamento, jateamento mais ataque ácido ou oxidação. Outras modificações da superfície que surgiram nos últimos anos estão voltadas para a obtenção de um aumento da espessura e cristalinidade da camada superficial de óxido de titânio, pois alguns estudos sugerem uma relação entre o aumento da espessura e/ou cristalinidade da camada de óxido e maior adsorção de proteínas à superfície, maior diferenciação e crescimento de osteoblastos(7,15) e maior osseointegração dos implantes tratados, assim as reações iniciais entre os componentes do tecido e a superfície do implante governam as futuras reações e determinam a atividade biológica e, posteriormente, às respostas celulares para a superfície.

Investigações tem revelado que a superfície moderadamente rugosas tem menor probabilidade de falha do implante em relação à superfície mecanizada, nomeadamente as superfícies modificam a expressão fenotípica dos osteoblastos, sugerindo que processos celulares modulados na superfície podem explicar o desempenho histológico e biomecânico (13,23).

Sendo assim podemos dizer que as condições da superfície, como rugosidade superficial, carga superficial, energia superficial e composição química, têm influências importantes no processo de osseointegração. Portanto, modificar a superfície do implante de titânio parece ser uma maneira promissora de obter uma osseointegração mais forte e

rápida dos implantes e também promover os tempos de cicatrização mais curtos desde a colocação do implante até sua reabilitação.

5.3 TRATAMENTOS E MODIFICAÇÕES DE SUPERFÍCIE NA PERSPECTIVA ATUAL

Para enfrentar os desafios das indicações avançadas em implantodontia, um tremendo esforço científico está atualmente focado em revestimentos de superfície bioativos que procuram criar um maior contato entre a superfície do implante dentário e a estrutura óssea. A base deste campo de pesquisa é o caráter biológico genuíno da osseointegração. Essas abordagens inovadoras pretendem imitar o meio bioquímico e a arquitetura nanoestrutural do osso humano. Os revestimentos compreendem agentes específicos, drogas, proteínas ou fatores de crescimento(24).

Os objetivos clínicos da pesquisa de biomateriais têm sido a otimização da estabilidade do implante por meio da interação com cascatas naturais de osseointegração, a melhoria da integração do tecido mole peri-implantar e a redução da peri-implantite na adesão à superfície do implante. Assim podemos dizer que o pré-requisito de qualquer revestimento de superfície é sua resistência contra a desintegração durante a inserção(2).

Para imitar o ambiente biológico de cristais em nanoescala no tecido ósseo nativo, a nanotecnologia tornou-se de importância fundamental para compor superfícies de implantes contendo hidroxiapatita em nanoescala. A hidroxiapatita em nanoescala é usada como um revestimento de composto único ou como parte de um compósito em combinação com nanotubos de carbono, colágenos, dióxido de titânio, biovidro (vidro bioativo), sílica ou óxido cerâmico. Uma grande vantagem dos nanocompósitos é a capacidade de ajustar as características mecânicas do implante às do osso natural, por exemplo, para evitar blindagem de estresse negativo (24,25).

O desenvolvimento de revestimentos originais capazes de liberar drogas do implante na cavidade oral do hospedeiro tem sido considerado um desafio terapêutico para pesquisadores nas últimas décadas. Durante o processo de entrega, as moléculas ativas podem ser transferidas do biomaterial para o ambiente com uma abordagem

controlada. De fato, os revestimentos do implante ou sua estrutura volumosa podem permitir que os fármacos sejam eluídos para o ambiente por difusão, pressão osmótica e via a degradação da matriz por um período de tempo (26). As propriedades de um sistema de distribuição de drogas de revestimento na superfície implantar incluem um material biocompatível sem efeitos colaterais secundários tanto local quanto sistemicamente, minimizando complicações relacionadas ao manejo incorreto de uma dose de entrega da substância, mas com alta bioatividade para promover a osseointegração (27).

Embora tenhamos muitos grupos de medicamentos, como antibióticos, bisfosfonatos, anabolizantes (hormônio da paratireoide, anticorpos antiesclerostina), estrogênio e moduladores seletivos de recetores de estrogênio, apenas alguns deles têm sido usados para revestimento de implantes. O grupo mais frequentemente aplicado são os bisfosfonatos. No entanto, existem também novos candidatos promissores descritos na literatura. Em primeiro lugar, uma substância bioativa ideal em implantes deve estimular a osseointegração e aumentar o contato osso-implante, modulando, por exemplo, a função dos osteoblastos. Um deles é o hidrogel de queratina usado para revestimento de implantes dentários, o qual promoveu a osseointegração mais precoce e aumentou em quase duas vezes a percentagem de contato osso-implante em comparação ao controle(24).

As substâncias bioativas que revestem os implantes dentários e seu impacto positivo em um ambiente implantar foram descritos por Wychowański (24), fatores de crescimento aplicados em revestimentos de implantes incluem principalmente fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs). In vivo, as BMPs são liberadas de osteoblastos, plaquetas e células endoteliais e são depositadas na matriz óssea até serem liberadas durante a preparação do alvéolo. BMPs regulam genes para colágeno, fosfatase alcalina e osteopontina. De acordo com testes in vivo em coelhos, a adição de hBMP-2 e hGDF-5 ao revestimento da superfície do implante pode melhorar a formação óssea e a osseointegração entre o osso hospedeiro e a superfície do implante (24,28).

O acúmulo de proteínas da matriz extracelular nas superfícies dos implantes é outra opção para aumentar a biocompatibilidade dos implantes dentários, visando regular a adesão célula-matriz. No estágio proliferativo da osseointegração, os fatores de

crescimento de fibroblastos estimulariam os fibroblastos a secretar proteínas da matriz extracelular, incluindo elastina, sulfato de condroitina de colágeno, fibronectina, hialuronano e outros proteoglicanos (20).

Por outra parte os esforços atuais estão focados na avaliação de um material já produzido no corpo humano, como o ácido hialurônico, como implementação na superfície do implante de titânio. O uso racional desse glicosaminoglicano, parte da matriz extracelular, decorre de suas características de osteocondutividade e interação positiva com as células progenitoras responsáveis pela formação óssea e, conseqüentemente, responsáveis pela estabilidade secundária. Estudos demonstram que a aplicação tópica de um gel de ácido hialurônico na bolsa peri-implantar e ao redor de implantes com peri-implantitis pode reduzir a inflamação (29). Esses resultados não decorrem de uma modificação física da superfície, pois a microamplitude não sofre alterações por meio dessa adição de colágenos dada a espessura fina do nanômetro, mas sim de uma alteração química na criação da interface.

A literatura mostra que a presença dessas superfícies modificadas pode não apenas favorecer as fases de cicatrização, mas também desempenhar um papel no manejo da patologia do implante. Assim podemos dizer que a modificação da superfície é realizada para influenciar as respostas dos tecidos; o objetivo da modificação do tecido é imobilizar proteínas, enzimas ou peptídeos nas superfícies dos dispositivos para induzir respostas específicas do mesmo(24).

Esta compilação fornece um ponto de partida para o uso de novos projetos de biomateriais no tratamento superficial de implantes dentários e suas modificações, efetivamente chamará a atenção da pesquisa para incluir métodos alternativos para uma compreensão melhor e mais completa dos processos de um ponto de vista interdisciplinar.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

6. CONCLUSÃO

Relativamente à literatura descrita neste trabalho de revisão sistemática integrativa, podemos concluir que:

- A topografia da superfície de implantes dentários influencia diretamente o comportamento celular nos períodos iniciais.
- Modificações de superfície são realizadas por adesão de partículas (Titânio, alumina, fosfato cálcio, magnésio, hidroxiapatita) ou por subtração (jateamento de areia, ataque ácido, dobre ataque ácido, laser ou anodização).
- Superfícies com rugosidade micrométrica/nanométricas são superior às superfícies usinadas/mecanizadas favorecendo a osseointegração em relação aos níveis de contato ósseo-implante.
- As superfícies hidrofílicas e modificadas apresentam melhores valores BIC mostrando uma formação óssea em períodos de cicatrização mais curtos, enquanto comparadas com as demais superfícies.

Para garantir o sucesso a longo prazo em condições clinicamente desafiadoras, é necessário o desenvolvimento de modificações de superfície e revestimentos multifuncionais e bioativos. Por isto que, novas investigações devem ser realizadas com o intuito principal da ótima reabilitação de pacientes com um alto sucesso e taxas de sobrevida previsíveis, mesmo em condições altamente desafiadoras.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Yan Guo C, Tin Hong Tang A, Pekka Matinlinna J. Insights into Surface Treatment Methods of Titanium Dental Implants. *J Adhes Sci Technol*. 2012 Jan 1;26(1–3):189–205.
2. Zhang Y, Gulati K, Li Z, Di P, Liu Y. Dental Implant Nano-Engineering: Advances, Limitations and Future Directions. *Nanomaterials*. 2021 Sep 24;11(10):2489.
3. Hung KY, Lo SC, Shih CS, Yang YC, Feng HP, Lin YC. Titanium surface modified by hydroxyapatite coating for dental implants. *Surf Coat Technol*. 2013;C(231):337–45.
4. Bang SM, Moon HJ, Kwon YD, Yoo JY, Pae A, Kwon IK. Osteoblastic and osteoclastic differentiation on SLA and hydrophilic modified SLA titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res*. 2014 Jul;25(7):831–7.
5. Lee J, Lee JB, Yun J, Rhyu IC, Lee YM, Lee SM, et al. The impact of surface treatment in 3-dimensional printed implants for early osseointegration: a comparison study of three different surfaces. *Sci Rep*. 2021 May 17;11(1):10453.
6. Granato R, Bonfante EA, Castellano A, Khan R, Jimbo R, Marin C, et al. Osteointegrative and microgeometric comparison between micro-blasted and alumina blasting/acid etching on grade II and V titanium alloys (Ti-6Al-4V). *J Mech Behav Biomed Mater*. 2019 Sep;97:288–95.
7. Velasco-Ortega E, Ortiz-García I, Jiménez-Guerra A, Monsalve-Guil L, Muñoz-Guzón F, Perez RA, et al. Comparison between Sandblasted Acid-Etched and Oxidized Titanium Dental Implants: In Vivo Study. *Int J Mol Sci*. 2019 Jul 3;20(13).
8. Gehrke SA, Ramírez-Fernandez MP, Granero Marín JM, Barbosa Salles M, Del Fabbro M, Calvo Guirado JL. A comparative evaluation between aluminium and titanium dioxide microparticles for blasting the surface titanium dental implants: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 2018 Jul;29(7):802–7.
9. Dundar S, Yaman F, Bozoglan A, Yildirim TT, Kirtay M, Ozupek MF, et al. Comparison of Osseointegration of Five Different Surfaced Titanium Implants. *J Craniofac Surg*. 2018 Oct;29(7):1991–5.
10. Naujokat H, Harder S, Schulz LY, Wiltfang J, Flörke C, Açil Y. Surface conditioning with cold argon plasma and its effect on the osseointegration of dental implants in miniature pigs. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. 2019 Mar;47(3):484–90.
11. van Oirschot BAJA, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Närhi T, Jansen JA, van den Beucken JJJP. Comparison of different surface modifications for titanium implants installed into the goat iliac crest. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Feb;27(2):e57–67.
12. Ernst S, Stübinger S, Schüpbach P, Sidler M, Klein K, Ferguson SJ, et al. Comparison of two dental implant surface modifications on implants with same macrodesign: an experimental study in the pelvic sheep model. *Clin Oral Implants Res*. 2015 Aug;26(8):898–908.

13. Salou L, Hoornaert A, Stanovici J, Briand S, Louarn G, Layrolle P. Comparative bone tissue integration of nanostructured and microroughened dental implants. *Nanomed*. 2015;10(5):741–51.
14. Grossi-Oliveira GA, Antunes AA, Elias CN, Wennerberg A, Sennerby L, Salata LA. Early Osseointegration Events on Neoss® ProActive and Bimodal Implants: A Comparison of Different Surfaces in an Animal Model. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Dec;17(6):1060–72.
15. Kang SH, Cho JH, Park SH, Toothaker R, Cho SA. Comparison of osseointegration between laser-etched and magnesium-incorporated oxidized implants in the rabbit femur. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 Jun;28(3):775–81.
16. Choi JY, Lee HJ, Jang JU, Yeo IS. Comparison between bioactive fluoride modified and bioinert anodically oxidized implant surfaces in early bone response using rabbit tibia model. *Implant Dent*. 2012 Apr;21(2):124–8.
17. Gobbato L, Arguello E, Martin IS, Hawley CE, Griffin TJ. Early bone healing around 2 different experimental, HA grit-blasted, and dual acid-etched titanium implant surfaces. A pilot study in rabbits. *Implant Dent*. 2012 Dec;21(6):454–60.
18. Kligman S, Ren Z, Chung CH, Perillo MA, Chang YC, Koo H, et al. The Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Formation. *J Clin Med*. 2021 Apr 12;10(8):1641.
19. Olivares-Navarrete R, Raines AL, Hyzy SL, Park JH, Hutton DL, Cochran DL, et al. Osteoblast maturation and new bone formation in response to titanium implant surface features are reduced with age. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2012 Aug;27(8):1773–83.
20. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B. Osseointegration--communication of cells. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Oct;23(10):1127–35.
21. Puisys A, Schlee M, Linkevicius T, Petrakakis P, Tjaden A. Photo-activated implants: a triple-blinded, split-mouth, randomized controlled clinical trial on the resistance to removal torque at various healing intervals. *Clin Oral Investig*. 2020 May;24(5):1789–99.
22. Ma QL, Zhao LZ, Liu RR, Jin BQ, Song W, Wang Y, et al. Improved implant osseointegration of a nanostructured titanium surface via mediation of macrophage polarization. *Biomaterials*. 2014 Dec;35(37):9853–67.
23. Matos GRM. Surface Roughness of Dental Implant and Osseointegration. *J Maxillofac Oral Surg*. 2021 Mar;20(1):1–4.
24. Wychowański P, Starzyńska A, Adamska P, Słupecka-Ziemilska M, Sobocki BK, Chmielewska A, et al. Methods of Topical Administration of Drugs and Biological Active Substances for Dental Implants-A Narrative Review. *Antibiot Basel Switz*. 2021 Jul 28;10(8):919.
25. Choi AH, Ben-Nissan B, Matinlinna JP, Conway RC. Current perspectives: calcium phosphate nanocoatings and nanocomposite coatings in dentistry. *J Dent Res*. 2013 Oct;92(10):853–9.

26. Stewart SA, Domínguez-Robles J, McIlorum VJ, Gonzalez Z, Utomo E, Mancuso E, et al. Poly(caprolactone)-Based Coatings on 3D-Printed Biodegradable Implants: A Novel Strategy to Prolong Delivery of Hydrophilic Drugs. *Mol Pharm.* 2020 Sep 8;17(9):3487–500.
27. Zafar MS, Fareed MA, Riaz S, Latif M, Habib SR, Khurshid Z. Customized Therapeutic Surface Coatings for Dental Implants. *Coatings.* 2020 Jun;10(6):568.
28. Yang DH, Moon SW, Lee DW. Surface Modification of Titanium with BMP-2/GDF-5 by a Heparin Linker and Its Efficacy as a Dental Implant. *Int J Mol Sci.* 2017 Jan 23;18(1):E229.
29. Sánchez-Fernández E, Magán-Fernández A, O'Valle F, Bravo M, Mesa F. Hyaluronic acid reduces inflammation and crevicular fluid IL-1 β concentrations in peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci.* 2021 Feb;51(1):63–74.