UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

Trabalho de Conclusão de Curso

O ESTADO DA ARTE SOBRE TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE EM IMPLANTES DENTÁRIOS

Ana Carolina Medeiros de Oliveira

Natal/RN

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

O ESTADO DA ARTE SOBRE TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE EM IMPLANTES DENTÁRIOS

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte para obtenção do título de Graduado em Engenharia Biomédica.

Graduando: Ana Carolina Medeiros de Oliveira

Orientador: Prof. Doutor Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto

Natal/RN

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

O ESTADO DA ARTE SOBRE TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE EM IMPLANTES DENTÁRIOS

Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso:

Prof. Dr. Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto	_____
UFRN – Orientador	
Prof. Dr. Helio Roberto Hekis	_____
UFRN – Co-orientador	
Prof. Dr. Angelo Roncalli Oliveira Guerra	_____
UFRN – Avaliador Interno	
Prof. Dr. Ernano Arrais Junior	_____
UFRN – Avaliador Interno	

Natal/RN

2022

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 8

2 OBJETIVOS 10

2.1 GERAL 10

2.2 ESPECÍFICOS 10

3 MATERIAIS E MÉTODOS 11

4 REVISÃO DE LITERATURA 12

4.1 RUGOSIDADE 15

4.2 MOLHABILIDADE 19

4.3 BIOCOMPATIBILIDADE E REAÇÃO TECIDUAL 20

5 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE EM IMPLANTES DENTÁRIOS 23

5.1 PLASMA SPRAY 23

5.1.1 Plasma Spray de Hidroxiapatita 23

5.1.2 Plasma Spray de Titânio 24

5.2 MODIFICAÇÃO POR FEIXE LASER 25

5.3 JATEAMENTO DE PARTÍCULAS 25

5.4 ATAQUE ÁCIDO 26

5.5 JATEAMENTO SEGUIDO DE ATAQUE ÁCIDO 26

5.6 ANODIZAÇÃO 27

5.6.1 Nanotubos de TiO2 27

5.7 REDUÇÃO CATÓDICA (TRATAMENTO COM FLÚOR) 29

5.8 SUPERFÍCIES BIOMIMÉTICAS 29

5.9 PEPTÍDEOS FUNCIONAIS 30

5.10 FOTOFUNCIONALIZAÇÃO 30

5.11 REVESTIMENTOS BIOMIMÉTICOS E BIOATIVOS 31

5.12 REVESTIMENTOS ANTIBACTERIANOS 32

5.13 REVESTIMENTOS METÁLICOS ANTIMICROBIANOS 34

5.14 REVESTIMENTOS PEPTÍDICOS ANTIMICROBIANOS (AMPS).....37
5.15 REVESTIMENTOS BIFOSFONATOS.....38
5.16 REVESTIMENTOS DE ZIRCÔNIA.....39
5.17 TRATAMENTO ALCALINO.....40
5.18 BIOIMPRESSÃO.....40
5.19 REVESTIMENTOS BIODEGRADÁVEIS.....40
6 DISCUSSÃO.....41
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....44
REFERÊNCIAS.....46

OLIVEIRA, Ana Carolina Medeiros. **O Estado da Arte Sobre Tratamentos de Superfície em Implantes Dentários**. Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 51p., 2022.

RESUMO

Os implantes osseointegrados vêm ganhando cada vez mais prestígio no cenário odontológico por oferecer uma solução rápida para ancoragem em osso de baixa densidade. Na construção e concepção de um implante dentário vários fatores devem ser considerados para garantir o seu sucesso. Dentre estes, estão a escolha do material, o processo de fabricação, o desenho, o tratamento superficial, a técnica cirúrgica e o estado de saúde do paciente. Porém, os resultados dos tratamentos superficiais realizados nos implantes são fundamentais para alcançar e aperfeiçoar a resposta biológica conhecida como osseointegração. O titânio é o material mais utilizado na fabricação de implantes dentários devido à formação espontânea de uma camada passiva de óxido de titânio. Este material formado promove boas propriedades, como boa resistência à corrosão, biocompatibilidade e excelente osseointegração. Ademais, o titânio possui um baixo módulo de elasticidade, o mais próximo ao do osso, quando comparado a outros metais. Para a construção desta revisão de literatura, foi realizada uma estratégia de busca nas bases LILACS, PubMed e SciElo, utilizando como descritores: dental, implant, surface e treatment. O estudo revisa e discute as principais formas de tratamentos de superfície para favorecer a osseointegração e promover o sucesso do implante. De acordo com a literatura pesquisada, cada tipo de implante, assim como o tratamento de sua superfície, apresenta vantagens e desvantagens que influenciam no sucesso do tratamento. Sendo assim, este tema é de suma relevância para Engenheiros Biomédicos e Odontólogos.

Palavras-chave: Osseointegração. Tratamento de Superfície. Implantodontia.

OLIVEIRA, Ana Carolina Medeiros. **The State-of-The-Art on Surface Treatments in Dental Implants**. Conclusion Work Project, Biomedical Engineering Bachelor Degree, Federal University of Rio Grande do Norte, 51p., 2022.

ABSTRACT

Osseointegrated implants have been gaining more and more prestige in the dental scenario as they offer a quick solution for anchoring in low-density bone. In the construction and design of a dental implant, several factors must be considered to ensure its success. Among these are the choice of material, the manufacturing process, the design, the surface treatment, the surgical technique and the patient's health status. However, the results of surface treatments performed on implants are essential to achieve and improve the biological response known as osseointegration. Titanium is the most used material in the manufacture of dental implants due to the spontaneous formation of a passive layer of titanium oxide. This formed material promotes good properties, such as good corrosion resistance, biocompatibility and excellent osseointegration. Furthermore, titanium has a low modulus of elasticity, which is closest to the bone's when compared to other metals. For the construction of this literature review, a search strategy was carried out in the LILACS, PubMed and SciElo databases, using as descriptors: dental, implant, surface and treatment. The study reviews and discusses the main forms of surface treatments to favor osseointegration and promote implant success. According to the researched literature, each type of implant, as well as the treatment of its surface, has advantages and disadvantages that influence the success of the treatment. Therefore, this topic is of paramount relevance for Biomedical Engineers and Dentists.

Keywords: Osseointegration. Surface treatment. Implantology.

1 INTRODUÇÃO

O resultado clínico satisfatório na implantodontia está fortemente relacionado ao processo de osseointegração (ECKERT; KOKA, 2006). De acordo com Branemark et al. (1969) e Albrektsson et al. (1981), neste processo é necessário o controle de alguns aspectos determinantes para o sucesso da osseointegração como a biocompatibilidade, o desenho do implante, as condições da superfície do implante, o estado do hospedeiro, a técnica cirúrgica e o controle das cargas após a instalação.

O desenvolvimento dos implantes dentais é uma alternativa segura e previsível para tratamentos reabilitadores em pacientes edêntulos. A osseointegração é a deposição de tecido ósseo na superfície dos implantes, que por sua vez, depende das interações entre as células e a superfície. O tratamento da superfície do implante tem por fim melhorar a fixação do implante, favorecendo a integração óssea. (WENNERBERG, 2006)

À medida que algumas pesquisas passaram a revelar fracassos significativos dos implantes com superfícies lisas quando instalados em maxilares com pouca altura de rebordo alveolar e com baixa densidade óssea (osso tipo IV), incrementou-se a pesquisa e o desenvolvimento das superfícies texturizadas. As características das superfícies dos implantes têm papel fundamental nos estágios iniciais da osseointegração. As modificações superficiais macro, micro e nanométricas, podem alterar as respostas biomoleculares e celulares in vitro e as respostas dos tecidos moles e ósseos in vivo (GUIMARÃES NETO, 2019).

Ante o exposto, nota-se a importância não somente de uma boa qualidade óssea para o prognóstico do implante, mas também das características do implante. (COULTHARD; SAKKA, 2009).

A presença de áreas com volume ósseo insuficiente e de alguns fatores que possam gerar essa falha pode apresentar riscos à osseointegração de implantes dentários (SAKKA et al., 2012; CHRCANOVIC et al., 2016).

Além disso, os fatores que influenciam o processo de osseointegração podem ser divididos em três categorias: relacionados ao paciente como fatores locais e sistêmicos, ao implante (superfície, desenho e carga) e a condições cirúrgicas (iatrogênicas). Tais fatores podem influenciar em maior ou menor grau, positiva ou negativamente a obtenção e manutenção da osseointegração dos implantes dentais (ELIAS, 2013). O comprimento e o

diâmetro do implante são importantes fatores na relação de seu contato e ancoragem ao tecido ósseo (SHEMTOV, 2014).

Uma boa osseointegração depende também das propriedades superficiais do implante. Diferentes métodos vêm sendo estudados para manipulação destas propriedades, seja adicionando ou subtraindo elementos da superfície dos implantes. Alguns exemplos de tratamentos de superfície aditivos são: superfície usinada “lisa”, superfície lisa anodizada, superfície revestida com plasma spray de hidroxiapatita, superfície revestida com plasma spray de titânio e jateamento de partículas. Alguns métodos subtrativos são: superfície com condicionamento ácido, superfície jateada e condicionada por meio ácido, com intuito de melhorar a osseointegração (SILVA et al., 2016).

Desta forma, o presente estudo tem a finalidade de apresentar uma revisão de literatura sobre tratamentos de superfícies de implantes dentários, importante tema para os profissionais envolvidos na construção e aplicação dessa tecnologia, que revoluciona a cada ano a reabilitação oral.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

O objetivo deste trabalho de conclusão de curso é revisar e discutir as principais formas de tratamentos de superfície para favorecer a osseointegração de implantes dentários.

2.2 ESPECÍFICOS

- Revisar estudos que reuniram pesquisas na área de tratamentos de superfície de implantes dentários;
- Sintetizar os últimos avanços em tratamentos de superfície de implantes dentários;
- Discutir as perspectivas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho é de revisão sistemática. Como critérios de elegibilidade foram selecionados artigos originais, publicados no período de 2016-2021, em inglês ou português, que abordassem a relação entre Implantes, osseointegração e tratamentos de superfícies em implantes dentários.

Foram excluídos os artigos que não falavam do tema principal. Estudos experimentais com animais, estudos in vitro, recomendações, diretrizes, protocolos, cartas, editoriais e relatos de caso também foram excluídos.

As estratégias de buscas e fontes foram direcionadas para artigos das bases eletrônicas PubMed, LILACS e SciElo, sendo a última busca realizada em 13/12/2021. Para este processo, foram utilizados os descritores: dental, implant, surface e treatment.

A fim de ampliar a busca, foram inseridos termos adicionais como biocompatibilidade, molhabilidade, rugosidade e osseointegração. Os descritores e termos acima citados foram utilizados de maneira independente ou combinados, com o auxílio dos boleadores: AND e OR. Os filtros utilizados nas buscas foram: estudos em seres humanos e publicados nos últimos 6 anos, sem descartar os artigos consagrados sobre implantes osseointegrados.

A seleção inicial dos artigos foi realizada pelo professor orientador, que avaliou a adequação dos artigos a partir das informações fornecidas no título. Posteriormente, avaliou-se os textos completos dos artigos e fez a seleção final, de acordo com os critérios estabelecidos acima.

Para o registro, foi utilizado um formulário padronizado para a extração dos seguintes dados: autor(es); ano de publicação; delineamento do estudo; tamanho da amostra, país de realização do estudo; objetivo; métodos para mensuração dos critérios e conclusão do estudo.

Após a avaliação de todos os critérios, cada artigo recebeu uma nota de 0 a 10. A pontuação foi transformada em percentual, sendo considerados de boa qualidade os artigos com percentual superior a 70%.

Ademais, de modo a complementar este trabalho, foram incluídos outros estudos publicados em livros ou artigos de referência para área da osseointegração e tratamentos de superfície de implante.

4 REVISÃO DE LITERATURA

É consenso entre os autores Branemark et al. (1969) e Albrektsson et al. (1981) que a osseointegração é fundamental para o sucesso da reabilitação oral com implantes dentários.

Albrektsson, em 2000, observou que a resposta óssea poderá ser modulada a partir do aumento da rugosidade. Wennerberg (2006) afirmou que, com aumento da rugosidade, o grau de molhabilidade nos implantes com superfícies tratadas pode ser influenciado.

Seth em 2013 citou que forças de tensão podem ter interferência dependendo do formato dos implantes, pois quando em forma cônica e com descontinuidades geométricas, o implante gera maiores tensões do que as formas mais suaves, como implantes cilíndricos.

O pesquisador Elias em 2013 afirmou que outros fatores relacionados ao paciente, como fatores locais e sistêmicos ao implante (superfície, desenho e carga), e às condições cirúrgicas (iatrogênicas) podem interferir na osseointegração.

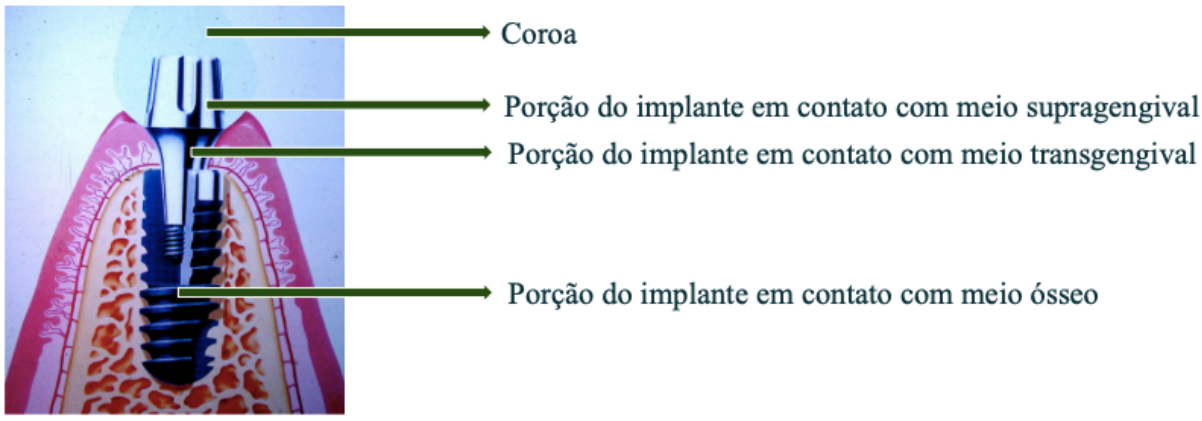
Shemtov em 2014 alegou que o comprimento e o diâmetro do implante são importantes fatores para obter um bom contato osso-implante e ancoragem ao tecido ósseo.

Em 2016, Silva et al. fizeram uma pesquisa utilizando trabalhos descritivos e comparativos sobre tratamentos de superfície disponíveis comercialmente naquele momento. Abordaram aspectos acerca de osseointegração, adesão celular e superfície de implantes. Durante a discussão, os autores não encontraram unanimidade quanto ao sucesso do implante dentário, mas, em sua conclusão constataram que tratamentos de superfície promovem uma

redução do tempo de cura, permitem o carregamento antecipado dos implantes, garantem maior conforto para o paciente e, finalmente, otimizam o tempo do profissional. Concluem também que a osseointegração ocorre na superfície do implante, seja ela tratada ou não, mas que o tratamento de superfície melhora o contato osso-implante nos estágios iniciais, promovendo uma maior deposição óssea, de superior qualidade e densidade. Não encontraram consenso quanto ao melhor tratamento de superfície nas literaturas por eles estudadas.

A partir de suas pesquisas, Rupp et al. trouxeram o entendimento de implante dentário como implante híbrido. Tal nomenclatura deve-se ao fato de que o implante dentário está imerso nos meios ósseo, transgengival e supragengival (Figura 1). Esta variedade de interfaces exige diferentes propriedades superficiais no implante, de modo a favorecer a osseointegração, a adesão celular e, adicionalmente, a evitar infecções decorrentes da formação de biofilme. Neste estudo, realizado em 2017, foram abordados aspectos de biomimetização em implantologia, visando ao sucesso a longo prazo do implante. Segundo os autores, propriedades como molhabilidade, hidrofilicidade, energia de superfície, nanoestrutura superficial e suas relações com aspectos topográficos clássicos, como rugosidade, constituem um novo paradigma relacionado à modulação da resposta de tecidos vivos.

Figura 1 - Representação do caráter híbrido de um implante dentário.



Fonte: Elaborado pela autora.

Um estudo realizado por Lemos et al. (2018) afirmou que cada tratamento de superfície promove um tipo específico de topografia. Em 2019, Yeo fez um estudo acerca de métodos de modificação de superfície de implantes dentários feitos de titânio. Discutiu métodos que modificam a rugosidade e a funcionalidade a micro e nano escala. Chegou à conclusão de que propriedades físico-químicas de superfície afetam diretamente o comportamento de células osteogênicas adjacentes, afetando, portanto, a osseointegração.

Zafar et al. trouxeram uma nova luz aos estudos em implantodontia com sistemas de drug delivery em revestimentos funcionais personalizados associados ao tratamento de superfície de implantes dentários em seu trabalho publicado no ano de 2020. Um dos maiores desafios desta associação citado pelos autores seria a degradação do revestimento durante a liberação ativa de drogas, o que poderia afetar o sucesso do implante e representar um nível de toxicidade aos tecidos. Tendo em vista que infecções como a peri-implantite podem ser fatores críticos para o sucesso do implante, utilizar revestimentos bioativos, com liberação local e controlada de fármacos, de modo a preveni-las seria um avanço clínico significativo.

No entanto, a baixa disponibilidade comercial de implantes com este tipo de revestimento deve-se ao baixo controle da taxa de liberação do fármaco, o que poderia comprometer seus fins terapêuticos. A perspectiva para trabalhos futuros de Zafar e colegas seria a de aproximar o sucesso pré-clínico e aplicações clínicas funcionais de implantes com superfícies tratadas e revestidas para liberação controlada de fármacos.

Em 2021, os pesquisadores brasileiros Kunrath et al. fizeram um estudo acerca das inovações em materiais e tratamentos de superfície para implantes dentários, trazendo em sua abordagem também os processos de bio-tribocorrosão aos quais estes implantes são submetidos. Compreender a degradação dos materiais utilizados nestes dispositivos, segundo os autores, é essencial para garantir o sucesso do implante e para evitar infecções decorrentes de uma osseointegração falha ou da toxicidade devida ao produto dos processos de bio-tribocorrosão.

Quanto aos tratamentos de superfície, o trabalho trouxe métodos comercialmente disponíveis e métodos que ainda se encontram em fase de pesquisa. Adicionalmente, um dos

aspectos mais interessantes abordados neste trabalho foi uma perspectiva das inovações em nanotecnologia para o futuro da implantodontia.

Segundo Kunrath e colegas, os tratamentos de superfície que visam a promover uma melhor adesão celular são os mesmos que podem intensificar processos de bio-tribocorrosão, podendo comprometer o sucesso do implante devido a reações do sistema imunológico decorrentes da liberação de produtos tóxicos.

Quanto à nanotecnologia no futuro da implantodontia, os autores discutiram sobre o uso de nanopartículas com propriedades bactericidas na superfície de implantes dentários para minimizar a formação de biofilme.

Outra aplicação possível seria para sistemas de liberação controlada de fármacos. No entanto, para tornar implantes com esta tecnologia comercialmente disponíveis para uso clínico, a citotoxicidade e a resposta inflamatória devem ser cuidadosamente avaliadas.

No livro "Contemporary Implant Dentistry", que lançou sua quarta edição no ano de 2021, os autores Park e Kerr sintetizaram conceitos e pesquisas sobre superfícies de implantes dentários. Apresentaram tratamentos de superfície aditivos e subtrativos, bem como discutiram a resposta esperada dos tecidos à superfície do implante. Elencaram e detalharam os três estágios de reparo tecidual: formação de coágulo, ativação celular e resposta celular. Em seguida, os autores discorreram sobre como a rugosidade, por mais que seja favorável à osseointegração, também se torna favorável à formação de biofilme e consequente peri-implantite. Por último, discutiram as perspectivas futuras para tratamentos de superfície de implantes dentários, novos materiais e métodos que poderiam ser capazes de promover maiores taxas de sucesso para este tipo de implante.

4.1 RUGOSIDADE

Davies (1998) afirmou que as rugosidades dos implantes criam caminhos para a migração das células adjacentes em direção à superfície dos mesmos, isso ocorre devido a

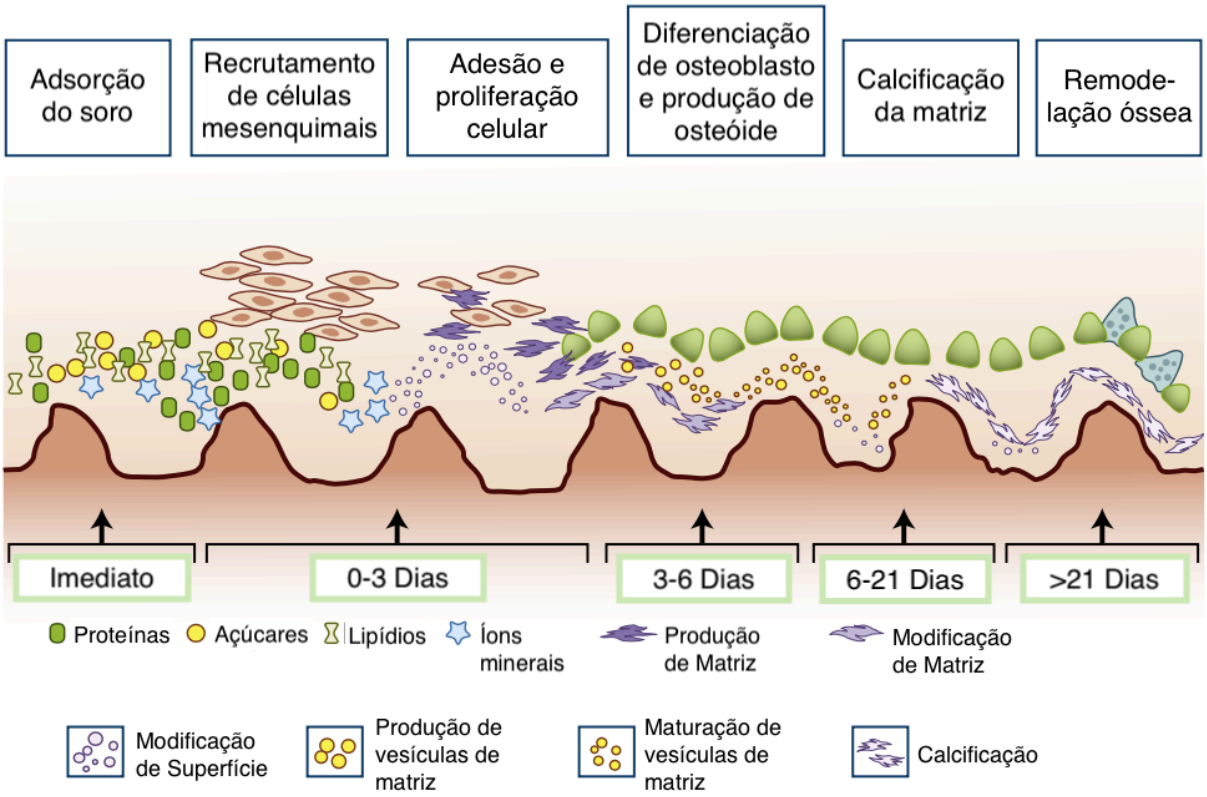
maior ligação e entrelaçamento das fibrinas. Assim, os tratamentos das superfícies são realizados para atrair e permitir as ligações com as células pré-osteogênicas, entre elas fibronectina, que altera a morfologia superficial.

De acordo com Pereira et al. (2018), quando as células sanguíneas, células indiferenciadas ou ósseas, através de suas integrinas, reconhecem as proteínas plasmáticas e as glicoproteínas não colagênicas adsorvidas inicialmente à superfície do implante, desencadeiam respostas imunes relacionadas com o perfil anti-inflamatório, regenerativo e, consequentemente, relacionado ao processo de osseointegração.

Em resumo, o óxido de titânio, ao quebrar as moléculas de H_2O e dos fluidos corporais, gera cátions e ânions que atraem proteínas plasmáticas (com carga positiva e negativa) da rede de fibrina para a superfície do implante de titânio. A rede de fibrina facilita a chegada de células na superfície do implante que, ao secretar glicoproteínas não colagênicas, permitem que façam interações com as proteínas plasmáticas adsorvidas na superfície do implante.

As glicoproteínas não colagênicas podem interagir com outros elementos da matriz extracelular e com as integrinas presentes na membrana citoplasmática de diversos tipos celulares. Uma vez estabilizados na superfície do implante, por meio de integrina e elementos da matriz extracelular, os osteoblastos iniciam o processo de formação óssea ao redor do implante (estabilidade biológica), como visto abaixo na Figura 2.

Figura 2 - Fenômenos celulares na interface osso-implante durante a cicatrização do implante.



Fonte: Adaptado de Anil et al. (2011).

A superfície rugosa apresenta uma maior interação com as células sanguíneas e plaquetas, quando comparada à superfície usinada, demonstrando a importância das rugosidades nas superfícies dos implantes. Esses resultados foram mostrados a partir do estudo feito por Davies e Park (2000), onde foi avaliada a comunicação das células sanguíneas e plaquetas com a topografia de dois tipos de superfície: uma rugosa e outra usinada. Para Park et al. (2001), a interação das células sanguíneas e plaquetas com a superfície dos implantes irá determinar todo o processo de osseointegração.

Quanto à classificação para as superfícies dos implantes, Gupta et al (2010) mostraram que são considerados os mais diversos aspectos. A rugosidade superficial é ordenada em: minimamente rugosa (0,5-1 µm), medianamente rugosa (1-2 µm) e rugosa (2-3 µm), considerando-se lisa como sendo < 0,5 µm. A rugosidade entre 1-1,5 µm e diâmetro de 4 µm seriam ideais com relação à capacidade de resistir à remoção por cisalhamento. Em casos onde a textura é objeto de estudo, pode-se ordenar em: côncava (tratamentos de adição como

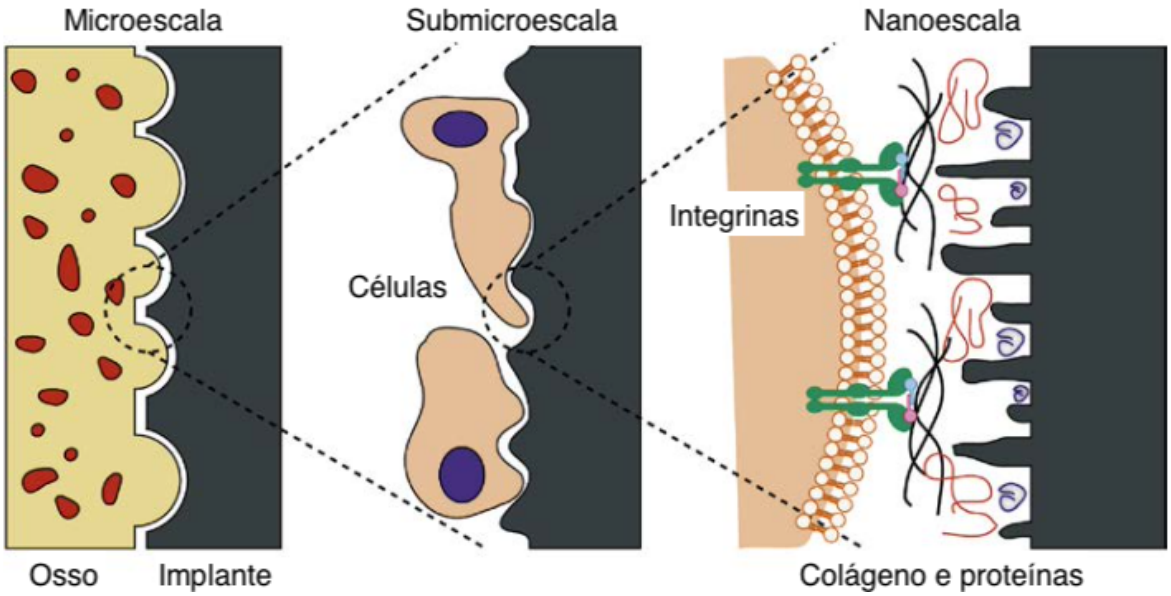
revestimento com HA e spray de plasma de titânio) e convexa (tratamentos de subtração como ataque ácido e jateamento).

Para verificar os efeitos da topografia dos implantes sobre a integração com os tecidos moles, Rompen et al. (2006) concluíram que, apesar da superfície rugosa apresentar melhores condições para a formação e estabilização da rede de fibrinas para a adesão celular, as superfícies usinadas apresentam in vivo, melhor adesão ao revestimento.

De acordo com Bueno et al. (2011), alguns estudos mostram que implantes de titânio com rugosidade adequada podem melhorar o contato osso-implante. Porém, aumentar a rugosidade da superfície acima de 2μm de Ra, pode desencadear uma resposta óssea prejudicada (ALBREKTSSON, 2000; WENNERBERG, 2006).

Com base nisto, Yeo (2019) considera que a indústria tem se voltado para a escala nanométrica, pois acredita-se que modificações na superfície nesta escala afetem tanto a topografia como as propriedades químicas da superfície, influenciando o sucesso do implante sob diferentes aspectos (Figura 3).

Figura 3 - Interações osso-implante em diferentes escalas topográficas.



Fonte: Adaptado de Gittens et al. (2011).

4.2 MOLHABILIDADE

Os autores Buser et al. (2004) relatam que, a fim de obter uma superfície com alto grau de molhabilidade em um implante do tipo Straumann, foi necessário jateamento com grânulos de areia, ataque ácido, enxaguamento da superfície em uma atmosfera de N_2 e contínuo armazenamento em uma solução isotônica de NaCl. Ainda de acordo com os autores, para a potencialização da osseointegração é necessária uma alta energia de superfície, promovendo uma melhor molhabilidade, melhor absorção e deposição de moléculas orgânicas e inorgânicas sobre a superfície de TiO_2. Tais interações são decorrentes de forças eletrostáticas entre grupos de aminoácidos com carga positiva e a superfície negativa de TiO_2, ou entre grupos de aminoácidos com cargas negativas, através de pontes de Ca^{++} que foram adsorvidas previamente pela superfície negativa de TiO_2.

Do mesmo modo, de acordo com Lang et al. (2011) e Wennerberg et al. (2013), além da alta energia de superfície apresentar melhor afinidade por adsorção e molhabilidade, esta determina a hidrofilicidade da superfície, ou seja, seu potencial para uma osseointegração mais forte, devido à melhor adsorção das proteínas. Novaes et al (2010) acrescentaram

também que um material com maior energia de superfície apresenta melhor interação com fluidos biológicos e células.

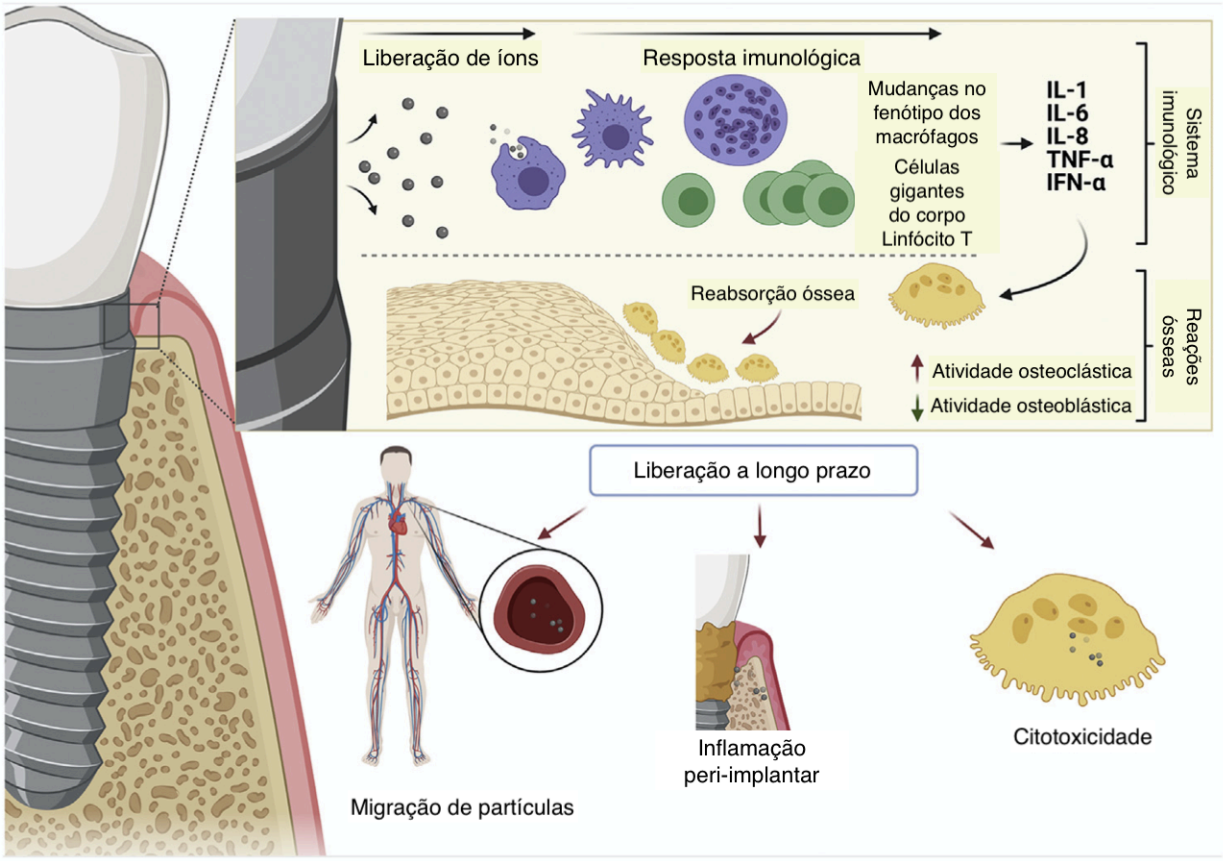
4.3 BIOCOMPATIBILIDADE E REAÇÃO TECIDUAL

A propriedade de biocompatibilidade é atribuída a um material que apresenta semelhança com tecidos ou órgãos, podendo substituí-los, tendo como vantagem o não aparecimento de reações indesejáveis e bom prognóstico por longo tempo em função (SILVA, 2006).

Para Ellingsen (1998), a resposta do tecido depende da natureza da superfície do implante e de suas propriedades químicas. Entre os componentes do tecido e a superfície do implante ocorrem as reações iniciais que regem as futuras reações e determinam a atividade biológica e, posteriormente, as respostas celulares para a superfície. Nessa sequência de reações o implante é exposto ao meio biológico e a uma série de diferentes íons, polissacarídeos, carboidratos e proteínas e também a células como condroblastos, fibroblastos e osteoblastos que reagem com a superfície.

Analogamente, a superfície do implante, ao entrar em contato com o meio biológico, pode liberar íons e esta liberação a longo prazo, quando não controlada, pode levar a efeitos sistêmicos, citotoxicidade, inflamações peri-implantares e consequente fracasso do implante (Figura 4).

Figura 4 - Respostas do tecido peri-implantar, após a liberação de íons na região da biointerface.



Fonte: Adaptado de Kunrath et al. (2021).

Quanto à superfície, de acordo com Davies (1998), alguns fatores guiarão a composição da película de proteínas que será agregada ao implante, como a sua topografia e as características químicas superficiais do material, direcionando a osteogênese. A adesão de proteínas sanguíneas como o fibrinogênio e as plaquetas à superfície do implante acontece antes da adesão das células osteogênicas, formando uma rede de fibrina.

Seguidamente, sobre a superfície do implante, inicia-se a formação de uma matriz óssea na qual ocorre neoformação tecidual e remodelação, criando-se uma conexão entre osso e implante, composta por osso novo e velho.

Ainda segundo o autor, quando o implante é instalado, duas considerações devem ser feitas. A primeira é que a superfície de titânio entra em contato com o coágulo e com as células sanguíneas em um primeiro momento, seguido por uma adesão de proteínas do

sangue, como plaquetas e fibrinogênio, à superfície do TiO_2 e posterior adesão de células osteogênicas, formando então uma rede de fibrina.

Dessa forma, as células osteogênicas interagem não diretamente com a camada de TiO_2, mas sim com uma camada de TiO_2 modificada por células sanguíneas. A segunda consideração é que essa camada de TiO_2 modificada por células sanguíneas é ordenada por características químicas e topográficas da superfície do implante. Estas características irão influenciar na natureza da composição do filme de proteínas, que é adsorvido na superfície do implante, e irão guiar a osteogênese.

Uma matriz óssea mineralizada é formada após a aposição das células sanguíneas na superfície do implante e é a partir dela que ocorre todo o processo da formação óssea. Seguidamente, o osso neoformado passa por um processo de remodelação óssea que irá criar, em sítios específicos, uma interface osso-implante compreendida entre o osso neoformado e um osso mais velho. Estes processos são extremamente dependentes da topografia do implante. (DAVIES, 1998).

Para Kasemo (2002), a partir do momento em que acontece a identificação do biomaterial, ocorre o reconhecimento das diversas superfícies pelas células, alterando assim sua morfologia. Este processo celular faz parte da função da própria célula responsável pela adesão à superfície do implante por meio dos receptores transmembrana.

5 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE EM IMPLANTES DENTÁRIOS

5.1 PLASMA SPRAY

O plasma spray consiste em uma técnica de distribuição superficial de partículas por aspersão térmica. O pó do material de revestimento é inserido em uma pistola de gás com aquecimento por arco elétrico. As muitíssimo elevadas temperaturas provocam a ionização do gás, que torna-se plasma, o quarto estado físico da matéria. Esse plasma é projetado em alta velocidade para fora da pistola, servindo de arraste para que o material em pó seja lançado na superfície do implante. Ao entrar em contato com esta superfície, o material de revestimento será resfriado e solidificado, formando uma camada sobre o material do substrato (HIROTA; MARTINS; COSTA, 2003).

As principais vantagens deste método são a possibilidade de utilização de diversos materiais de revestimento e a viabilidade de modificar a superfície a níveis micro e nanoscópicos.

A desvantagem está relacionada à fragilidade do revestimento, que não é ligado ao substrato mais do que mecanicamente, o que pode resultar em fratura e separação do revestimento do material de base do implante, ocasionando seu insucesso. (KUNRATH; MURADÁS; PENHA; CAMPOS, 2021)

5.1.1 Plasma Spray de Hidroxiapatita

Hidroxiapatita (HA), um composto cerâmico de fosfato de cálcio, é o principal componente inorgânico do osso. Por isso, além de biocompatível, a HA também promove uma excelente osteocondução, tornando esse material uma escolha clássica de revestimento para implantes metálicos. Entretanto, por ser um material cerâmico, apresenta baixa resistência ao impacto e à tração, o que limita sua aplicação em implantes, pois estes serão submetidos a constantes estresses mecânicos (RIGO; OLIVEIRA; SANTOS; BOSCH; CARRODEGUAS, 1999).

Utilizar HA como revestimento é uma estratégia de modo a garantir um bom aproveitamento de suas propriedades, uma vez que este material irá compor a parte do implante que terá contato direto com o tecido ósseo e, concomitantemente, assegurar boa resistência mecânica, conferida pelo substrato metálico do implante. Muito embora seja um tratamento amplamente utilizado, o plasma spray de HA tem algumas desvantagens relacionadas.

A primeira e principal delas é o fato de que não existe interação química entre o revestimento e o substrato, ou seja, são unidos apenas mecanicamente, o que pode resultar na delaminação do revestimento (YEO, 2019).

Além disso, as propriedades térmicas e mecânicas destes materiais são muito diferentes, o que pode resultar em outras falhas estruturais, como fraturas, resultando no insucesso do implante dentário (RIGO; OLIVEIRA; SANTOS; BOSCH; CARRODEGUAS, 1999).

O sucesso clínico deste tipo de tratamento de superfície cai consideravelmente entre 5 e 10 anos após a inserção do implante cilíndrico, provavelmente decorrente de falhas estruturais, como delaminação e fratura do revestimento de HA. Já para implantes com formato de parafuso, o sucesso do revestimento extrapola os 90% de sucesso clínico a longo prazo. (YEO, 2019)

Um dos desafios desta técnica é evitar a decomposição da HA ao atingir as elevadas temperaturas do plasma, evitando assim que a cerâmica perca suas propriedades e que o substrato fique em contato direto com o tecido ósseo. Essa decomposição também pode acarretar a perda do revestimento, que passaria a ter menor adesão ao substrato. Tratamento térmico no revestimento pode ser um instrumento para reversão da decomposição da HA (RIGO; OLIVEIRA; SANTOS; BOSCH; CARRODEGUAS, 1999).

5.1.2 Plasma Spray de Titânio

Seguindo ainda o mesmo princípio da técnica de plasma spray, a aspersão térmica de titânio tem como objetivo o aumento da área superficial do implante, conferindo ao mesmo

melhor propriedade de molhabilidade e favorecendo a osseointegração (HIROTA; MARTINS; COSTA, 2003).

A desvantagem desse método está pautado no fato de que essa molhabilidade também seria responsável por uma maior probabilidade de formação de biofilme, uma vez que este revestimento não possui propriedades especificamente antimicrobianas. (SILVA et al., 2016)

5.2 MODIFICAÇÃO POR FEIXE LASER

Este método de subtração tem como vantagem não somente alterar a rugosidade e propriedades físico-químicas da superfície do implante, mas também, fazê-lo de modo muito controlado e homogêneo. Elétrons são excitados e, ao atingirem um estado de maior energia e depois retornarem a seu estado original, liberam fótons que, por sua vez, irão compor o feixe de laser (SILVA, 2020).

A intensidade deste feixe irá determinar a rugosidade da superfície. Além disso, por não envolver outros elementos, esse método tem baixo índice de contaminação do implante (SILVA et al., 2016).

Apesar de boas respostas dos tecidos duros e moles à superfície de Ti modificada por laser, estudos clínicos de longo prazo ainda são necessários para compreender as vantagens deste sobre outros métodos de modificação de superfície para implantes dentários (YEO, 2019).

5.3 JATEAMENTO DE PARTÍCULAS

Esta técnica consiste em lançar partículas sobre a superfície do implante. O método de jateamento de partículas deve ser subtrativo, o que significa que o objetivo não é fazer com que os elementos jateados sejam incorporados à superfície, mas sim que eles sirvam como

método de abrasão da mesma. Uma desvantagem dessa técnica é a alta probabilidade de contaminação da superfície, que pode vir a ter adesão das partículas jateadas. Isso pode ser resolvido utilizando partículas de óxido de titânio. Outra desvantagem da técnica é a baixa homogeneidade (SILVA et al., 2016).

5.4 ATAQUE ÁCIDO

O uso de ácidos na implantodontia está associado não somente à limpeza das superfícies, mas também à produção de rugosidade nas mesmas. Ácidos, usualmente fortes, com variação de concentração, composição e tempo de imersão, são utilizados para obter uma topografia favorável à neoformação óssea, com alterações a níveis micro e nanoscópicos. Há também a diminuição na formação de biofilme em superfícies tratadas com ácidos. Apesar das vantagens, o sucesso do implante só é obtido caso o ataque ácido seja bem executado, pois, em excesso, pode criar deformações superficiais muito profundas, prejudiciais à osseointegração (KUNRATH; MURADÁS; PENHA; CAMPOS, 2021).

5.5 JATEAMENTO SEGUIDO DE ATAQUE ÁCIDO

Segundo Silva et al. (2016), o sucesso da combinação destas técnicas reside no fato de que o jateamento de partículas produz macrorrugosidades e o ataque ácido produz micro e nanorrugosidades, criando uma topografia ótima para osseointegração e longa durabilidade do implante.

Para Kunrath e colegas (2021), o jateamento seguido de ataque ácido, que é o tratamento de superfície mais utilizado comercialmente, é também o mais eficaz dentre os apresentados na literatura até o momento. A combinação dessas duas técnicas produz, na superfície do implante, uma topografia muito propícia à adesão celular e que promove uma rápida osseointegração. Além disso, o uso de ataque ácido serve para retirada de impurezas decorrentes do jateamento e podem ser utilizadas diferentes combinações entre partículas

jateadas e ácidos, produzindo uma grande diversidade morfológica superficial. Neste caso, a superfície é modificada tanto fisicamente pelo jateamento quanto quimicamente pelo ataque ácido.

5.6 ANODIZAÇÃO

O titânio não é um material biocompatível. O que confere as características adequadas a implantes feitos desse metal é a formação de uma camada passiva de óxido de titânio quando o metal entra em contato com o oxigênio presente no ar. Essa camada de óxido biocompatível é finíssima e pode apresentar defeitos e formas instáveis de titânio Ti^{3+} e Ti^{2+} em sua composição, fatores que comprometem sua biocompatibilidade e consequente osseointegração (YEO, 2019).

A técnica de anodização consiste na deposição eletroquímica de uma camada extra de óxido de titânio na superfície do implante, fazendo com que a camada final seja mais estável e espessa, diminuindo a incidência de defeitos e melhorando a biocompatibilidade da superfície (SILVA et al., 2016). Neste processo, o titânio (ânodo) é submetido a uma diferença de potencial dentro de uma célula eletroquímica e sofre oxidação, produzindo Ti^{4+} que será deposto na superfície do implante. O perfil topográfico da nova camada de óxido pode ser controlado a partir da variação da tensão elétrica aplicada, tempo de tratamento, temperatura, eletrólitos e eletrodos dentro da célula (YEO, 2019).

A anodização permite a nanotexturização da superfície, a partir da deposição de nanotubos ou nanoporos, o que mostrou melhores resultados de osseointegração. Estudos vêm sendo feitos acerca da possibilidade de funcionalização dessas superfícies nanotexturizadas para composição de sistemas de liberação controlada de fármacos (KUNRATH; MURADÁS; PENHA; CAMPOS, 2021).

5.6.1 Nanotubos de TiO_2

Como mencionado anteriormente, a anodização, em condições adequadas, permite a nanotexturização da superfície. Para isso, a célula eletroquímica deve utilizar um eletrólito à

base de flúor, que altera a nanomorfologia da camada de óxido de titânio e forma uma camada de nanotubos alinhados de TiO_2. Quanto maior a voltagem e o tempo de oxidação, maiores serão as dimensões dos nanotubos (YEO, 2019).

Antes, a topografia nanométrica da superfície do implante não era considerada um fator de influência sobre respostas celulares e osseointegração, somente sua microtopografia. Atualmente já foi averiguado que a microestrutura superficial tem pouca influência sobre a resposta inicial do tecido ósseo ao implante, sendo esta mediada pela nanotopografia do mesmo. A nanotexturização superficial com nanotubos de TiO_2 é capaz de modular a atividade de células osteoblásticas e osteoclásticas, que respondem ao máximo a estas superfícies, promovendo um excelente contato osso-implante. Além disso, foi averiguado que as propriedades deste tipo de modificação de superfície impedem a adesão bacteriana e a consequente formação de biofilme, mas existem divergências quanto à hidrofilicidade dos nanotubos de TiO_2 (YEO, 2019).

Adicionalmente, podem ser utilizados sistemas de liberação de fármacos nos nanotubos de TiO_2. A liberação de forma direta ou indireta via nanocarreadores, incluindo moléculas transportadoras, têm sido objetos de estudos recentes. O objetivo é a obtenção de uma entrega controlada, sob taxa constante, de fármacos. Essa liberação depende diretamente das dimensões dos nanotubos, que podem ser controladas durante o processo oxidativo (YEO, 2019).

Apesar das diversas vantagens, estudos mais específicos quanto às dimensões ótimas dos nanotubos ainda serão necessários, devido a divergências em pesquisas anteriores. Estas divergências versam principalmente sobre as melhores dimensões dos nanotubos para que cada tipo celular possa aderir melhor à superfície do implante (PARK, 2009; OH, 2009 apud YEO, 2019, p. 5). Deve-se considerar também que este tipo de superfície ainda não foi aplicada clinicamente e sua fragilidade mecânica a torna inaplicável a implantes dentários (YEO, 2019). Estes são desafios que tornam este método uma interessante fonte para pesquisas futuras e avanços na implantodontia.

5.7 REDUÇÃO CATÓDICA (TRATAMENTO COM FLÚOR)

Em um processo oposto à anodização, neste o implante de titânio será o catodo na célula eletroquímica, com solução de ácido fluorídrico. Durante a redução, os íons residuais de flúor aderem à superfície do implante. Tais íons são responsáveis pela resposta primária de células osteoprogenitoras e o flúor age também na mineralização óssea, sendo atrativo de íons cálcio.

Apesar destas vantagens referentes a uma boa osseointegração e bons resultados de sucesso em ensaios clínicos, deve haver uma cautela quanto à concentração de íons de flúor na superfície, uma vez que em grande quantidade estes podem vir a ser citotóxicos. Além disso, em estudos in vivo não foram constatadas diferenças significativas quanto às vantagens deste método quando comparado a outros como jateamento de partículas seguido de ataque ácido (YEO, 2019).

5.8 SUPERFÍCIES BIOMIMÉTICAS

Ainda na década de 1990, foi desenvolvido um método de recobrimento de implantes com materiais que se assemelhavam ao meio biológico onde o mesmo seria inserido. Utilizando uma solução iônica semelhante ao plasma sanguíneo e condições fisiológicas de temperatura e pH, é realizada uma precipitação heterogênea de fosfato de cálcio sobre o implante dentário.

O objetivo deste método é formar uma camada uniforme de hidroxiapatita similar à camada biológica, de modo a aumentar a osteocondutividade e a consequente neoformação óssea em torno do implante. Outra vantagem deste tratamento de superfície é a possibilidade de precipitação de moléculas biologicamente ativas como componentes inorgânicos, por exemplo, fatores de crescimento (SILVA et al., 2016).

5.9 PEPTÍDEOS FUNCIONAIS

Um potencial revestimento funcional pode ser obtido a partir das proteínas da matriz óssea extracelular. Estudos citados por Park e Kerr (2021) mostraram que revestimentos contendo fibronectina foram capazes de estimular a diferenciação osteoblástica e a mineralização do tecido ósseo, contribuindo para a osseointegração. Mais estudos acerca do perfil de liberação do material bioativo nos tecidos ainda são necessários.

Outro desafio relacionado a este tipo de tratamento de superfície são os custos, devido a complicações quanto à preservação funcional dos compostos peptídicos antes da inserção do implante (PARK; KERR, 2021).

5.10 FOTOFUNCIONALIZAÇÃO

A superfície do implante, quando exposta a radiação ultravioleta (UV), pode adquirir hidrofilicidade e a radiação também pode ser útil para eliminar contaminações por hidrocarbonetos na superfície de óxido de titânio. As radiações UVA e UVC contribuem para o aumento da hidrofilicidade da superfície de Ti, mas exclusivamente a UVC é responsável pela remoção do carbono da superfície, o que é fundamental para uma excelente osseointegração.

Nenhuma das duas radiações mostrou-se capaz de fazer mudanças topográficas nanoestruturais na superfície do implante. Ademais, o tratamento UV na superfície do titânio aumenta a adsorção de proteínas, como albumina e fibronectina, e apresenta melhor fixação, disseminação e proliferação de células osteogênicas, o que contribui ainda mais para aumentar o contato osso-implante e favorecer a neoformação óssea peri-implantar (YEO,2019).

Estudos clínicos citados por Yeo (2019) apontaram que a fotofuncionalização mediada por UV reduziu a falha precoce do implante, e a taxa de sucesso dos implantes

fotofuncionalizados foi de 97,6% durante um período de carga funcional de aproximadamente 2,5 anos; no entanto mais estudos para avaliação de sucesso a longo prazo são necessários.

Um estudo clínico citado por Rupp et al. apontou um tempo de cicatrização duas vezes menor para implantes hidrofílicos tratados com UVC quando comparados a hidrofóbicos não tratados, sem uma mudança significativa nas taxas de sucesso.

Em implantes de zircônia, o tratamento UV foi capaz de criar superfícies superhidrofílicas e aumentar a fixação inicial de células semelhantes a osteoblastos (RUPP; LIANG; GEIS-GERSTORFER; SCHEIDELER; HÜTTIG, 2017).

5.11 REVESTIMENTOS BIOMIMÉTICOS E BIOATIVOS

Revestimentos de hidroxiapatita e fosfato de cálcio mimetizam a fase inorgânica do osso onde o implante dentário será inserido e melhoram a osteocondução e a osseointegração do mesmo.

Já existem técnicas mais avançadas em relação ao plasma spray para a deposição dessa camada biomimética. Essas novas técnicas visam à formação de uma camada mais fina, com propriedades superficiais melhores e com menos propensão à fratura do revestimento.

Camadas nanoestruturadas favorecem a diferenciação de osteoblastos e a consequente neoformação óssea, melhorando o contato osso-implante e diminuindo o tempo de osseointegração (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Zafar et al. (2020) constataram também que a inserção de moléculas bioativas na superfície do implante podem conferir propriedades diversas, tais como melhor molhabilidade e maior de adsorção de proteínas, melhorando a cicatrização. Isto se deve ao fato de que superfícies bioativas são capazes de estimular a atividade biológica dos tecidos circundantes, sejam essas superfícies compostas por proteínas, fatores de crescimento, drogas ou outros compostos bioativos.

5.12 REVESTIMENTOS ANTIBACTERIANOS

Como apontado por Zafar et al. (2020), a peri-implantite, uma infecção multifatorial e complexa, pode levar ao insucesso de um implante. Tratá-la é desafiador, pois a formação de biofilme na superfície do implante constitui uma barreira física que limita a difusão sistêmica dos medicamentos antibióticos.

Uma das alternativas que vêm sendo mais estudadas para diminuir a adesão bacteriana e prevenir a formação de biofilme é o uso de revestimentos antibacterianos por imersão ou spray. Essa administração local de medicamentos tem vantagens sobre a administração sistemática pois apresenta boa estabilidade fisiológica e disponibilidade no local do implante, além de reduzir risco de toxicidade e custos mais elevados.

Seja a partir da incorporação de antibióticos, peptídeos antimicrobianos ou desinfetantes, é indispensável considerar tanto a possibilidade de uma infecção aguda, imediatamente após a colocação do implante, quanto a de uma infecção a longo prazo. Nesta segunda opção, um dispositivo de liberação controlada de fármacos se faz necessário (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Um desafio a este tipo de revestimento é encontrar uma forma de incorporar os agentes antibacterianos sem afetar as propriedades superficiais do implante, o que também poderia afetar seu sucesso.

A fraca adsorção de moléculas antimicrobianas à superfície do implante pode resultar ou em uma potência de relativo curto prazo ou em uma rápida dessorção do antimicrobiano da superfície do implante. Abaixo, quadro elaborado pela autora a partir dos estudos avaliados por Zafar e seus colegas em 2020.

Quadro 1 - Tipos de revestimentos antibacterianos.

Droga	Método	Resultados
Gentamicina	Gentamicina incorporada ao revestimento de HÁ	Comportou-se como eficiente agente profilático local
	Adição de 10% de gentamicina ao revestimento de ácido polilático	Diminuiu notavelmente as infecções relacionadas ao implante em ratos
	Nanotubos de TiO_2 carregados com gentamicina	Apresentou efetiva liberação terapêutica da droga, redução na adesão bacteriana e aumento da atividade osteoblástica
Tetraciclina	Diversos	Houve aumento da fixação e retenção de coágulos sanguíneos na superfície do implante em uma fase mais inicial da cicatrização, favorecendo a osseointegração
Vancomicina	Filme de sílica obtido pelo método sol-gel carregado com vancomicina	Promoveu lenta liberação da droga, ocasionando uma menor aderência de bactérias ao implante de titânio
	Vancomicina fixada covalentemente à superfície do implante	Mostrou-se eficiente para prevenir a adesão bacteriana a longo prazo
Doxiciclina	Nanotubos carregados com doxiciclina	Eficiente fornecimento local de antibiótico com supressão no crescimento de P. gingivalis no meio experimental, durante um intervalo de 28 dias
	Revestimento de doxiciclina	Evitou a colonização bacteriana e ajudou a controlar a mucosite peri-implantar e peri-implantite
Norfloxacino	Nanorrevestimentos de norfloxacino e PLGA com secagem por nano-spray	Foram obtidas nanopartículas a partir de CaP, onde ocorreu a adsorção do antibiótico. Observou-se uma liberação controlada de norfloxacino a partir dessas estruturas com potencial antibacteriano
	CHX incorporada ao revestimento de HA	Observou-se uma redução de carga bacteriana por um período limitado, devido às propriedades antibacterianas de curto prazo

Clorexidina (CHX)	Nanopartícula de CHX-hexametafosfato	Foi obtido um revestimento poroso na superfície do implante de titânio que efetivamente liberou CHX, reduzindo o crescimento de estreptococos e tornando sua aplicação viável para prevenção e/ou tratamento de infecção peri-implantar
	Revestimento de poli (acrilato de benzila) e CHX	Houve inibição da adesão de estreptococos, relevante para controle da infecção bacteriana ao redor do implante dentário durante a fase inicial da colocação do implante

Fonte: Elaborado pela autora com base no levantamento realizado por Zafar et al. (2020).

5.13 REVESTIMENTOS METÁLICOS ANTIMICROBIANOS

Como discutido por Zafar et al. (2020), alguns materiais metálicos como prata, zinco e cobre são capazes de conferir propriedades antimicrobianas à superfície do implante. Quando em concentrações ideais e controladas, estes materiais apresentam boa eficiência contra patógenos de amplo espectro, sem apresentar nenhuma toxicidade.

Uma das últimas inovações quanto a este tipo de tratamento de superfície é o uso de grafeno como componente de revestimento para implantes dentários. Este material é capaz de causar danos às membranas celulares devido ao estresse oxidativo, o que configura uma boa atividade antimicrobiana contra bactérias multirresistentes e diferentes espécies de fungos. Ademais, o grafeno apresenta boa biocompatibilidade e altíssima área superficial, completando um conjunto de propriedades bastante favoráveis à osseointegração. Apesar das diversas vantagens e de avanços na área de liberação controlada de fármacos e engenharia tecidual com uso de grafeno, mais estudos são necessários quanto à sua aplicação em implantes dentários (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Outra grande inovação para tratamento de superfície de implantes é o uso de nanodiamante, material que possui atividade antimicrobiana e boa estabilidade química e coloidal em meios aquosos, propriedades que o tornam viável para diversas aplicações biomédicas (HURTADO, 2021). Além de reduzir a incidência de peri-implantite, os

nanodiamantes apresentam potencial bioativo, que melhora a osseointegração. Sua atividade antibacteriana é devida à presença de cargas e grupos transportadores de oxigênio na superfície. Partículas de nanodiamantes com 100nm ou mais demonstraram melhor biocompatibilidade quando comparadas a partículas menores do mesmo material. Entretanto, mais estudos são necessários para compreender mais profundamente as propriedades mecânicas e os parâmetros ideais deste material e como melhorar a resistência da união entre revestimento e implante.

No quadro abaixo, o detalhamento de alguns dos materiais, métodos e resultados utilizados e obtidos com este tipo de tratamento de superfície.

Quadro 2 - Alguns tipos de revestimentos metálicos/metalóides antimicrobianos.

Material	Método	Resultados
Prata	Eletrodeposição em implantes de titânio revestidos com fosfato tricálcico	Na concentração ideal de prata, apresentou a atividade bactericida desejada, sem toxicidade
	Revestimento por spray a frio	Foram utilizados poliéter éter cetona (PEEK), pó de HA dopado com prata e um composto de quitosana-cobre para criar revestimentos de implantes que apresentaram atividade antimicrobiana satisfatória
Grafeno (óxido de grafeno reduzido e óxido de grafeno)	Diversos	Vários estudos in vivo e in vitro utilizando revestimentos de implantes à base de grafeno relataram uma área de superfície muito alta e melhor osseointegração
	Revestimento de grafeno e HA	Apresentou melhor biocompatibilidade, maior força de ligação e melhor bioatividade quando comparado a revestimentos somente de HA ou de titânio comercialmente puro
Nanodiamantes	Revestimentos de prata e nanodiamantes	Apresentaram propriedades antimicrobianas contra Escherichia coli
	Revestimento fino de diamante nanocristalino oxigenado e dopado com boro (BDD)	Em estudo acerca da biocompatibilidade utilizando células neurais, houve melhora significativa da adesão celular e da proliferação de células neurais. Foi possível atribuir ao revestimento boa biocompatibilidade e potencial para manter a viabilidade e proliferação celular. Entretanto, observou-se a formação de uma fina cápsula fibrosa e de inflamação local leve, mas quanto a isso não houve diferenças significativas comparando o BDD e a liga de titânio de controle

Fonte: Elaborado pela autora com base no levantamento realizado por Zafar et al. (2020).

5.14 REVESTIMENTOS PEPTÍDICOS ANTIMICROBIANOS (AMPS)

Diversos peptídeos antimicrobianos (AMPs) estão naturalmente presentes no corpo humano, formando barreiras contra micróbios. A cavidade oral possui diversas destas barreiras, que são providas pela mucosa especializada e glândulas que auxiliam na expressão de defensinas, catelicidinas, histatinas, estaterina, adrenomedulina e neuropeptídeos. Ademais, a saliva possui ingredientes bioativos capazes de detectar e neutralizar a presença de agentes patogênicos. Alguns AMPs também podem auxiliar na remineralização do tecido dental (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Para preparar este tipo de revestimento, os AMPs devem ser obtidos a partir da derivação de proteínas humanas e ligados covalentemente ou fisicamente adsorvidos na superfície do implante dentário. Estudos apontaram que o revestimento de AMPs pode reduzir ativamente a infecção bacteriana durante o período de cicatrização, sem apresentar toxicidade (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Em sua atividade antimicrobiana, os AMPs agem por meio de diferentes abordagens. Abaixo, quadro de resumo dos tipos de abordagem elaborado pela autora.

Quadro 3 - Tipos de abordagem dos AMPs na atuação contra micróbios orais.

Abordagem	Mecanismo
Modelo barrel-stave	Neste modelo, os peptídeos podem se posicionar para se anexar às membranas celulares dos micróbios, levando ao processo de agregação de peptídeos e à formação de bicamada
Modelo de carpete	Neste modelo ocorre a formação de uma camada prolongada ou semelhante a um tapete devido à ruptura das membranas celulares por peptídeos
Modelo toroidal	Neste modelo, todos os peptídeos anexados começam a se agregar e se ligar à monocamada de lipídeos através de poros

Fonte: Elaborado pela autora com base no levantamento realizado por Zafar et al. (2020)

Esta técnica de revestimento pode ser combinada a outras, como a adição de compostos bioativos, para obter melhores propriedades superficiais, melhores e/ou mais longos efeitos antimicrobianos ou melhor selamento perimucoso (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

5.15 REVESTIMENTOS BIFOSFONATOS

O uso de medicamentos bifosfonatos é comum para pacientes com distúrbios ósseos de reabsorção. Sob o ponto de vista da implantodontia, pacientes com tais distúrbios podem apresentar osso de baixa qualidade ou o próprio distúrbio metabólico pode afetar o sucesso do implante por não oferecer satisfatória interface osso-implante nem boas condições à osseointegração (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Os bisfosfonatos atuam estimulando os osteoblastos e inibindo a atividade osteoclástica, ou seja, estimulam a formação e inibem a reabsorção óssea. Entretanto, o uso sistêmico a longo prazo pode levar à osteonecrose mandibular, por isso, o uso local em revestimento de implantes se tornou uma alternativa potencialmente mais vantajosa. A ação local deste revestimento mostrou melhorias na cicatrização periodontal, preveniu a reabsorção radicular, reduziu a perda óssea marginal após a colocação do implante e melhorou a osseointegração (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Este tipo de medicamento pode ser combinado com outros compostos para revestir implantes e melhorar a formação óssea, como colágeno, fosfato de cálcio e sulfato de condroitina. Técnicas de anodização e plasma spray de HA podem agregar bifosfonatos à superfície do implante juntamente a outros materiais de revestimento previamente citados neste trabalho. Apesar dos estudos prévios, ainda não existe consenso em relação à dosagem e liberação destes medicamentos, tornando necessários mais ensaios clínicos e acompanhamento de pacientes a longo prazo para definição de protocolos para uso de bifosfonatos em revestimentos de implantes dentários (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

5.16 REVESTIMENTOS DE ZIRCÔNIA

Ao longo dos últimos anos, a zircônia passou a ser um material alternativo ao titânio na confecção de implantes, devido a suas boas propriedades mecânicas, físicas, por ser bioinerte, resistente à corrosão e apresentar bom potencial de osseointegração, além de superioridade estética (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020). Os implantes de zircônia são implantes de peça única, o que lhes confere a vantagem de não haver movimento implante-pilar, que pode desgastar o implante e aumentar a probabilidade de infiltração bacteriana (PARK; KERR, 2021).

Além de ser visualmente muito parecida com o dente natural, a zircônia tetragonal estabilizada com ítria (Y-TZP) possui excelente biocompatibilidade, alta resistência química, alta resistência à flexão, boa tenacidade à fratura e boa rigidez, com módulo de Young de 210 GPa. Ademais, tem uma baixa afinidade pela placa dentária, o que reduz o risco de inflamações nos tecidos moles ao redor do implante (PARK; KERR, 2021).

Apesar das vantagens da zircônia em relação ao titânio, este segundo continua sendo o padrão ouro da implantodontia, visto que apresenta melhor resistência à fratura, módulo de Young mais próximo ao do osso e mais pesquisas clínicas e acompanhamentos de resultados a longo prazo (ZAFAR; FAREED; RIAZ; LATIF; HABIB; KHURSHID, 2020).

Em vista disso, foram realizadas pesquisas utilizando a zircônia apenas como revestimento para implantes de titânio, com o intuito de combinar as vantagens de ambos os materiais. Os resultados apresentados por Zafar et al. (2020) em seu levantamento de dados atestaram menor colonização bacteriana no implante revestido; maior adesão de osteoblastos e fibroblastos, o que promoveu melhor fixação e rápida neoformação óssea ao redor do implante; melhor biocompatibilidade devido à não liberação de íons pela zircônia e melhores resultados estéticos em casos de exposição de alguma parte do implante devido a problemas no tecido mole peri-implantar. Apesar dos bons resultados, são necessárias mais pesquisas com acompanhamento a longo prazo de pacientes com implantes revestidos com zircônia.

5.17 TRATAMENTO ALCALINO

Este método é baseado na exposição da superfície do implante a uma solução alcalina, geralmente contendo NaOH ou CaP, com aquecimento ou não, a fim de obter uma camada alcalina-titanato em micro ou nanoescala. Essa camada confere ao implante características de hidrofilicidade, promovendo condições favoráveis para proliferação celular e osseointegração. Estudos in vivo mostraram bons resultados, mas será necessário o desenvolvimento de protocolos a fim de padronizar este tipo de tratamento de superfície para obtenção de resultados mais otimizados e precisos (KUNRATH; MURADÁS; PENHA; CAMPOS, 2021).

5.18 BIOIMPRESSÃO

Com o avanço da tecnologia de impressão 3D, pesquisas na área de implantodontia começaram a considerar o uso desta ferramenta para fabricação de implantes dentários altamente personalizados e customizados para cada caso clínico. Apesar desta vantagem e da possibilidade de digitalização do projeto do implante, a superfície obtida a partir da impressão 3D não possui bons aspectos micro e nanoestruturais, o que demanda tratamento de superfície posterior à bioimpressão (KUNRATH; MURADÁS; PENHA; CAMPOS, 2021).

5.19 REVESTIMENTOS BIODEGRADÁVEIS

Embora ainda não sejam encontrados no mercado implantes com revestimentos biodegradáveis, estudos pré-clínicos já apresentaram bons resultados para melhoria de propriedades superficiais tais como maior adesão celular e menor proliferação bacteriana.

Materiais como quitosana, colágeno e polímeros biodegradáveis são capazes de conferir diversas propriedades à superfície do implante. Entretanto, se esta superfície for previamente tratada, ainda não há consenso sobre se o revestimento biodegradável traria mais

benefícios ou se prejudicaria as outras propriedades superficiais já adquiridas. Kazek-Kesik et al., citados por Kunrath et al. (2021), realizaram um estudo com um revestimento de poli(ácido lático-co-ácido glicólico) carregado com amoxicilina em implantes de titânio.

O resultado foi satisfatório e o revestimento apresentou melhorias relativas à prevenção da formação de biofilme bem como aumentou a biocompatibilidade do implante, muito embora tenha afetado suas propriedades hidrofílicas superficiais. Mais pesquisas serão necessárias nos próximos anos para tornar revestimentos biodegradáveis clinicamente viáveis.

6 DISCUSSÃO

É consenso entre os autores Branemark et al. (1969), Albrektsson et al. (1981) e Chrcanovic et al. (2016) que a osseointegração é imprescindível para o sucesso de tratamento com implantes dentários. Além disto, Sakka e Coulthard (2009) e Chrcanovic et al. (2016) concordam entre si sobre o volume ósseo insuficiente ser fator de falha na osseointegração de implantes dentários.

À medida que algumas publicações passaram a acusar fracassos significativos dos implantes com superfícies lisas, quando instalados em maxilares com pouca altura de rebordo alveolar e com baixa densidade óssea (osso tipo IV), incrementou-se a pesquisa e o desenvolvimento das superfícies texturizadas. Variadas formas de modificação da superfície lisa (usinada) dos implantes para uma superfície tratada foram desenvolvidas por empresas. A superfície tratada tem sua área de contato aumentada, o que permite uma maior interação com o osso e com as células, já que pesquisas comprovaram que os eventos celulares e moleculares do período de cicatrização inicial, pós-cirúrgico, são de considerável importância para a osseointegração (GUIMARÃES NETO, 2019).

Contrastivamente, de acordo com Amarante e Lima (2001), a deposição de tecido ósseo sobre as superfícies dos implantes osseointegrados ocorre independentemente destas serem polidas ou texturizadas, porém características das superfícies texturizadas permitem

que os implantes com essas superfícies recebam cargas estáticas funcionais mais precocemente e favorecem seu prognóstico quando aplicados em tecido ósseo pouco compacto, ou em osso regenerado.

Isto está de acordo com os estudos de Serrão (2010), que afirmou que implantes de superfície lisa apresentam sucesso semelhante aos implantes de superfície tratada por duplo ataque ácido quando ambos são inseridos em áreas não submetidas a enxertos ósseos.

O pesquisador Elias (2013) ainda complementa citando outros fatores, relacionados ao paciente (como fatores locais e sistêmicos), ao implante (superfície, desenho e carga) e a condições cirúrgicas (iatrogênicas). Elias (2013), Seth (2013) e Shemtov (2014) concordam entre si quando afirmam que o comprimento e o diâmetro do implante são importantes fatores na relação de seu contato e ancoragem ao tecido ósseo.

Seth (2013) ainda cita que a forças de tensões podem ter interferência dependendo do formato dos implantes, pois quando em forma cônica e com descontinuidades geométricas, o implante gera maiores tensões do que as formas mais suaves, tais como cilíndricos.

Há consenso também com os autores Silva et al. (2016), ao afirmarem estes que o uso de materiais biocompatíveis (zircônia, hidroxiapatita, tântalo, nióbio e titânio) podem auxiliar no processo de osseointegração.

O estudo realizado por Lemos et al. (2018), quando afirmou que cada tratamento de superfície promove um tipo específico de topografia, corrobora as afirmações de Naves (2015) e Schlee et al. (2015), sobre as diversas respostas dos estudos com diferentes tipos de tratamentos das superfícies dos implantes.

Bueno et al. (2011) e Pereira et al. (2018) concordam entre si ao afirmarem que as rugosidades promovidas nas superfícies tratadas ajudam as células a promoverem osseointegração, com maior ligação e entrelaçamento das fibrinas e, por consequência, potencial aumento de adesão celular no local.

Entretanto, de acordo com Albrektsson (2000) e Wennerberg (2006), uma resposta óssea prejudicada poderá ocorrer com aumento da rugosidade.

Sobre o grau de molhabilidade nos implantes com superfícies tratadas, Buser et al. (2004) afirmam que é possível potencializar a osseointegração quando ocorrer uma alta energia de superfície, alinhadamente com Lang et al. (2011) e Wennerberg et al. (2013).

No entanto, para Albrektsson e Wennerberg (2004a), os materiais disponíveis podem não cumprir todos os requisitos que os agentes biomiméticos aplicados à superfície de implantes devem possuir, tais como capacidade de induzir diferenciação celular específica; fácil síntese ou produção; capacidade de reabsorver em resposta a ação osteogênica; baixa ou nenhuma toxicidade; estabilidade química até a colocação na cavidade cirúrgica e bom custo-benefício.

Estes autores concordam com Jendresen e Glantz (1981), Nakazato et al. (1989), Davies (1998) e Ellingsen (1998), uma vez que a resposta do tecido depende da natureza da superfície e de suas propriedades químicas, as quais influenciam a natureza da composição seguinte do filme roteico, que adsorve dentro da superfície.

Há consenso entre os autores Jendresen e Glantz (1981), Nakazato et al. (1989), Lindhe et al. (1992), Newman et al. (1992), Liljemark e Bloomquist (1996), Idone et al. (2003), Heuer et al. (2007), Walker e Sedlacek (2007), Marcacci et al. (2008) e Romeiro et al. (2009) sobre a cavidade bucal humana ser um sistema de crescimento aberto, ocorrendo transporte contínuo de microrganismos. Assim, poderá ocorrer no local condições ideais de crescimento para diversos microrganismos e a colonização de bactérias na superfície dos implantes. Estas condições são tidas como as chaves da patogênese das infecções causadas pelas bactérias do biofilme. Lindhe et al. (1992), Silva et al. (2005), Teughels et al. (2006), Romeiro et al. (2009) e Dhir (2013) também concordam entre si quando afirmam sobre a formação de biofilme ser influenciada pelas diferentes superfícies de implantes.

Segundo Zafar et al. (2020), os revestimentos de hidroxiapatita e fosfato de cálcio mimetizam a fase inorgânica do osso onde o implante dentário será inserido e melhoram a osteocondução e a osseointegração dele.

Já existem técnicas mais avançadas em relação ao plasma spray para a deposição dessa camada biomimética. Essas novas técnicas visam à formação de uma camada mais fina, com propriedades superficiais melhores e com menos propensão à fratura do revestimento.

Camadas nanoestruturadas favorecem a diferenciação de osteoblastos e a consequente neoformação óssea, melhorando o contato osso-implante e diminuindo o tempo de osseointegração. Há consenso entre os autores Silva et al. (2016) e Zafar et al. (2020), ao afirmarem que os implantes podem receber inclusive tratamentos nas superfícies com finalidade de melhorar a osseointegração.

Zafar et al. em 2020 afirmaram que sistemas de liberação controlada de fármacos em revestimentos funcionais personalizados, associados ao tratamento de superfície de implantes dentários, poderia afetar o sucesso do implante e representar um nível de toxicidade aos tecidos.

Já Kazek-Kesik et al., citados por Kunrath et al. (2021), realizaram um estudo com um revestimento de poli(ácido lático-co-ácido glicólico) carregado com amoxicilina em implantes de titânio. O resultado foi satisfatório e o revestimento apresentou melhorias relativas à prevenção da formação de biofilme, bem como aumentou a biocompatibilidade do implante, muito embora tenha afetado suas propriedades hidrofílicas superficiais. São necessárias mais pesquisas nos próximos anos para tornar revestimentos biodegradáveis clinicamente viáveis.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseado no que foi revisado e discutido ao longo do desenvolvimento deste trabalho, é possível concluir que:

- As características topográficas e a química superficial são fatores determinantes que guiarão a resposta celular, acelerando a osseointegração e permitindo o carregamento imediato dos implantes, de modo a garantir maior conforto para o paciente e otimizar a reabilitação oral;
- A deposição de tecido sobre as superfícies dos implantes ocorre sendo estas texturizadas ou não. No entanto, a texturização superficial contribui para um aumento da área de contato implante-tecido ósseo e, segundo a maioria dos artigos estudados, as superfícies texturizadas permitem também que os implantes recebam cargas

estáticas funcionais mais precocemente, favorecendo seu prognóstico em tecido ósseo de baixa qualidade;

- Existem vários tipos de implantes dentários, assim como vários tratamentos superficiais. Todos apresentam vantagens e desvantagens, portanto sua aplicabilidade dependerá do caso clínico proposto;
- Revestimentos funcionais com sistemas de liberação controlada de fármacos associados a tratamento de superfície em implantes dentários obtiveram, segundo autores, resultados satisfatórios. Este tipo de revestimento apresentou bons resultados relativos à prevenção da formação de biofilme e melhorou a biocompatibilidade do implante;
- Segundo pesquisas recentes, o uso de nanodiamantes promete uma revolução no âmbito de tratamentos de superfícies em implantes. Por este ser um material que possui atividade antimicrobiana, boa estabilidade química e coloidal em meios aquosos e por promover uma ótima osseointegração, os nanodiamantes se tornaram uma alternativa viável para aplicações biomédicas diversas;
- Conclusivamente, este tema é de suma relevância para Engenheiros Biomédicos e Odontólogos, devido ao envolvimento destes profissionais na construção e aplicação de tecnologias que revolucionam a reabilitação oral.

REFERÊNCIAS

ALBREKTSSON, T.; BRANEMARK, P. I.; HANSSON, H. A.; LINDSTROM, J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. **Acta Orthop Scand**, [s.l.], 52(2):155-70, 1981.

ALBREKTSSON, T.; JOHANSSON, C. B.; SENNERBY, L. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. **Periodontol 2000**, [s.l.], 4:58-73, 1994.

ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A. Oral implant surfaces: Part 1 — Review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. **Int J Prosthodont**, [s.l.], 17(5):536-43, 2004a.

ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A. Oral implant surfaces: Part 2 — Review focusing on clinical knowledge of different surfaces. **Int J Prosthodont**, [s.l.], 17(5):544-64, 2004b.

AMARANTE, E. S.; LIMA, L. A. Otimização das superfícies dos implantes: plasma de titânio e jateamento com areia condicionado por ácido – estado atual. **Pesqui Odontol Bras**, [s.l.], v. 15, n. 2, p. 166-173, abr./jun. 2001.

ANIL, S.; ANAND, P. S.; ALGHAMDI, H.; JANSEN, J. A. Dental Implant Surface Enhancement and Osseointegration. *In*: TURKYILMAZ, I. (org.). **Implant Dentistry** - A Rapidly Evolving Practice. [s.l.]: InTech, 2011. p. 83-108.

ARVIDSSON A.; SATER B. A.; WENNERBERG A. The role of functional parameters for topographical characterization of bone-anchored implants. **Clin Implant Dent Relat Res**, [s.l.], 8(2):70-6, 2006.

BLOOMQUIST C. G.; REILLY B. E.; LILJEMARK W. F. Adherence, accumulation, and cell division of a natural adherent bacterial population. **J Bacteriol**, [s.l.], 178(4):1172-7, 1996.

BRANEMARK P. I.; ADELL R.; BREINE U.; HANSSON B. O.; LINDSTROM J; OHLSSON A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses: Experimental studies. **Scand J Plast Reconstr Surg**, [s.l.], 3:81–100, 1969.

BUENO, R.; ADACHI, P.; CASTRO-RAUCCI, L.; ROSA, A.; NANCI, A.; OLIVEIRA, P. Oxidative nanopatterning of titanium surfaces promotes production and extracellular accumulation of osteopontin. **Brazilian dental journal**, [s.l.], 22. 179-84, 2011.

BUENO, R.; DIAS, A.; PONCE, K. J.; BRUNSKI, J.; NANCI, A. System for application of controlled forces on dental implants in rat maxillae: Influence of the number of load cycles on bone healing. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [s.l.], 108. 2020.

BUSER, D.; MARTIN, W.; BELSER, U. C. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. **Int J Oral Maxillofac Implants**, [s.l.], 19:43-61, 2004.

CHRCANOVIC, B. R.; KISCH, J.; ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A. Factors Influencing Early Dental Implant Failures. **J Dent Res**, [s.l.], 95(9):995-1002, 2016.

DAVIES, J.E. Mechanisms of endosseous integration. **Int J Prosthodont**, [s.l.], 11:391-401, 1998.

DHIR, S. Biofilm and dental implant: The microbial link. **J Indian Soc Periodontol**, [s.l.], 17(1):5-11, 2013.

ELIAS, C. N.; ROESTEL, J.; ZUCARELI, M. A.; CAMPANERI, C.; RESENDE, C. R. S. High-strength, commercially pure titanium implants for dental applications. **ImplantNews**, [s.l.], 10(6a):74-81, 2013.

ELLINGSEN, J. E. Surface configurations of dental implants. **Periodontol 2000**, [s.l.], 17:36-46, 1998.

GITTENS, R. O.; MCLACHLAN, T.; OLIVARES-NAVARRETTE, R. The effects of combined micron-/submicron-scale surface roughness and nanoscale features on cell proliferation and differentiation. **Biomaterials**, [s.l.], 32(13):3394– 3403, 2011.

GLASMÄSTAR, K.; LARSSON, C.; HÖÖK, F.; KASEMO, B. Protein adsorption on supported phospholipid bilayers. **J Colloid Interface Sci**, [s.l.], 1;246(1):40-7, 2002.

GUIMARÃES, N.; ULISSES, B. G.; ARAÚJO, S. M. Implantes dentários com superfície tratada: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [s.l.], v.1, n.4, p. 69-83, 2019.

GUPTA, A.; DHANRAJ, M.; SIVAGAMI, G. Status of surface treatment in endosseous implant: a literary overview. **Indian J Dent Res**, [s.l.], 21(3):433-8, 2010.

HEUER, W.; ELTER, C.; DEMLING, A.; NEUMANN, A.; SUERBAUM, S.; HANNIG, M.; HEIDENBLUT, T.; BACH, F. W.; STIESCH-SCHOLZ, M. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. **J Oral Rehabil**, [s.l.], 34(5):377-82, 2007.

HIROTA, F. R.; MARTINS, L. M.; COSTA, N. G. Tecnologia e Qualidade do Processo Plasma Spray. *In*: ENEGEP, 2003, Itajubá. **Anais** […]. Itajubá: EFEM, 2003. p. 1-8.

HURTADO, Carolina Ramos. **Obtenção e funcionalização de nanodiamantes para aplicação biológica**. 2021. Tese (Doutorado em Ciências) — Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de São Paulo, São José dos Campos, 2021.

IDONE, V.; BRENDTRO, S.; GILLESPIE, R.; KOCAJ, S.; PETERSON, E.; RENDI, M.; WARREN, W.; MICHALEK, S.; KRASTEL, K.; CVITKOVITCH, D.; SPATAFORA, G. Effect of an orphan response regulator on Streptococcus mutans sucrose-dependent adherence and cariogenesis. **Infect Immun**, [s.l.], 71(8):4351-60, 2003.

JENDRESEN, M. D.; GLANTZ, P. O. Clinical adhesiveness of selected dental materials: An in-vivo study. **Acta Odontol Scand**, [s.l.], 39(1):39-45, 1981.

KASEMO, B. Biological Surface Science. **Surface Science**, [s.l.], 500: 656-677, 2002.

KOKA, S.; ECKERT, S. Treatment planning the edentulous mandible. **Compendium of continuing education in dentistry**, [s.l.], 27. 432-4, 436, 2006.

KUNRATH, M. F.; MURADÁS, T. C.; PENHA, N.; CAMPOS, M. M. Innovative surfaces and alloys for dental implants: What about biointerface-safety concerns? **The Academy Of Dental Materials**, Porto Alegre, v. 37, n. 10, p. 1447-1462, ago. 2021.

LANG, N. P.; BOSSHARDT, D. D.; LULIC, M. Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? **J Clin Periodontol**, [s.l.], 38(11):182-7, 2011.

LEMOS, C. A.; SANTIAGO JÚNIOR, J. F.; OLIVEIRA, H. F. F.; LIMIRIO, J. P. O.; MINATEL, L. M.; VERRI, F. R.; PELLIZZER, G. J. M. S. Análise da adaptação de infraestruturas de próteses fixas implantossuportadas confeccionadas através de diferentes técnicas. **Archives Of Health Investigation**, [s.l.], ano *7,* 2018.

LISTONE, P.; FEDRIGO, G.; DAL PRÁ, J. V. S.; PASINI, M. R.; JUNIOR, M. W. Anodização em ligas de titânio utilizadas para fabricação de componentes para a área da medicina e da odontologia para a empresa PROTUS - Materiais para Medicina. *In*: MICTI, 12., 2016, Brusque. **Anais** […]. Brusque: IFCultura, 2016. p. 2-7

MARCACCI, S.; LAMPING, R.; EIKO MAEKAWA, L.; PAVANELLI, C. A.; NOGUEIRA, L. J.; YUMI KOGA-ITO, C. Aderência de Candida albicans em ligas de titânio e cobalto-cromo, com diferentes desgastes. **Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, Joinville, v. 5, n. 1, pp. 7-11, 2008.

MENDES, V. C.; DAVIES, J. E. Uma nova perspectiva sobre a biologia da osseointegração. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.**, [s.l.], vol.70, n.2, pp. 166-171, 2016.

NAKAZATO, G.; TSUCHIYA, H.; SATO, M.; YAMAUCHI, M. In vivo plaque formation on implant materials. **Int J Oral Maxillofac Implants**, [s.l.], 4(4):321-6, 1989.

NAVES, M. M.; MENEZES, H. H.; MAGALHÃES, D.; FERREIRA, J. A.; RIBEIRO, S. F.; DE MELLO, J. D. Effect of Macrogeometry on the Surface Topography of Dental Implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**, [s.l.], 30(4):789-99, 2015.

NOVAES, A. B.; SOUZA, S.L.; BARROS, R. R.; PEREIRA, K. K.; IEZZI, G.; PIATTELLI, A. Influence of implant surfaces on osseointegration. **Braz Dent J**, [s.l.], 21:471-81, 2010.

ONG, E. S.; NEWMAN, H. N.; WILSON, M.; BULMAN, J. S. The occurrence of periodontitis-related microorganisms in relation to titanium implants. **J Periodontol**, [s.l.], 63(3):200-5, 1992.

PARK, E. J.; SONG, Y. H.; HWANG, M. J.; SONG, H. J.; PARK, Y. J. Surface Characterization and Osteoconductivity Evaluation of Micro/Nano Surface Formed on Titanium Using Anodic Oxidation Combined with H2O2 Etching and Hydrothermal Treatment. **J Nanosci Nanotechnol**, [s.l.], 15(8):6133-6, 2015.

PARK, J. Y.; DAVIES, J. E. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. **Clin Oral Implants Res**, [s.l.], 11(6):530-9, 2000.

PARK, J. Y.; GEMMELL, C. H.; DAVIES, J. E. Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography. **Biomaterials**, [s.l.], (19):2671-82, 2001.

PARK, N. I.; KERR, M. Dental Implant Surfaces. *In*: RESNIK, Randolph R. (org.). **Contemporary Implant Dentistry**. 4. ed. Pennsylvania: Elsevier, 2021. Cap. 9. p. 197-208.

PEREIRA, L. A. V. D.; ELIAS, C. N.; COSTA C. F. P. Como a superfície do implante de titânio interage com o tecido ósseo?. I**mplantNewsPerio**, [s.l.], 3(5):831-3, 2018.

RAMBERG, P.; FURUICHI, Y.; LINDHE, J.; GAFFAR, A. A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation. **J Clin Periodontol**, [s.l.], 19(7):509-20, 1992.

RIGO, E.C.S.; OLIVEIRA, L.C.; SANTOS, L.A.; BOSCH, A.O.; CARRODEGUAS, R.G. Implantes metálicos recobertos com hidroxiapatita. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, São Carlos, v. 15, n. 1, p. 21-29, mar. 1999.

ROMEIRO, R. L. **Aderência *In Vitro* De *Streptococcus Sanguinis* e *Candida Albicans* em Implantes Dentários de Superfície Lisa ou Tratada**. 2009. Tese (Doutorado em Microbiologia/Imunologia) — Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2009.

ROMPEN, E.; DOMKEN, O.; DEGIDI, M.; PONTES, A. E.; PIATTELLI, A. The effect of material characteristics, of surface topography and of implant components and connections on soft tissue integration: a literature review. **Clin Oral Implants Res**, [s.l.], 17(2):55-67, 2006.

RUPP, F.; GITTENS, R. A.; SCHEIDELER, L.; MARMUR, A.; BOYAN, B. D.; SCHWARTZ, Z. A review on the wettability of dental implant surfaces I: theoretical and experimental aspects. **Acta Biomater**, [s.l.], 10(7):2894-906, 2014.

RUPP, F.; LIANG, L.; GEIS-GERSTORFER, J.; SCHEIDELER, L.; HÜTTIG, F. Surface characteristics of dental implants: A review. **The Academy Of Dental Materials**, Tübingen, v. 34, n. 1, p. 40-57, set. 2017.

SAKKA, S.; BAROUDI, K.; NASSANI, M. Z. Factors associated with early and late failure of dental implants. **J Investig Clin Dent**, [s.l.], v. 3, n. 4, p. 258-261, 2012.

SAKKA, S.; COULTHARD, P. Bone quality: a reality for the process of osseointegration. **Implant Dent**, [s.l.], 18(6):480-5, 2009.

SCHLEE, M.; VAN DER SCHOOR, W. P.; VAN DER SCHOOR, A. R. Immediate loading of trabecular metal-enhanced titanium dental implants: interim results from an international proof-of-principle study. **Clin Implant Dent Relat Res**, [s.l.], 17(1):308-20, 2015.

SEDLACEK, M. J.; WALKER, C. Antibiotic resistance in an in vitro subgingival biofilm model. **Oral Microbiol Immunol**, [s.l.], 22(5):333-339, 2007.

SERRÃO C. Avaliação do sucesso de implantes de superfície tratada comparados com superfície lisa em maxilas enxertadas e não enxertadas: estudo retrospectivo. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, [s.l.], 12(1):34-39, 2010.

SETH, S.; KALRA, P. Effect of dental implant parameters on stress distribution at bone-implant interface. **Inter J Sci Res**, [s.l], 2:121-4, 2013.

SHEMTOV-YONA, K.; RITTEL, D.; LEVIN, L.; MACHTEI, E. E. Effect of dental implant diameter on fatigue performance. Part I: mechanical behavior. **Clin Implant Dent Relat Res**, [s.l.], 16(2):172-7, 2014.

SILVA, C. H. V.; SOUZA, F. B.; GUIMARÃES, R. P.; LYRA, A. M. V. C.; LORETTO, S. C.; BRAZ, R.; CABRAL, A. J.; BEATRICE, L. C. S.; CORREIA, M. N. Diagnóstico e plano de tratamento. *In*: BUSATO, A. L. S. (org.). **Dentística**: Filosofia, Conceitos e Prática Clínica - Grupo Brasileiro de Professores de Dentística. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p. 95-124.

SILVA, F.; RODRIGUES, F.; PAMATO, S.; PEREIRA, J. Tratamento de superfície em implantes dentários: uma revisão de literatura. **Revista Da Faculdade De Odontologia - UPF**, Passo Fundo, 21(1), 2016.

SILVA, J. C. **Estudo Comparativo de Superfícies de Titânio utilizadas em Implantes**. 2006. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciências dos Materiais) — Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

SILVA, R. C. **Osseointegração de implantes com superfícies modificadas por Laser com e sem recobrimento de hidroxiapatita**: Caracterização topográfica, análises biomecânica e histológica. 2020. Dissertação (Mestrado em Odontologia) — Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

SOHN, D. S.; KIM, W. S.; LEE, W. H.; JUNG, H. S.; SHIN, I. H. A retrospective study of sintered porous-surfaced dental implants in restoring the edentulous posterior mandible: up to 9 years of functioning. **Implant Dent**, [s.l.], 19(5):409-18, 2010.

TEUGHELS, W.; VAN ASSCHE, N.; SLIEPEN, I.; QUIRYNEN, M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. **Clin Oral Implants Res**, [s.l.], 17(2):68-81, 2006.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. **Clin Oral Impl Res**, [s.l.], 20(4):172-84, 2009.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. **Int J Oral Maxillofac Implants**, [s.l.], 15(3):331-44, 2000.

WENNERBERG, A.; SVANBORG, L. M.; BERNER, S.; ANDERSSON, M. Spontaneously formed nanostructures on titanium surfaces. **Clin Oral Implants Res**, [s.l.], 24(2):203-9, 2013.

YEO, In-Sung Luke. Modifications of Dental Implant Surfaces at the Micro- and Nano-Level for Enhanced Osseointegration. **Materials**, Seoul, v. 13, n. 89, p. 1-16, dez. 2019.

ZAFAR, M. S.; FAREED, M. A.; RIAZ, S.; LATIF, M.; HABIB, S. R.; KHURSHID, Z. Customized Therapeutic Surface Coatings for Dental Implants. **Coatings**, Arábia Saudita, v. 10, n. 568, p. 1-37, jun. 2020.