FACSETE – Faculdade de Sete Lagoas

ABO- Associação Brasileira en Odontologia -

Santos Especialização em Implantodontia

RAQUEL QUIRÓS PAREA

OSTEOINTEGRAÇÃO EM IMPLANTES DENTÁRIOS

Santos – SP

2020

RAQUEL QUIROS PAREJA

OSTEOINTEGRAÇÃO EM IMPLANTES DENTÁRIOS

Monografia apresentada à Facsete – Faculdade Sete Lagoas , como requisito para obtencao de Titulo de Especialista em Implantodotnia, sob orientação do Prof. Dr. José Carlos Curvelo de oliveira

Santos – SP

2020

Pareja,Raquel
Osteointegração em implantes dentários

Raquel Quirós Pareja , 2020.
39 f.

Referências Bibliograficas p. 81

Monografia apresentada para conclusão de curso de Especialização em Implantodontia FACSETE – FACULTADE SETE LAGOAS, 2020

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Curvelo de Oliveira Junior

Palavras chave: osteointegração , implantes

RAQUEL QUIROS PAREJA

OSTEOINTEGRAÇÃO EM IMPLANTES DENTÁRIOS

Esta monografía foi julgada e aprovada para obtenção do Título de Especialista em Implantodontia pela **FACSETE – FACULTADE SETE LAGOAS**

Santos, setembro de 2020

Prof. Dr. Nome do orientador

Prof. Dr. Presidente da Banca

Prof. Dr. Convidado

RESUMO

Em 1911, os traumatologistas imobilizaram fraturas ósseas com dispositivos de aço inoxidável com teor férrico, resultando em corrosão. Em 1932, Vitallium, uma alusão sem ferro, foi considerado ideal, não corrosivo e biocompatível para esses fins. Em 1940, um estudo em fêmur de gato comparou a corrosão do vitallium (padrão ouro) em relação a outros metais, incluindo o titânio. O titânio histologicamente e radiograficamente produziu menos efeito inflamatório e corrosivo em comparação com o vitallium. Este estudo descreve a característica sem precedentes de titânio de "soldagem" ao osso. Em 1951, parafusos experimentais de titânio foram testados em fêmures de rato, que foram "soldados" ao osso, a conclusão foi que estes estavam em desvantagem em comparação com os de aço cirúrgico, uma vez que tinham que ser facilmente removidos para evitar sequelas. Em 1959, Branemark, estudando a reparação óssea por meio de microscopia vital, implantada na fíbula de coelhos, dispositivos de titânio trans-ósseo, cientes de sua biocompatibilidade. Ao tentar remover esses dispositivos, ele ficou impressionado com a intensidade da ligação osso-titânio, nomeando esse recurso como integração óssea. Ele aplicou este recurso único para estabilizar dentaduras, experimentando em mandíbulas de cachorro. Em 1965, ele implantou com sucesso dispositivos de titânio em uma mandíbula humana. Ele patenteou seu sistema de implante dentário com a empresa sueca Nobel Pharma.

Palavras-chave: IMPLANTES DENTÁRIOS, HISTÓRIA OSSEOINTEGRATION

ABSTRACT

ABSTRACT Since 1911 trauma bone fractures was immobilized with stainless appliances containing ferric, corrosion taking its wake. Since 1932 the Vitallium, iron exempt, was considered ideal, non-corrosive and biocompatible. In 1940, a study of corrosion on cat's femur, compared vitallium (gold standard) to other metals, including titanium, never evaluated. Histologic and radio graphical y titanium produced less in-flammatory and corrosive effect compared to vitallium. thiis study described the unprecedented feature of the titanium "welded" to the bone. In 1951 tested experimental titanium screws in the femur of rats, which are "welded" to the bone, the conclusion was that these were at a disadvantage compared to surgical steel, as it should be easily removed to prevent damage. Branemark in 1959 studying bone repair by vital microscopy, implanted in rabbit fibula titanium trans-osseous devices aware of their biocompatibility. When attempting to remove these devices, was impressed by the intensity of the bone-titanium welded. He named this feature osseointegration. Projected apply this unique feature to stabilize dentures, experiencing jaws of dogs, in 1965 successfully implanted titanium abutments in a human mandible. Patented his dental implant system with Swedish firm Nobel pharma.

Key Words: DENTAL IMPLANTS, HISTORY, OSSEOINTEGRATION

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estágios biológicos que seguem a cicatrização da interface osso-implante...

Figura 2. diferentes tipos e qualidade do osso

Figura 3. As três escamas de modificações na superfície de um implante.

ABREVIATURAS E SIGLAS

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

2 PROPOSIÇÃO

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Interface de implante ósseo

3.2. O implante dentário e seu design macro e microscópico

3.3. Métodos de tratamento superficial de implantes

3.4. Revestimento com técnicas de adição

3.5. Tratamento com técnicas de subtração

3.6. Modificação da superfície do material

3.7. Osseointegração

4 DISCUSSÃO

5 CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INTRODUÇÃO

Un implante es un dispositivo médico fabricado para reemplazar una estructura biológica ausente, suplantar a una estructura dañada, o mejorar una estructura existente. Los primeros en ser descritos se utilizaron en traumatología para estabilizar fracturas óseas (el pin de Steineman y los Clavos de Kishner) (D'Ambrosia R., 2000). Las aleaciones y metales utilizados para fabricarlos han evolucionado mejorando su compatibilidad biológica. En 1911 Strauss & Marrer patentaron la fórmula del acero inoxidable (FECrNi 74, 18,8%). En 1913 Brearley patentó el acero-cromo de alta resistencia (FeCr87, 13%). En 1922 Strauss mejoró su fórmula de 1911 añadiéndole molibdeno y carbono (FeCrNiMoC 70, 18, 8, 3, 0,07%) (Emneus,1960; D'Ambrosia , 2000). La secuela por usar estas aleaciones fue la corrosión dentro del organismo que en algunos pacientes tenía efectos tóxicos (D'Ambrosia R., 2000). En 1932 Erdle y Prange patentaron el Vitallium (CoCrMo 65, 30,5%) aleación que no utiliza hierro. En 1935 los médicos traumatólogos Venable y Stuck instalaron en un paciente humano el primer aparato ortopédico de Vitallium que era una placa con sus tornillos. El Vitallium fue publicitado como el material biocompatible ideal, no corrosivo y Gold estándar para el tratamiento de fracturas en traumatología (D'Ambrosia, 2000). En 1940 Bothe, Beaton y Davenport de los Estados Unidos compararon la reacción corrosiva del Vitallium con respecto a otros metales en fémur de 15 gatos, implantando en 3 especímenes un metal nunca evaluado traído de Rusia llamado titanio. De estos tres gatos, uno murió a los 19 días por una infección respiratoria producto de la anestesia y los otros dos fueron sacrificados a los 224 días. Se evaluó radiográficamente el primer día y el día del sacrificio. Histológica y radiográficamente el titanio produjo menos efecto inflamatorio y corrosivo que el Vitallium.

Se describió su biocompatilidad como igual o superior al Vitallium por la mayor tendencia del titanio a unirse al hueso y por ser un elemento metálico individual estaba libre de las objeciones que tenían las aleaciones por su capacidad de corrosión por electrólisis (Bothe R, Beaton L, Davenport, 1940). En 1941 el sueco Gustav Dahl usó implantes sub-periósticos en pacientes edéntulos totales, que consistían en dispositivos de Vitallium que se asentaban sobre hueso y tenían pilares que atravesaban la mucosa y servían de soporte a las prótesis dentales (Sullivan, 2001). En1942 Schinz y Oppenheimer describieron los efectos cancerígenos en animales de laboratorio producidos por algunos metales (oro, plata), aleaciones con contenido de Fe (aceros inoxidables) y el Vitallium (D'Ambrosia R., 2000). En 1951 el norteamericano Leventhal insertó 80 tornillos de titanio en fémur de ratas, evaluándolos histológicamente después de 6, 12 y 16 semanas y describió la fuerza necesaria para retirar los tornillos comparándola con la fuerza inicial que se usó para ajustarlos. No usó aparatos de medición de torque ya que fue una evaluación de percepción del investigador respecto a la escaza o abundante fuerza usada para aflojar los tornillos. A las 6 semanas post-implantación, la fuerza necesaria para aflojar el implante era mayor que al inicio del experimento; a las12 semanas la fuerza era aún mayor, descrita como "más difícil de remover"; a las 16 semanas el tornillo estaba tan ajustado, que para retirarlo se tuvo que fracturar el fémur de las ratas. En los cortes histológicos el trabeculado óseo fue normal. Este artículo reporta también que se implantó en el tejido subcutáneo de los conejos placas cuadradas de titanio de 2,5 cm de lado con espesor de 0,1mm, de aleaciones inoxidables con contenido de Fe y Vitallium. Histológicamente no se evidenció reacción inflamatoria en la muestra de titanio, sin embargo si hubo reacción inflamatoria con las aleaciones inoxidables y el Vitallium. La conclusión fue que el titanio era un metal ideal en los casos en que no era necesario

retirarlo y se reportó que varios pacientes humanos lo usaban sin consecuencias negativas (Leventhal G.,1951). Basados en los reportes científicos antes mencionado, se puede concluir que no fue Branemark sino Bothe en 1940 y Leventhal en 1951, ambos de EEUU, los primeros en reportar las características biológicas del titanio, que son la biocompatibilidad, ya que no reaccionan con los tejidos y la cualidad de unirse íntimamente al hueso con el correr del tiempo llegando a una fusión total aproximadamente a los 4 meses. En 1956, conocedor de los efectos corrosivos de las "aleaciones inoxidables" y del Vitallium, el sueco P.I Branemark de la Universidad de Lund en su tesis de doctorado titulada "Microscopia vital de la función de la médula ósea en la cicatrización y regeneración del hueso en peroné de conejos", mandó confeccionar un dispositivo trans-óseo de titanio para sujetar las lentes para poder realizar la microscopía vital, al concluir su trabajo e intentar retirar estos dispositivos trans-óseos de titanio, tuvo difi cultad ya que estaban integrados al hueso, y pensó que una utilidad práctica para esta cualidad del titanio era usarla para sostener las dentaduras postizas de pacientes edéntulos (Sullivan, 2001). Entre1956 y 1959 Danishefsky & Stout, Alexander & Horning y Kaplan reportaron más casos de efectos cancerígenos en animales de laboratorio sometidos a implantes de metal (oro, plata) e implantes de aleaciones con contenido de Fe (aceros inoxidables) y con Vitallium (Bothe, Beaton, Davenport, 1940). En 1959 Emneus y Stenram de la Universidad de Lund (Suecia) profundizaron los estudios de biocompatibilidad de las aleaciones y metales usados en la fabricación de dispositivos médicos disponibles, que son los 3 tipos de aceros quirúrgicos inoxidables (FECrNi, 74, 18, 8%), (FeCr 87, 13%) (FeCrNiMoC 70, 18, 8, 3, 0,07%), el Vitallium (CoCrMo65, 30, 5%), el platino y el titanio. Implantaron en la musculatura de la quilla de gallinas pequeños alambres de metal puro (Ti o Pt) o de aleaciones. Después de 3 meses se observó

histológicamente que los implante uni-metálicos de titanio y platino no producían inflamación, sin embargo las aleaciones si lo hacían y la zona alrededor de ellas tenía acumulaciones de pigmentaciones que podían ser explicadas como resultado de la disolución electrolítica de los metales (D'Ambrosia, 2000). En 1959 Branemark en la Universidad de Gothenburg (Suecia) realizó dos estudios con microscopia vital en humanos titulados: "Formación y liberación de eritrocitos en los sinusoides de la médula ósea" y "Circulación en la piel de humanos", utilizando en sus trabajos experimentales, dispositivos de titanio para soportar las lentes del microscopio Vital (similares a los que usó en conejos) tanto en tejidos blandos como en hueso en alumnos universitarios voluntarios y demostró la reacción inflamatoria nula del titanio en la piel y la tendencia a la oseointegración en el hueso, término acuñado por Branemark para esta cualidad de la unión íntima con el hueso (Sullivan, 2001). En 1960 Branemark diseñó prototipos de implantes con el ingeniero Richard Skalak del "Instituto Politécnico de Chalmers". Proyectando el uso de estos implantes para sostener las dentaduras postizas de pacientes desdentados. Inició la fase experimental en perros (Sullivan,2001). En 1964 se dio la "Declaración de Helsinki" en la XVIII Asamblea Mundial Médica, que son las recomendaciones que orientan a los médicos en la investigación biomédica que comprometa a sujetos humanos con lo que se logró que las investigaciones en humanos voluntarios y animales haya sido regulada (Internet, 1997). La investigación clínica se divide en cinco FASES. Las fases I, II y III son las pré-clínicas o previas a la autorización del organismo competente en cada país para venta masiva de fármaco, aparato, test o dispositivo. Y las fases IV y V cuando el producto ya es comercializado y de uso clínico habitual (Sáenz, 1995). En 1965 Branemark inició la fase I, colocando el primer implante dental en la zona anterior de la mandíbula a un paciente, teniendo éxito y consiguiendo

oseointegración. En 1975 las fases II y III se realizaron exitosamente en un grupo de ancianos edéntulos, motivo por el que el “Consejo Nacional Sueco de Salud y Bienestar” (Swedish National Health and Welfare Board) aprobó el uso de “puentes anclados en hueso mandibular” como tratamiento complementario a la prótesis convencional (Sullivan, 2001). En 1976 la fase IV se implementó en la población nacional sueca luego que el “Sistema Nacional Sueco de Aseguramiento en Salud”(Swedish National Health Insurance System SNHIS dio los registros de comercialización y autorización a la empresa farmacéutica Nobel Pharma para su fabricación y comercialización (Sullivan, 2001). En 1977 se graduó la primera promoción de odontólogos suecos expertos en este sistema de implantes. El SNHIS cubrió los gastos en Suecia de los tratamientos con el Sistema Branemark (Sullivan, 2001). En 1978 el odontólogo canadiense George Zarb fue el primer extranjero graduado en Suecia como “Experto en el Sistema Branemark” (Sullivan, 2001). En 1982 Zarb organizó la Conferencia de Toronto donde Branemark explicó el proceso de unión del hueso al titanio utilizando por primera vez el término “oseointegración”, reportó una casuística de 91% de éxito en mandíbula a 15 años. Explicó que su sistema de poner implantes tenía por principios la cirugía atraumática y la carga retardada (Adell, Lekholm, Rockler,Branemark, 1981). En 1985 la Asociación Dental Americana (ADA) dió su aprobación provisional para la comercialización de los implantes, instrumental e insumos del sistema Branemark en los Estados Unidos (Sullivan, 2001). En 1985 Moser y Netwig, en Alemania, desarrollaron un nuevo tipo de conexión cónica diferente a la conexión hexagonal clásica de Branemark y en 1987 lo usaron clínicamente (Netwing,2004; Esposito, Murray Curtis,Worthington, 2007). En 1988 se realizó el Consenso de NIH de Washington auspiciado por la Asociación Dental Americana y el Instituto Nacional de Salud (National Institute for Health: NIH) donde se

aprobaron otros sistemas de implantes basados en los principios del Sistema Branemark como son Astra Tech Implants de Suiza, Nobel Biocare USA Inc, Steri-Oss (Titanium Screw Type, HA-Coated Dental Implants), Straumann Co. ITI Dental Implants y otros con lo que se difundió mundialmente la implantología (Sullivan, 2001). El 2003 en el mundo habían 80 fábricas, 220 marcas y 2000 diferentes tipos de implantes dentales de distintos materiales, formas, diámetros, longitudes y tratamientos de superfi cie (Jokstad, Braegger, Brunski,Carr,Naert, Wennerberg, 2002). El 2004 en Nueva Delhi (India) la Federación Dental Internacional (FDI) realizó la primera "Declaración de principios de calidad de los implantes dentales". El 2008 en Estocolmo, Suecia se realizó la segunda "Declaración de Principios de Calidad de los Implantes Dentales"(Internet, 2008), cuyas conclusiones respecto a los implantes dentales fueron: 1) Los implantes de titanio y de sus aleaciones parecen dar buen resultado clínico en el hueso correctamente preparado desde el punto de vista quirúrgico". 2) Se requieren más pruebas científi cas en humanos; es necesario estandarizar la metodología de estudio experimental y observacional.

3) No existe evidencia científica para decir que una marca de implantes sea superior al resto. 4) En algunos países la fabricación y venta se realiza sin cumplimiento de normas internacionales. La FDI recomienda utilizar aquellos sistemas de implantes con estudios clínicos y que cumplan con normas internacionales de estandarización, como por ejemplo de la "International Standarization Organization (ISO)" y que cumplan los requisitos de los organismos reglamentarios nacionales o internacionales (Internet, 2008). Actualmente el reemplazo de dientes perdidos o en estado crítico con prótesis soportada sobre implantes de titanio es considerado el procedimiento terapéutico de elección para pacientes parcial o completamente desdentados. Las modificaciones en los diseños y la superficie brindan una mejor y más acelerada oseointegración y proporcionan una mejor

distribución de las cargas oclusales. Esto ha guiado a realizar procedimientos de carga inmediata donde las prótesis se instalan simultáneamente a los implantes, esto puede ser realizado exitosamente en casos seleccionados (Schnitman, 1997). Los avances en campos biotecnológicos como las tomografías computarizadas brindan la posibilidad de una visión tridimensional del hueso de la maxila o mandíbula permitiendo una precisa evaluación del hueso disponible. La tecnología de diseño y manufactura asistida por computadora CAD/CAM, permite planear una cirugía virtual donde las dimensiones apropiadas del implante para el hueso disponible se pueden tener antes de la cirugía real. Además es posible la confección de guías quirúrgicas tridimensionales con las que se puede realizar la colocación de los implantes sin la necesidad de levantar un colgajo de la mucosa bucal. De esta manera la prótesis se puede prefabricar y ser instalada el mismo día de la cirugía (Zosky, 2007). El empleo de los implantes dentales ha conllevado a que diferentes organizaciones e instituciones desarrollen líneas de investigación respecto a los mismos. Esto quiere decir que estamos frente a un dispositivo que seguirá evolucionando en el tiempo, lo cual nos obliga a revisar la información científica de forma permanente.

2. PROPOSIÇÃO

Osseointegração é a conexão firme, estável e duradoura entre o implante dentário e o tecido ósseo formado ao seu redor. Essa formação óssea está sujeita aos fenômenos de migração, proliferação e diferenciação celular que ocorrem na chamada interface do implante osso-dentário.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Interface de implante ósseo

O osso alveolar é formado por duas estruturas: o processo alveolar e o cortical alveolar. Uma lesão nesse tipo de osso, como a produzida durante o procedimento de inserção de um implante dentário, recupera-se seguindo as etapas do processo de cicatrização do osso intramembrano (Smeets, 2016; Olivares-Navarrete, 2015) . Este processo consiste em quatro etapas, cada uma associada a um evento biológico característico

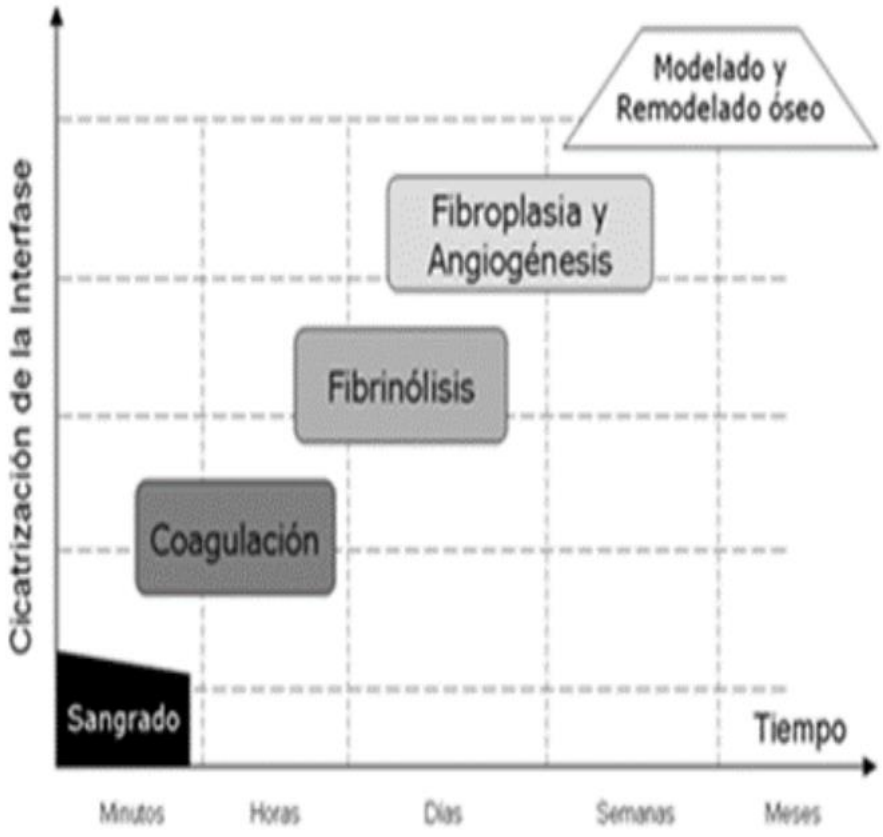


Figura 1 - Estágios biológicos que seguem a cicatrização da interface osso-implante...

1) formação de hematoma (sangramento e coagulação)

2) degradação do coágulo e limpeza da ferida (fibrinólise)

3) formação de tecido granular (fibroplasia e angiogênese)

4) síntese e mineralização de novo osso (modelagem e remodelação óssea) (Olivares, 2015; Hotchkiss, 2016)

As características da lesão causada no osso alveolar em decorrência do procedimento cirúrgico de inserção do implante dentário determinam a viabilidade do processo de cicatrização e do novo osso (Gittens, 2014). Essas características estão em relação direta à qualidade do osso e ao procedimento cirúrgico utilizado

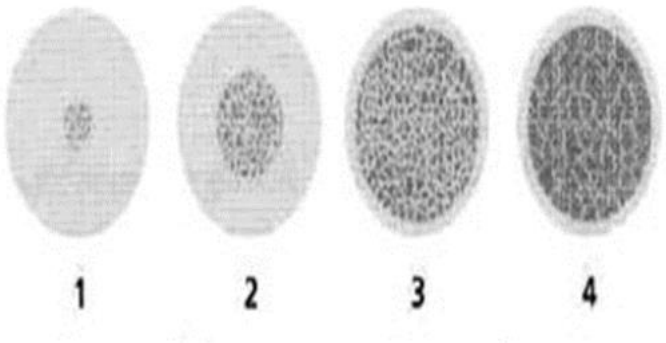


Figura 2. diferentes tipos e qualidade do osso

A qualidade óssea é a razão da quantidade entre a proporção de osso cortical do cortical alveolar e a proporção de osso trabecular do processo alveolar (Livne, 2012; Rupp, 2014).

A qualidade óssea é importante na implantologia dentária, pois representa um indicador de viabilidade para um determinado tratamento e procedimento de inserção. Essa dualidade entre estabilidade e tempo de cura permitiu o surgimento de novas técnicas de

fabricação de implantes dentários e novos protocolos de inserção que melhorem a taxa e a velocidade de cura independente da qualidade óssea, o que promove o desenho de implantes osseointegrables destinados a serem utilizados em áreas com osso principalmente trabecular (Gittens 2013).

3.2. O implante dentário e seu design macro e microscópico

Un implante dental es un dispositivo hecho de un material biológicamente inerte que es insertado mediante cirugía en el hueso alveolar y que sustituye la raíz de un diente ausente (Jemat, 2015). El macro diseño de los implantes está destinado a mejorar tres aspectos clínico-biológicos, el aumento de la estabilidad primaria, la adaptación a los defectos anatómicos y a los alveolos postextraccion, y el mantenimiento de la cresta ósea alveolar marginal a largo plazo (Barfeie, 2015). El concepto radicular de los implantes intraóseos representa la forma más utilizada, actualmente, como un tornillo cilíndrico o en forma de raíz dental en la que se pueden diferenciar tres partes (cuerpo, cabeza y porción transmucosa) (Tobin, 2017; Rivera-Chacon, 2013). El cuerpo es la parte fundamental del implante desde un punto de vista biológico, ya que, colocado quirúrgicamente en el interior del hueso, permite su oseointegración. Dependiendo de la morfología y el procedimiento quirúrgico utilizado para conseguir anclaje primario35-39 . Los implantes roscados presentan espiras propias de un tornillo y su colocación endoósea se realiza labrando un lecho mediante un macho de tarraja que permitirá el posterior roscado del implante en conjunto con el uso de fresas ad hoc, salvo en implantes muy delgados. Requiere más pasos quirúrgicos, pero presenta una buena fijación primaria. En estos implantes el elemento diferencia es el perfil de sus roscas. Las roscas pueden tener, según su perfil, forma de “V”, de cuadrado o asimétricas en la porción

superior de la rosca más larga que en la inferior (árbol de navidad). También existen diseños que varían el perfil y la densidad de las roscas a lo largo de la superficie externa del implante con el fin de que la fijación no sea igual de agresiva en toda su longitud (Stadlinger, 2013; Rivera-Chacon, 2013). Actualmente los implantes roscados presentan un diseño que no necesitan labrado de un lecho y además proporcionan un alto grado de estabilidad primaria. Estos implantes denominados autorroscables solo se utilizan en ciertos casos particulares donde se necesitan diámetros reducidos (Jemat, 2015; Rivera-Chacon, 2013) . La superficie de los implantes o micro superficie es, en la actualidad, un objetivo preferente de los investigadores y de la industria, debido a que mediante la variación en su morfología y propiedades podemos influir sobre la intensidad y velocidad del proceso de oseointegración (Trindade, 43; Albrektsson, 2017) . La calidad de la superficie del implante dependerá de sus características físicas, químicas y topográficas. La composición química, las impurezas de la superficie, así como el grosor y la estructura de la capa superficial influyen en el grado de biocompatibilidad (Van Velzen, 2015). Por lo tanto, en función de la superficie podemos mejorar tres aspectos como son la aposición ósea acelerada en la fase inicial de la cicatrización, el aumento en el área de la superficie de contacto del implante con el hueso y la mejora del anclaje del implante (Van Velzen, 2015; Wheelis, 2018). También existen otras propiedades físicas que influyen a corto y largo plazo en la oseointegración como la energía superficial y la carga superficial. La energía superficial viene definida por la densidad de la carga y la polaridad, es decir que una superficie con energía alta tiene gran afinidad por la absorción, influyendo sobre las proteínas para formar un recubrimiento primario ventajoso y así mejorar la oseointegración del implante. La carga superficial es la habilidad para absorber iones

positivos o negativos en superficie, siendo este un factor fundamental para la nucleación de otros materiales sobre la superficie del implante (Rammaglia, 2011)

3.3. Métodos de tratamento superficial de implantes

Existem vários métodos para tratar a superfície do implante e transformá-la em áspera, a fim de aumentar o grau de osseointegração para aumentar a adesão a proteínas que influenciam a adesão celular (Trindade, 2018; Al Mustafa 2015).

3.4. Revestimento com técnicas de adição

Técnicas de spray de plasma de partículas de hidroxiapatita ou titânio. A deposição de vapor químico ou físico pode ser realizada na qual o implante é revestido com uma camada de diamante; pulverização de fosfato de cálcio de radiofrequência; o aumento da camada de óxido de titânio por oxidação anáclica (Trindade R, 2018; Lang, 2011).

3.5. Tratamento com técnicas de subtração

Jateado com partículas (cristal, óxido de titânio, óxido de alumínio, óxido de zircônio) de vários tamanhos. Esta técnica consiste na projeção de várias partículas de alta pureza em alta velocidade e pressão na superfície do implante. Este processo melhora as qualidades mecânicas, resistência à fadiga e resistência à corrosão (Yeo, 2015). Gravura ácida ou gravação dupla (cloridraica, sulfúrica, hidrofluórica, nítrica). Deve ser feito por imersão em ácidos não muito concentrados, por um curto período de tempo e a uma temperatura controlada. Este método aumenta a capacidade de osseointegração, superfície de contato e estabilidade primária do implante (Yeo, 2015). Jateamento de areia e gravura de ácido. Esta técnica combina os dois anteriores, um jateamento de

areia é feito e, em seguida, uma gravura ácida. Desta forma, pretende-se aumentar a velocidade e o grau de osseointegração (Yeo, 2015).

3.6. Modificação da superfície do material

Esta técnica de tratamiento de la superficie de los implantes no añade ni sustrae material, sino que modifica la superficie por tratamientos físicos, con rayo electro-térmico; con láser; o mediante una implantación iónica (electrones que se aceleran a elevadas velocidades y se hacen incidir con la superficie a tratar) (Pjetursson, 2012). Una superficie es dinámicamente biocompatible cuando sus propiedades y las condiciones biofuncionales del complejo anatómico en el que está insertada permanecen estables con el paso del tiempo, respetando las funciones del órgano. Todas las superficies actuales deben cumplir esta premisa (Wennerberg, 2009). A pesar de que la biocompatibilidad y la velocidad de oseointegración de las superficies recubiertas de hidroxiapatita están demostradas, también se han aportado referencias en cuanto a la variabilidad de la fuerza de unión entre el cuerpo de titanio del implante, el recubrimiento y su distribución poco uniforme. Cuanto mayor es el porcentaje de cristalinidad y menos es la parte amorfa de la hidroxiapatita que recubre el implante mayor calidad tiene, siendo su reabsorción menor y más lenta (Pjetursson, 2012; Asensio, 2019) . En función de la rugosidad media en superficie, las micro superficies de los implantes se clasifican en pulidas (entre 0 y 0,4 µm); con rugosidad mínima o maquinada (entre 0;5 y 1 µm); con rugosidad moderada (entre 1 y 2 µm) y con rugosidad elevada (más de 2 µm, como son las superficies con partículas de titanio o hidroxiapatita) (Jemart, 2015; Rivera_CHacon, 2013; Albrektsson, 2017). Entre las superficies de rugosidad moderada se encuentran Tiobast de Astra Tech , Frialit de Friadent y RBM de Biohorizons por arenado de partículas de óxido de titanio, óxido de aluminio y fosfato cálcico; las de arenado y

grabado como SLA de Straumann ; las obtenidas por doble grabado acido como son Osseotite de Biomet 3I y por oxidación anódica como TiUnite de Nobel Biocare (Nicolau, 2018). Recientemente, las novedades en las superficies están orientadas a proporcionar bioactividad. Por lo tanto, la investigación en este campo tiende a añadir a las superficies con rugosidad determinada de los implantes modificaciones para acelerar el proceso de oseointegración a su alrededor, por lo que esta modificación de la superficie original presenta una mayor energía libre superficial y una hidrofilia superior, con unos ángulos de contacto con el agua de cero grados, en comparación con los 139,9 grados de la superficie original. SLA Active pretende mantener la hidrofilia y la elevada energía superficial de dióxido de titanio hasta la inserción quirúrgica del implante (Nicolau, 2018).

3.7. Osseointegração

Como se mencionó anteriormente la oseointegración es la aceptación y adaptación funcional de un implante insertado en el hueso. El éxito depende de la función de dos procesos previos: la osteoinducción y la osteoconducción (Sul Y-T, 2009). La osteoinducción es el proceso a través del cual las células madre se diferencian en las células osteogénicas que forman el tejido óseo. La deposición de nuevo hueso por parte de estas células se conoce como osteogénesis. Existen dos tipos de osteogénesis: osteogénesis a distancia y osteogénesis de contacto. En la primera, el tejido óseo se forma desde la superficie del hueso circundante. En la segunda, la formación de tejido óseo se produce desde la superficie del implante. Es decir, la formación de hueso en la región periprotésica tiene dos direcciones: desde la superficie del hueso circundante hacia el implante desde la superficie del implante hacia el hueso circundante (Sul Y-T, 2009; Dohan Ehrenfest DM, 2010). Sin embargo, y a pesar que la osteogénesis de

contacto forma tejido óseo a una velocidad 30% mayor que la osteogénesis a distancia (Dohan Ehrenfest DM, 2010), la formación desde la superficie del implante implica que dicha superficie permita su colonización por parte de células de origen mesenquimal (Smeets R, 2016). Esta colonización, denominada osteoconducción, corresponde a la formación de hueso sobre una superficie de material bioactivo (Sul Y-T, 2009; SmeetsR, 2016). Este fenómeno depende esencialmente de la biocompatibilidad del material y de sus características superficiales. Como consecuencia de la colonización de la superficie del implante por parte de las células osteoprogenitoras, se forma una interfase de contacto entre el implante y los tejidos que lo rodean (Van Velzen, 2015; Nicolau, 2018). Este contacto puede ser de dos tipos: el contacto con el hueso o tejido duro, y el contacto con el tejido fibroso o blando. Se ha reportado que el contacto directo entre el hueso vivo y la superficie del implante forma una fuerte matriz extracelular de unión tanto estructural como funcional que incrementa con el tiempo, promueve la osteogénesis reparativa en la interfase y permite la fijación del implante gracias a su mineralización. En el caso de la interfase con el tejido blando, se ha reportado que las células epiteliales forman un fuerte collar alrededor del implante que carece de signos de respuesta inflamatoria y que crea una fina capa de tejido conectivo poco vascularizada en las cercanías de la superficie del implante a partir de la cual comienza la regeneración tisular (Ahn, 2018; Abuhussein, 2010). Estos contactos entre el tejido biológico y el implante están relacionados con las características topográficas en la superficie del implante. Existen tres escalas de topografía superficial, cada una con ventajas respecto al comportamiento del implante y la formación de la interfase hueso-implante

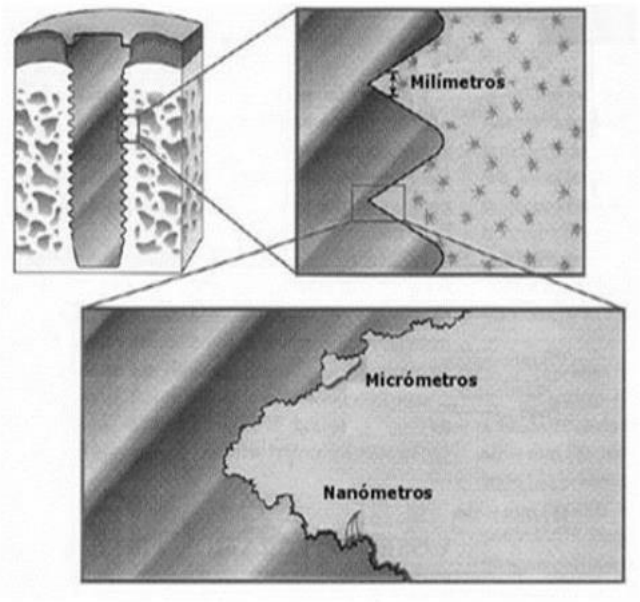


Figura 3. As três escamas de modificações na superfície de um implante.

Se ha establecido que las modificaciones superficiales en las dimensiones menores a un micrómetro tienen influencia en la morfología, orientación y adhesión celular, mientras que las dimensiones entre uno y cien micrómetros están asociadas con la formación de hueso, y las dimensiones superiores a los cien micrómetros, especialmente la topografía roscada, están relacionadas con el soporte y estabilidad del implante frente a la acción mecánica (Kim, 2019; Albrektsson, 2017). Mientras la macrotopografía, es decir, el diseño acanalado del cuerpo del implante está relacionado con la resistencia a esfuerzos y la estabilidad inicial, la microtopografía, es decir, el tratamiento superficial, proporciona a la superficie del implante un patrón similar al dejado por el frente de resorción de osteoclastos en la superficie del hueso durante el remodelamiento66. Este patrón superficial permite que la línea de cementación secretada por los precursores osteoblásticos se entrelace con la superficie del implante y asegure la formación del

nuevo hueso. De la misma manera, el recubrimiento de la superficie del implante puede incrementar la absorción de integrinas. Las integrinas son cadenas de proteínas responsables de la adhesión a nivel celular entre el citoesqueleto de la célula y un sustrato, en este caso, la superficie del implante. Esta unión se logra mediante la combinación de secuencias proteicas específicas que se encuentran tanto en el citoesqueleto de la célula como en el sustrato. La unión de estas secuencias activa vías de señalización que modifican el comportamiento de la célula, haciendo por ejemplo que prolifere o se diferencie (Yamamura, 2015; Avila, 2009; Thakral, 2014). El éxito del tratamiento con implantes dentales se produce cuando se consigue su oseointegración en el sentido del concepto introducido por Branemark (Avila, 2009). Deben cumplirse una serie de requisitos para lograr la oseointegración, aunque actualmente están sujetos a revisión respecto a que fueron preconizados inicialmente, especialmente en lo que se refiere a la puesta en función del implante (Adell, 1981; Branemark R., 200; Thakral G.,2014; Ogawa, 2014)

4. DISCUSSÃO

Na década de 60, Branemark e colaboradores introduziram o termo osseointegração para se referir à aceitação e ancoragem de peças de titânio colocadas no osso maxilar. Osseointegration é a conexão firme, estável e duradoura entre um implante sujeito à carga e o osso ao seu redor (Adell, 1981).

Por sua vez, a interface do implante osso-dentário é caracterizada pelas propriedades favoráveis ao crescimento e formação de novo osso alveolar que o implante tem em sua superfície e por seu design, o que lhe permite distribuir adequadamente as cargas mecânicas exercidas durante a mastigação (Liu, 2017; Bressan E, 2013).

A implantologia oral revolucionou a prática da odontologia nos últimos 15 anos. Vários estudos têm demonstrado que a reabilitação de pacientes equinados parciais e totais com implantes dentários é um procedimento previsível (Buser, 1997; Coelho, 2015).

O material mais utilizado na realização de implantes orais tem sido o titânio comercialmente puro, pois possui uma grande biocompatibilidade e é o material ideal para alcançar a osseointegração bem sucedida a longo prazo após a carga funcional (Ogle, 2015; Albertini, 2015).

Nesse sentido, o prognóstico de longo prazo da terapia de implante está relacionado ao desenvolvimento do fenômeno da osseointegração e a uma resposta favorável dos tecidos mucoperiimplantários (Salvi, 2000; Meng, 20016).

O sucesso dessa conexão ou interface osso-implante depende de fatores biológicos e sistêmicos do paciente e das características do implante e de sua superfície (Feller L, 2015; Velasco-Ortega E, 2016).

Portanto, essa interface deve ser considerada como resultado da interação de um conjunto de fatores que modulam a resposta biológica e que determinam o sucesso da osseointegração, entre os quais estão a resposta imune do paciente, o procedimento de inserção, as características fisiológicas do osso receptor, os fatores mecânicos do implante, sua superfície e a ação de forças mecânicas no osso e implante (Shibata Y, 2016)

5. CONCLUSÃO

A umidade e principalmente a química e a topografia superficial determinam a qualidade e o grau de osseointegração. A combinação dessas propriedades atua sinergicamente na promoção da osseointegração. Atualmente, as técnicas de fabricação mais utilizadas são: revestimento (tem limitações), gravura ácida (preferencialmente dupla), jateamento de areia e SLA (jateamento + gravura ácida). Todas as técnicas melhoram a osseointegração aumentando a rugosidade,

alguns também estimulam a interação química dos osteoblastos com substâncias depositadas na superfície. Gerenciar as características superficiais do implante é uma ferramenta útil para o dentista, mas ainda não conhecemos os mecanismos biológicos subjacentes. Os valores moderados de hidrofilia (ângulos de contato 30,- 60°) e rugosidade (Sa=1-2μm) favorecem a osseointegração e o aumento do BIC (Contato com implante ósseo), mesmo em áreas regeneradas. Para avançar nesse campo, é necessário intensificar a colaboração interdisciplinar entre medicina e engenharia. A

pesquisa atual segue abordagens biomiméticas, imitando a configuração 3D da superfície óssea após a resorção, pois promove a osseointegração e ancoragem mecânica do implante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGÁFICAS

1. D'Ambrosia R. The century in orthopedics. A year by year review of the events and accomplishments in the speciality. Orthop Today. 2000;74–82.

2. Emneus H, Stenram U. Reaction of tissues to alloys used in osteosynthesis. Experimental, histological examination of reaction of soft tissues in animals. Acta Orthop Scand. 1960; 29:315–30.

3. Bothe R, Beaton L, Davenport H. Reaction of bone to multiple metallic Implants. Surg Gynec Obstet. 1940;71:598–602.

4. Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. J Calif Dent Assoc. 2001; 29(11):737-45.

5. Leventhal G. Titanium, a metal for surgery. J Bone Jt Surg. 1951;33(2):473-4.

6. World Medical Association Declaration of Helsinski. Recommendations guiding medical doctors in biomedical research involving human subjects (Internet). 1997 (Citado el 13 de marzo del 2013). Disponible en: http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7616562.

7. Sáenz D, Bayés MC, Martín S, Barbanoj MJ. El ensayo clínico: investigación experimental, fases de investigación clínica y diseño experimental: I parte. Rev Costarric Cienc Med. 1995;16(4):49–58.

8. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg. 1981;10(6):387-416.

9. Nentwig GH. The Ankylos implant system: Concept and clinical application. J Oral Implantol. 2004;30(3):171-7.

10. Esposito M, Murray-Curtis L, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different ty pes of dental implants. Cochrane

Database of Systematic Reviews. 2007;4. (Citado el 13 de marzo del 2013). Disponible en http://onlinelibrary.wiley. com/doi/10.1002/14651858. CD003815.pub3/abstract.

11. Jokstad A, Braegger U, Brunski J, Carr A, Naert I, Wennerberg A. Quality of dental implants. Int Dent J. 2002; 53(S2):409-43.

12. Federación Dental Internacional. Declaración de Principios de Calidad de los Implantes Dentales. (Internet); 2008 (Citado el

13. de marzo del 2013). Disponible en http://www.fdiworldental.org/media/24898/ Quality-of-Dental-Implants2008-Sp.pdf. 13.Schnitman P, Wöhrle P, Rubenstein J, DaSilva J, Wang N. Ten-year results for Brånemark implants immediately loaded with fi xed prostheses at implant placement. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997;12(4):495–503. 14.Zosky J. The evolution of implantology. Ont Dent Assoc. 2007;1:27-30.

14. Buser D, Mericske-Stern RD, Bernard JP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. Clin Oral Impl Res 1997; 8: 161-72.

15. Albrektsson, T.; Chrcanovic, B.; Molne, J.; Wennerberg, A. Foreign body reactions,marginal bone loss and allergies in relation to titanium implants. Eur. J. Oral Implantol.2018, 11, S37–S46.

16. Coelho PG, Jimbo R, Tovar N, Bonfante EA. Osseointegration: hierarchicaldesigning encompassing the macrometer, micrometer, and nanometer length scales.Dent Mater. 2015 Jan;31(1):37–52.

17. Salvi GE, Bosshardt DD, Lang NP, Abrahamsson I, et al. Temporal sequence of hardand soft tissue healing around titanium dental implants. Periodontol 2000. 2015Jun;68(1):135–52.

18. Meng H-W, Chien EY, Chien H-H. Dental implant bioactive surface modifications and their effects on osseointegration: a review. Biomark Res. 2016;4(Dec 14):24.

19. Ogle OE. Implant surface material, design, and osseointegration. Dent Clin NorthAm. 2015 Apr;59(2):505–20.

20. Albertini M, Fernandez-Yague M, Lázaro P, Herrero-Climent M, et al. Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2015 May 1;20(3):316– 25.

21. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int. J. Oral Surg. 1981; 10: 387-416.

22. Branemark R, Branemark PI, Rydevik B, Myers R. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation. A review. J. Rehab. Reseach Dev. 2001; 38 (2): 175-181. 23. Feller L, Jadwat Y, Khammissa RAG, Meyerov R, et al. Cellular responses evokedby different surface characteristics of intraosseous titanium implants. Biomed Res Int.2015; 2015:171945.

23. Annunziata M, Guida L. The Effect of Titanium Surface Modifications on DentalImplant Osseointegration. Front Oral Biol. 2015; 17:62–77.

24. Velasco-Ortega E, Alfonso-Rodríguez CA, Monsalve-Guil L, España-López JiménezGuerra A, et al. Relevant aspects in the surface properties in titanium dentalimplants for the cellular viability. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016 Jul 1;64(Jul1):1–10.

25. Liu P, Hao Y, Zhao Y, Yuan Z, et al. Surface modification of titanium substrates for enhanced osteogenetic and antibacterial properties. Colloids Surf B Biointerfaces. 2017 Dec 1;160(Dec 1):110–6

26. Andrukhov O, Huber R, Shi B, Berner S, Rausch-Fan X, et al. Proliferation, behavior, and differentiation of osteoblasts on surfaces of different microroughness. Dent Mater. 2016 Nov;32(11):1374–84.

27. Sul Y-T, Kang B-S, Johansson C, Um H-S, et al. The roles of surface chemistry and topography in the strength and rate of osseointegration of titanium implants in bone. J Biomed Mater Res A. 2009 Jun 15;89(4):942–50.

28. Schmid J, Brunold S, Bertl M, Ulmer H, Kuhn V, et al. Biofunctionalization of onplants to enhance their osseointegration. Int J Stomatol Occlusion Med. 2014 Dec 5;7(4):105–10.

29. Bressan E, Sbricoli L, Guazzo R, Tocco I, et al. Nanostructured surfaces of dental implants. Int J Mol Sci. 2013 Jan 17;14(1):1918–31.

30. Shibata Y, Tanimoto Y, Maruyama N, Nagakura M. A review of improved fixation methods for dental implants. Part II: biomechanical integrity at bone-implant interface. J Prosthodont Res. 2015 Apr;59(2):84–95.

31. von Wilmowsky C, Moest T, Nkenke E, Stelzle F, et al. Implants in bone: part I. A current overview about tissue response, surface modifications and future perspectives. Oral Maxillofac Surg. 2014 Sep;18(3):243– 57.

32. Olivares-Navarrete R, Hyzy SL, Berg ME, Schneider JM, et al. Osteoblast lineage cells can discriminate microscale topographic features on titanium-aluminum-vanadium surfaces. Ann Biomed Eng. 2014 Dec;42(12):2551–61.

33. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, BeckBroichsitter B, et al. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. Biomed Res Int. 2016; 2016:6285620.

34. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang B-S, Sul Y-T, et al. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. Trends Biotechnol. 2010 Apr;28(4):198–206.

35. Buser, D.; Janner, S.F.; Wittneben, J.G.; Bragger, U.; et al. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A retrospective study in 303partially edentulous patients. Clin. Implant Dent. Relat. Res. 2012; 14: 839–851

36. Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, et al. Surface characteristics of dental implants: A review. Dent Mater. 2018 Jan;34(1):40–57.

37. Shibata Y, Tanimoto Y. A review of improved fixation methods for dental implants. Part I: Surface optimization for rapid osseointegration. J Prosthodont Res. 2015 Jan;59(1):20–33.

38. Olivares-Navarrete R, Rodil SE, Hyzy SL, Dunn GR, et al. Role of integrin subunits in mesenchymal stem cell differentiation and osteoblast maturation on graphitic carboncoated microstructured surfaces. Biomaterials. 2015 May; 51:69–79.

39. Hotchkiss KM, Reddy GB, Hyzy SL, Schwartz Z, et al. Titanium surface characteristics, including topography and wettability, alter macrophage activation. Acta Biomater. 2016 Feb;31(Feb):425–34.

40. Gittens RA, Scheideler L, Rupp F, Hyzy SL, et al. A review on the wettability of dental implant surfaces II: Biological and clinical aspects. Acta Biomater. 2014 Jul;10(7):2907– 18.

41. Livne S, Marku-Cohen S, Harel N, Piek D, et al. [The influence of dental implant surface on osseointegration: review]. Refuat Hapeh Vehashinayim. 2012 Jan;29(1):41–6, 66.

42. Rupp F, Gittens RA, Scheideler L, Marmur A, et al. A review on the wettability of dental implant surfaces I: theoretical and experimental aspects. Acta Biomater. 2014 Jul;10(7):2894–906.

43. Pegueroles M, Aparicio C, Bosio M, Engel E, et al. Spatialorganization of osteoblast fibronectin matrix on titanium surfaces: effects of roughness, chemical heterogeneity and surface energy. Acta Biomater. 2010 Jan;6(1):291–301.

44. Gittens RA, Olivares-Navarrete R, Cheng A, Anderson DM, et al. The roles of titanium surface micro/nanotopography and wettability on the differential response of human osteoblast lineage cells. Acta Biomater. 2013 Apr;9(4):6268–77.

45. Chan KH, Zhuo S, Ni M. Priming the Surface of Orthopedic Implants for Osteoblast Attachment in Bone Tissue Engineering. Int J Med Sci. 2015;12(9):701–7.

46. Gittens RA, Olivares-Navarrete R, Schwartz Z, Boyan BD. Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: lessons for spine implants. Acta Biomater. 2014 Aug;10(8):3363–71

47. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. Biomed Res Int. 2015; 2015:791725.

48. Barfeie A, Wilson J, Rees J. Implant surface characteristics and their effect on osseointegration. Br Dent J. 2015 Mar 13;218(5).

49. Tobin EJ. Recent coating developments for combination devices in orthopedic and dental applications: A literature review. Adv Drug Deliv Rev. 2017 Mar;112(Mar):88– 100.

50. Compton JT, Lee FY. A review of osteocyte function and the emerging importance of sclerostin. J Bone Joint Surg Am. 2014 Oct 1;96(19):1659–68.

51. Virdi AS, Irish J, Sena K, Liu M, et al. Sclerostin antibody treatment improves implant fixation in a model of severe osteoporosis. J Bone Joint Surg Am. 2015 Jan 21;97(2):133–40.

52. Stadlinger B, Korn P, Tödtmann N, Eckelt U, et al. Osseointegration of biochemically modified implants in an osteoporosis rodent model. Eur Cell Mater. 2013 Jul 8; 25:326-40- 40.

53. Ferraris S, Spriano S. Antibacterial titanium surfaces for medical implants. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016 Apr 1;61(1):965–78.

54. Rivera-Chacon DM, Alvarado-Velez M, Acevedo-Morantes CY, Singh SP, et al. Fibronectin and vitronectin promote human fetal osteoblast cell attachment and proliferation on nanoporous titanium surfaces. J Biomed Nanotechnol. 2013 Jun;9(6):1092– 7.

55. Trindade R, Albrektsson T, Galli S, Prgomet Z, et al. Osseointegration and foreign body reaction: titanium implants activate the immune system and suppress bone resorption during the first 4 weeks after implantation. Clin Implant Dent Relat Res. 2018; 20:82-91.

56. Albrektsson T, Chrcanovic B, Jacobsson M, Wennerberg A. Osseointegration of implants—a biological and clinical overview. JSM Dent Surg. 2017; 2:1-6.

57. Van Velzen, F.J.; Ofec, R.; Schulten, E.A.; Ten Bruggenkate, C.M. 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: A prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. Clin. Oral Implants Res. 2015; 26: 1121–1128.

58. Wheelis SE, Montaño-Figueroa AG, Quevedo-Lopez M, Rodrigues DC. Effects of titanium oxide surface properties on boneforming and soft tissue-forming cells. Clin Implant Dent Relat Res. 2018;20(5): 838-847.

59. Ramaglia L, Postiglione L, Di Spigna G, Capece G, et al. Sandblastedacid- etched titanium surface influences in vitro the biological behavior of SaOS-2 human osteoblast-like cells. Dent Mater J. 2011;30(2):183–92.

60. Albrektsson, T., & Wennerberg, A. On osseointegration in relation to implant surfaces. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2019; 21(1):4-7

61. Al Mustafa M, Agis H, Müller HD, Watzek G, et al. In vitro adhesion of fibroblastic cells to titanium alloy discs treated with sodium hydroxide. Clin Oral Implants Res. 2015;26(1):15-19.

62. Yamamura K, Miura T, Kou I, Muramatsu T, et al. Influence of various superhydrophilic treatments of titanium on the initial attachment, proliferation, and differentiation of osteo-blast-like cells. Dent Mater J. 2015;34(1):120-127.

63. Lang NP, Salvi GE, Huynh-Ba G, Ivanovski S, et al. Early osseointegration to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in humans. Clin Oral Implants Res. 2011; 22:349-356.

64. Yeo, I.S.; Min, S.K.; Kang, H.K.; Kwon, T.K, et al. Identification of a bioactive core sequence from human laminin and its applicability to tissue engineering. Biomaterials 2015; 73: 96–109.

65. Pjetursson BE, Thoma D, Jung R, Zwahlen M, et al. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. Clin Oral Implants Res. 2012 Oct;23 Suppl 6:22– 38.

66. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2009 Sep;20 Suppl 4(Sept):172–84.

67. Velasco E, Jos A, Pato J, Camean A, et al. In vitro evaluation of citotoxicity and genotoxixity of comercial titanium alloy for dental implantología. Mutation Res 2010; 702:17-23

68. Oztel, M.; Bilski, W.M.; Bilski, A. Risk factors associated with dental implant failure: A study of 302 implants placed in a regional center. J. Contemp. Dent. Pract. 2017: 18: 705–709.

69. Asensio, G.; Vazquez-Lasa, B.; Rojo, L. Achievements in the Topographic Design of Commercial Titanium Dental Implants: Towards Anti-Peri-Implantitis Surfaces. J. Clin. Med. 2019; 8: 1982.

70. Nicolau, P.; Guerra, F.; Reis, R.; Krafft, T, et al. 10-year outcomes with immediate and early loaded implants with a chemically modified SLA surface. Quintessence Int. 2018; 50: 2–12.

71. Ahn, T.K.; Lee, D.H.; Kim, T.S.; Jang, G.C, et al. Modification of Titanium Implant and Titanium Dioxide for Bone Tissue Engineering. Adv. Exp. Med. Biol. 2018; 1077: 355–368.

72. Souza, J.C.M.; Sordi, M.B.; Kanazawa, M.; Ravindran, S, et al. Nano-scale modification of titanium implant surfaces to enhance osseointegration. Acta Biomater. 2019; 94: 112–131.

73. Joos U, Wiesmann HP, Szuwart T, Meyer U. Mineralization at the interface of implants. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006; 35: 783- 790.

74. Abuhussein H, Pagni G, Rebaudi A, Wang HL. The effect of thread pattern upon implant osseointegration. Clin Oral Implants Res. 2010 Feb;21(2):129–36.

75. Kim, S.; Choi, J.Y.; Jung, S.Y.; Kang, H.K, et al. A laminin-derived functional peptide, PPFEGCIWN, promotes bone formation on sandblasted, large-grit, acid-etched titanium implant surfaces. Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2019, 34, 836–844

76. Albrektsson T, Berglundh T, Lindhe J. Osseointegration: Historic background and current concepts. En: Lindhe J, Karring T, Lang N, eds. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Blackwell Munksgaard, 2003: 809-820.

77. Albrektsson T, Chrcanovic B, Jacobsson M, Wennerberg A. Osseointegration of implants—a biological and clinical overview. JSM Dent Surg. 2017; 2:1-6.

78. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dent Mater. 2007 Jul;23(7):844–54.

79. Avila G, Misch K, Galindo-Moreno P, Wang H-L. Implant surface treatment using biomimetic agents. Implant Dent. 2009 Feb;18(1):17–26.

80. Thakral G, Thakral R, Sharma N, Seth J, et al. Nanosurface - the future of implants. J Clin Diagn Res. 2014 May;8(5): ZE07-10.

81. Ogawa T. Ultraviolet photofunctionalization of titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2014;29(1): e95-e102.