

ANÁLISE COMPARATIVA *IN VIVO* DO POTENCIAL DE OSSEOINTEGRAÇÃO ENTRE TRÊS MARCAS DE IMPLANTES LÍDERES NO MERCADO EUROPEU

In vivo comparative analysis of the osseointegration potential among three leading implant brands in the European market

João Pimenta¹, Jaime Sará Aramburú Júnior², Berenice Anina Dedavid³, Sergio Alexandre Gehrke⁴

RESUMO

Objetivos: avaliar *in vivo* (histomorfometricamente) o potencial de osseointegração de três marcas comerciais de implantes consideradas como de primeira linha no mercado mundial. **Material e métodos:** seis coelhos *New Zealand*, de mesmo peso e idade, receberam 24 implantes de diâmetros similares e comprimentos iguais, de três marcas com tratamentos de superfície variados: G1 (Nobel Biocare, Nobel Replace), G2 (MIS, V3) e G3 (Straumann, Bone Level). Os implantes foram colocados nas metáfises proximais e distais seguindo os protocolos de osteotomia. Após anestesia e sacrifício dos animais, os implantes foram retirados 45 dias depois para análise histomorfométrica. Ainda, um implante de cada marca foi submetido à análise por MEV (Philips XL30) com diferentes aumentos, sendo as imagens obtidas no modo BSEs. A porcentagem de contato osso-implante entre os grupos foi analisada pelo teste Anova ($\alpha=0,05$). **Resultados:** os três modelos de tratamento superficial produziram alta osteocondutividade e boa formação óssea, não havendo diferença entre os valores BIC ($p=0,94$). **Conclusão:** as três superfícies testadas apresentaram um grau de osseointegração muito similar.

Palavras-chave – Implante Dental; Macrogeometria; Microgeometria; Superfície; Osseointegração.

ABSTRACT

Objectives: to evaluate by histomorphometrical methods (*in vivo*) the osseointegration potential of three different implant brands in the world market. **Material and methods:** six New Zealand rabbits of similar weight and age received 24 dental implants of similar diameters and same length, with three different implant surfaces G1 (Nobel Biocare, Nobel Replace), G2 (MIS, V3), e G3 (Straumann, Bone Level). The implants were installed at the proximal mesial and distal surfaces according the recommend osteotomies. After anesthesia and sacrifice, the implants were retrieved 45 days later for histomorphometrical analysis. Also, one implant from each company was evaluated under SEM BSE mode. The BIC percentage among groups was compared by statistical analysis (One-way ANOVA, 5% level of significance). **Results:** all three different implant surfaces provided high osteoconductivity and good bone formation, with no significant differences ($p=0.94$). **Conclusion:** similar osseointegration patterns were verified among the three tested implant brands.

Key words – Dental Implant; Macrogeometry; Microgeometry; Surface; Osseointegration.

¹Cirurgião-dentista – Clínica privada, Porto/Portugal.

²PhD e pesquisador do Biotechnos Research Center, Santa Maria/Brasil.

³PhD e professora do Departamento de Engenharia de Materiais – PUC/RS.

⁴PhD e diretor do Biotechnos Research Center, Santa Maria/Brasil; Professor catedrático da Universidade Católica San Antonio de Murcia (Ucam)/Espanha.

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de implantes osseointegráveis tem avançado de duas maneiras distintas: a primeira com variações no macrodesenho (forma do corpo e forma das espiras) e a segunda com variações do microdesenho, o qual corresponde aos diferentes tratamentos de superfície. Entretanto, apesar do evidente sucesso da técnica de reabilitação com implantes dentais e os avanços das pesquisas nessa área, todas essas informações não trouxeram um conceito de como deveria ser o desenho de um implante osseointegrável ideal.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de implantes osseointegráveis tem avançado de duas maneiras distintas: a primeira com variações no macrodesenho (forma do corpo e forma das espiras) e a segunda com variações do microdesenho, o qual corresponde aos diferentes tratamentos de superfície. Entretanto, apesar do evidente sucesso da técnica de reabilitação com implantes dentais e os avanços das pesquisas nessa área, todas essas informações não trouxeram um conceito de como deveria ser o desenho de um implante osseointegrável ideal.

Assim, diferentes formas e modelos de tratamento de superfícies foram desenvolvidos, buscando aumentar a adesão do osso ao implante, aumentando, dessa forma, o fenômeno da osseointegração, que é a conexão direta estrutural entre o osso vivo e ordenado e a superfície de um implante submetido à carga funcional¹.

Historicamente, as superfícies maquinadas (lisas) e as jateadas foram as pioneiras, dentre as quais podemos citar os jateamentos com sílica e o óxido de alumínio ou óxido de titânio²⁻¹⁰. Posteriormente, tratamentos ácidos provocando oxidações iônicas¹¹⁻¹⁵, recobrimento com plasmas *spray* de titânio e de hidroxiapatita foram propostos¹⁶⁻¹⁷, todos avaliados micrometricamente, sempre com o objetivo de potencializar e/ou acelerar o crescimento e o contato entre o osso e o implante. Todos esses tratamentos visam criar rugosidades, dando uma tensão e energia superficiais, favoráveis à adesão de osteoblastos e consequente formação de grande quantidade de matriz extracelular depositada sobre a superfície, aumentando a área funcional do implante¹⁸⁻¹⁹.

Com a evolução dos microscópios eletrônicos de varredura (MEV) e força atômica, as superfícies passaram a ser avaliadas também em outras dimensões. Em análise por MEV, a observação de superfícies em grandes aumentos proporciona a medição de rugosidades nanométricas e a observação da interação da superfície dos implantes com osteoblastos em estudos que permitem avaliar a maior ou menor formação de matriz extracelular e consequente mineralização óssea *in vitro*.

O presente estudo apresenta resultados de avaliação *in vivo* comparando três marcas comerciais de implantes, com diferentes superfícies e macrodesenhos de implantes, tendo como objetivo secundário dar subsídios científicos dos níveis de osseointegração alcançados por esses materiais (implantes), considerados de primeira linha.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados para esse ensaio 27 implantes dentais, formando grupos (n=9 por grupo): Grupo 1 (G1), implantes da marca Nobel Biocare, modelo Nobel Replace, com dimensões de 3,5 mm por 8 mm de comprimento; Grupo 2 (G2), implantes da marca MIS, modelo V3, com dimensões de 3,9 mm por 8 mm de comprimento; Grupo 3 (G3), implantes da marca Straumann, modelo BoneLevel, com dimensões de 3,3 mm por 8 mm de comprimento. Um implante de cada marca foi submetido à análise em microscopia eletrônica de varredura (Philips XL30) com diferentes aumentos, sendo as imagens obtidas no modo BSEs (backscattered electrons). Na Figura 1 estão demonstradas a conformação e a superfície dos implantes de cada grupo.

Animais

Seis coelhos adultos *New Zealand (Oryctolagus cuniculus)* com aproximadamente 3,5 ± 0,5 Kg foram utilizados neste estudo. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética animal da Faculdade de Itapiranga (Itapiranga, Santa Catarina, Brasil) (#004-09-2015). Antes da cirurgia, os animais foram induzidos por uma anestesia geral pela injeção intramuscular de Ketamina (35 mg/kg; Agener Pharmaceutica, Brasil). Depois, um relaxante muscular Rompum (5 mg/kg; Bayer, Brasil) e um tranquilizante Acepran (0,75 mg/kg, Univet, Brasil) foram injetados intramuscularmente. Adicionalmente, 1 ml de anestésico local (3% Prilocaine-Felipressine, Astra, México) foi injetado por via subcutânea no sítio cirúrgico para melhorar a analgesia e controlar o sangramento. Dois implantes foram inseridos na metáfise proximal de cada tíbia e outros dois

na porção distal, totalizando quatro implantes por animal.

A fresagem para a instalação foi feita com brocas apropriadas, conforme as indicações de cada fabricante e os implantes foram instalados manualmente com a utilização da chave catraca, ao nível ósseo, de forma que a primeira rosca permanecesse totalmente subóssea. Após a cirurgia, os animais foram colocados em gaiolas individuais, com ciclos de 12 horas de luz, temperatura controlada (21°C) e dieta *ad libitum*, normalmente utilizada pelo laboratório.

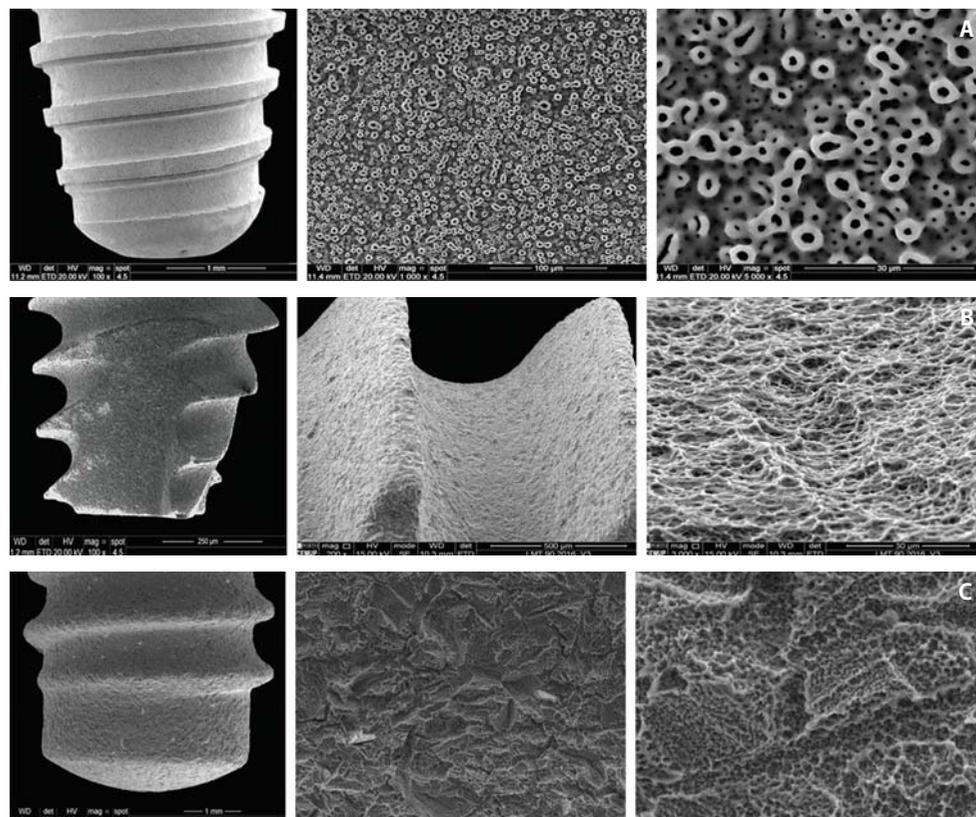
No pós-operatório, foi utilizada uma dose única de Benzetacil 600.000 IU. Todos os animais foram eutanasiados com uma injeção intravenosa, *overdose* de Ketamina (2 ml) e Xilazina (1 ml). Os animais foram eutanasiados 45 dias após as implantações.

Ambas as tíbias foram removidas desde a região do joelho, com preservação da região implantada e o tecido ósseo circunjacente. Todos os 24 implantes foram removidos e submetidos para análise.

Análise histomorfométrica

As amostras foram processadas inicialmente com a fixação em solução de formol (10%, 48 horas), sendo lavadas em água corrente (12 horas) e desidratadas gradativamente por imersão em uma sequência de álcoois (60%, 70%, 80%, 99%; 24-56 horas). Após a desidratação, foram embebidas em resina Technovit 7200 VLC (Kulzer & Co, Wehrheim, Alemanha). Então, as amostras foram seccionadas em uma cortadeira com disco diamantado, obtendo-se dois cortes de cada implante no sentido longitudinal e coradas com Fucsina-Hematoxilina, a fim de avaliar o osso neoformado sobre a superfície dos implantes. Foram obtidas imagens em microscópio de luz (Nikon E200, Tóquio, Japão), com pequenos (4x) e médios (40x) para a análise do contato osso/implante (BIC) e observação das características do tecido ósseo neoformado.

Para as análises estatísticas, foram avaliadas as medidas lineares de BIC, obtidas através do programa Image J, versão 5,02, para Microsoft Windows, em imagens microscópicas, com aumento de 40 vezes. Foi considerado o percentual de contato direto entre o osso e o implante que estava totalmente inserido no tecido ósseo. Na Figura 2, é possível observar a execução dessas medidas.



Figuras 1 – Imagens dos implantes e da superfície de cada modelo utilizado neste estudo. A. Grupo 1. B. Grupo 2. C. Grupo 3.

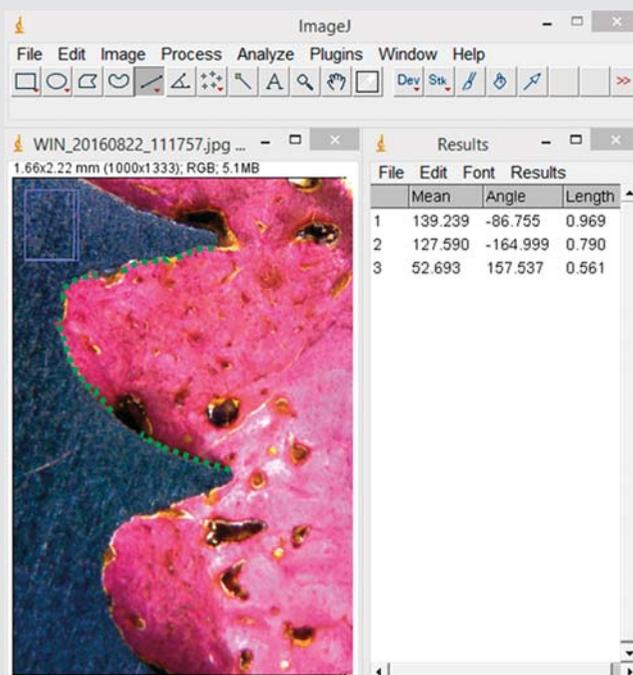


Figura 2 – Imagem demonstrando a execução das medidas de BIC (linha pontilhada em verde) utilizando o programa *Image J*. Imagem de uma amostra do Grupo 2.

Análise estatística

Os resultados foram analisados longitudinalmente entre os grupos usando-se o teste de análise de variância (Anova) para medidas repetidas. A comparação entre os três grupos foi realizada utilizando-se o teste U de Mann-Whitney. Essas análises estatísticas foram realizadas usando-se o *software* SigmaStat 3.5. (Systat Software Inc., Point Richmond, CA, EUA). O nível de significância foi definido em $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Os procedimentos cirúrgicos não tiveram intercorrências, e todos os animais apresentaram uma cicatrização adequada durante a primeira semana, após o procedimento cirúrgico. As inspeções pós-cirúrgicas durante duas semanas pós-operatório indicaram a ausência de infecção ou inflamação. O teste clínico indicou que todos os implantes estavam integrados. Os valores médios \pm desvio padrão da porcentagem medida em cada grupo foram: $58,1 \pm 1,6\%$ para o Grupo 1, $59 \pm 2\%$ para o Grupo 2 e, $58,7 \pm 1,8\%$ para o Grupo 3. Esses dados coletados são demonstrados no gráfico da Figura 3. O teste estatístico aplicado entre os grupos (Anova) não apresentou diferença significativa entre eles ($p=0,9417$). Na comparação estatística grupo *versus* grupo também não houve diferença estatisticamente significativa, sendo esses valores apresentados na Tabela 1. Nas Figuras 4 a 6 são apresentadas imagens histológicas representativas de cada grupo.

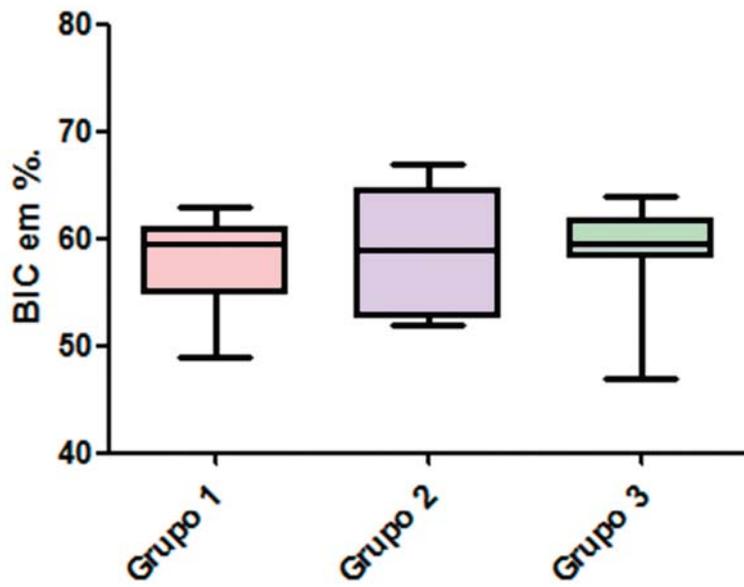


Figura 3 – Box plots comparando as medidas de BIC de cada grupo proposto.

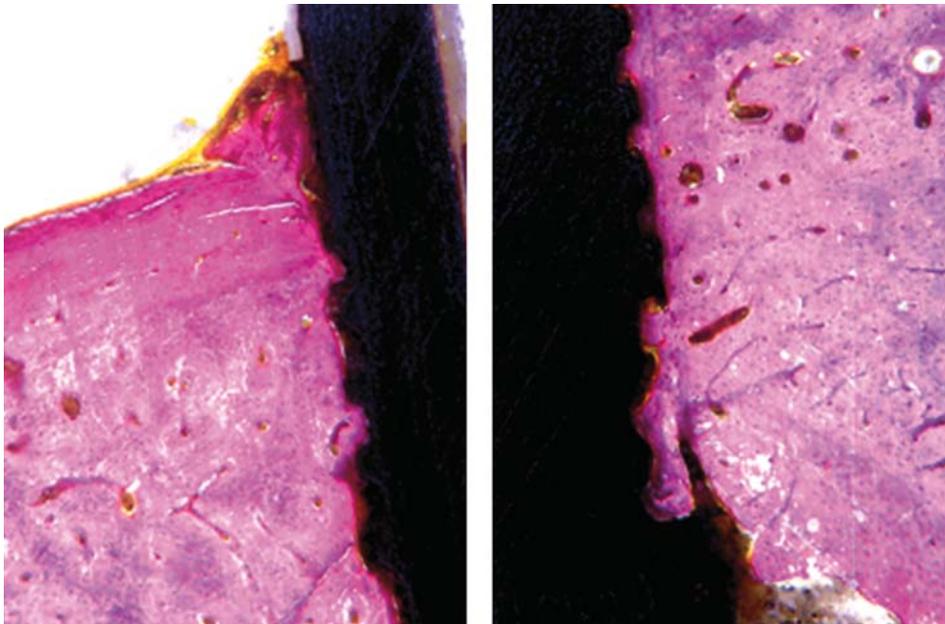


Figura 4 – Imagens histológicas representativas de amostras do Grupo 1.

TABELA 1 - VALOR DE p APÓS APLICAÇÃO DO TESTE ESTATÍSTICO COMPARANDO GRUPO VERSUS GRUPO

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Group 1		0,7429	0,8001
Group 2	0,7429		0,9287
Group 3	0,8001	0,9287	

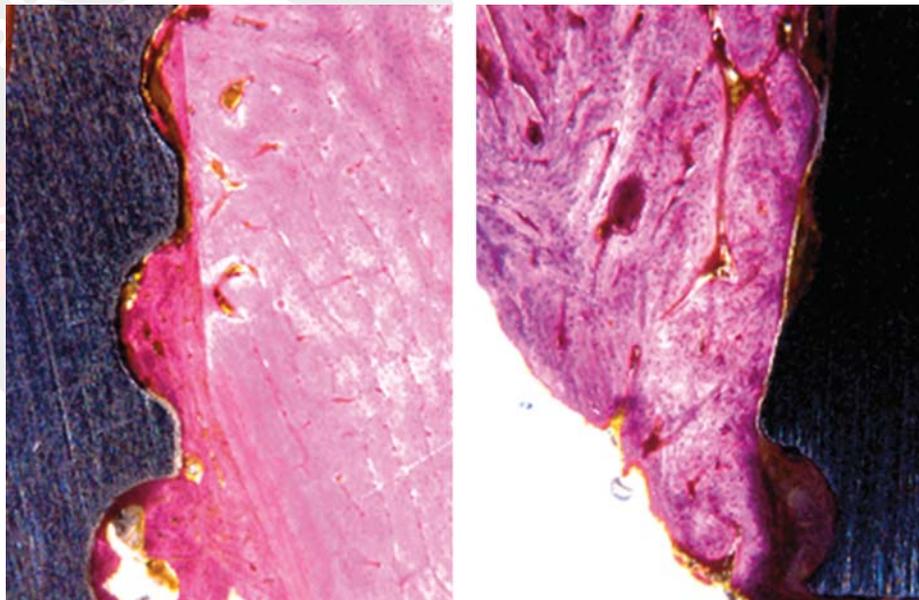


Figura 5 – Imagens histológicas representativas de amostras do Grupo 2.

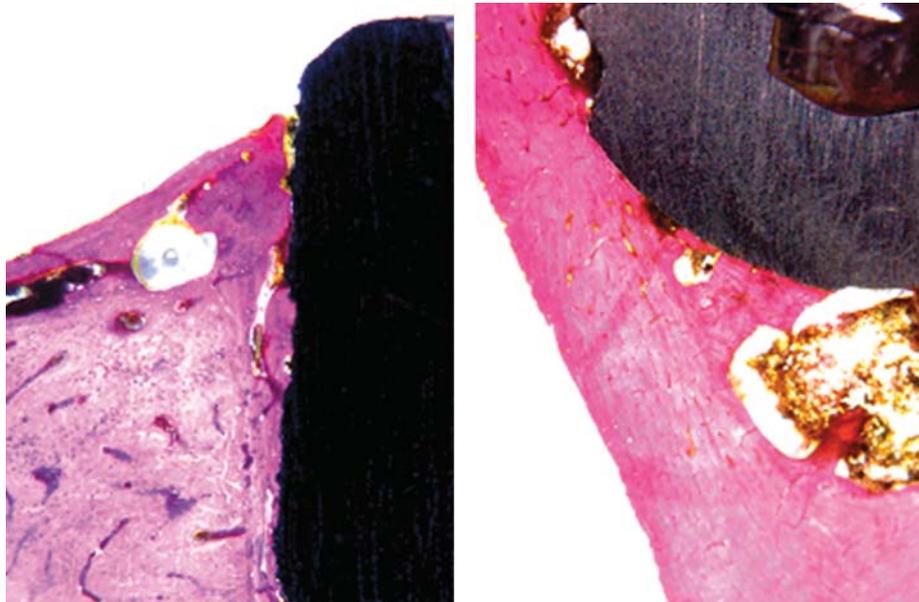


Figura 6 – Imagens histológicas representativas de amostras do Grupo 3.

Todos os direitos reservados. Proibida a reprodução integral ou parcial deste artigo sem aprovação do editor.

DISCUSSÃO

Estudos histológicos *in vivo* são cruciais para confirmar efeitos das distintas formas macro e microgeométricas apresentadas pelas diferentes marcas comerciais de implantes existentes no mercado. Assim, o presente estudo teve como propósito avaliar, através de um estudo histomorfométrico *in vivo*, três marcas comerciais de implantes, com diferentes superfícies e macrodesenhos de implantes, tendo como objetivo secundário dar subsídios científicos dos níveis de osseointegração alcançados por esses materiais (implantes), considerados de primeira linha. Os resultados obtidos demonstram que os valores de osseointegração apresentados após 45 dias de implantação em tíbias de coelhos foram muito similares entre os grupos testados.

Nas últimas décadas, uma grande quantidade de estudos *in vivo* examinou o efeito da superfície dos implantes de titânio na cicatrização e aposição do tecido ósseo²⁰⁻²¹. Inicialmente, tentou-se fazer modificações na morfologia e rugosidade da superfície do implante, visando não só acelerar a resposta do hospedeiro ao implante, mas também aumentar o nível de travamento mecânico entre o osso e a superfície do implante, melhorando assim, a estabilidade inicial e a subsequente dissipação de cargas durante as exigências funcionais do sistema²². Numerosos estudos, baseados em ensaios histológicos, demonstraram que a texturização superficial, criada por diferentes processos, leva a um maior contato entre o osso e o implante, em comparação com a superfície usinada^{6,23-25}, que é uma resposta desejável para melhorar a biomecânica geral do sistema.

Dentre os tipos de tratamento de superfície mais utilizados atualmente, o jateamento da superfície dos implantes com agentes abrasivos são os mais utilizados pela indústria²⁻¹⁰. Esse processo utiliza micropartículas elaboradas a partir de diferentes materiais. Entretanto, eles podem alterar a composição da superfície e a biocompatibilidade do implante^{23,26}. Referente a essa variação dos meios de jateamento para a elaboração de superfícies SLA, autores avaliaram, *in vitro*, um SLA de superfície no qual o processo de jateamento da superfície foi feito usando partículas de TiO₂, e concluiu-se que representam uma opção adequada para o tratamento superficial de implantes dentários, com risco mínimo de contaminação pelos detritos residuais do procedimento de jateamento⁵. Em outro estudo recente, foi demonstrada uma excelente resposta biológica das superfícies tratadas com jato de areia com micropartículas de óxido de titânio, seguido de

Dentre os tipos de tratamento de superfície mais utilizados atualmente, o jateamento da superfície dos implantes com agentes abrasivos são os mais utilizados pela indústria²⁻¹⁰. Esse processo utiliza micropartículas elaboradas a partir de diferentes materiais. Entretanto, eles podem alterar a composição da superfície e a biocompatibilidade do implante^{23,26}.

corrosão por ácido⁴. Ainda, alguns autores demonstraram que o desgaste abrasivo aumenta a rugosidade da superfície²³, bem como a reatividade da superfície metálica. A partir disso, novos processos, como a anodização da superfície, foram desenvolvidos para, supostamente, evitar essas possíveis alterações e melhorar os níveis de osseointegração¹¹⁻¹⁵, que é o modelo de superfície utilizado nas amostras do Grupo 1 do presente estudo. Entretanto, os resultados obtidos nas avaliações propostas não demonstraram diferenças significativas entre os três grupos.

No que diz respeito às superfícies SLA, diferentes estudos relataram que o ataque químico superficial reduz as concentrações de C, Ti e N, mas aumenta a quantidade de oxigênio, revelando uma superfície mais oxidada em comparação com as características da liga ou seu substrato²⁷. Assim, somente o jateamento ou combinado ao condicionamento ácido não só altera a textura da superfície, mas também a sua química e a molhabilidade, modificando a interação precoce entre os fluidos biológicos do hospedeiro e a superfície do implante²⁸. A aplicação de condicionamento ácido após o jateamento usando ambos os meios de micropartículas testados na superfície promovem a redondeza das irregularidades criadas, tornando a topografia da superfície mais uniforme.

Os modelos animais são essenciais para fornecer informações fenomenológicas sobre a reação biológica aos implantes inseridos no osso²⁹. Tíbias de coelhos representam um modelo comumente utilizado em Ortopedia. Esse modelo

animal, devido ao seu metabolismo bastante rápido e às características do tecido ósseo, relativamente semelhante ao osso humano, fornece condições ideais para a investigação da regeneração óssea e da osseointegração dos implantes²⁴. Além disso, a tíbia foi escolhida como o local do implante devido à simplicidade do acesso cirúrgico²⁹. No presente estudo, os autores quiseram avaliar o grau de osseointegração (BIC) e as características do osso formado ao redor da superfície dos implantes após seis semanas (45 dias). De fato, pesquisas anteriores mostraram que as características da superfície foram importantes para influenciar as porcentagens de contato osso-implante, e diferenças estatisticamente significativas foram observadas em diferentes superfícies do implante²⁹. Neste estudo, tanto a biocompatibilidade superficial como as propriedades osteocondutoras foram confirmadas pela análise histológica realizada, mostrando uma interação íntima entre o osso recém-formado e a superfície dos implantes de todos os grupos propostos. No entanto, o objetivo do presente estudo não foi estimar os valores dos parâmetros que poderiam ser transferidos diretamente para os pacientes, mas comparar três modelos com diferentes superfícies e desenho de implante, através da análise histomorfométrica. Os resultados confirmam que os três modelos de tratamento superficial produzem alta osteocondutividade e boa formação óssea.

O desenho de implante triangular utilizado no grupo 2 (implantes V3 – MIS) apresentou uma qualidade de tecido ósseo neoformado superior aos outros dois grupos nos quais o implante tem a forma circular convencional. Essa observação histológica muito provavelmente está relacionada à menor pressão exercida durante a instalação do implante sobre a cortical, ou seja, reduzindo o trauma sobre a porção cortical e, conseqüentemente, uma melhor resposta cicatricial³⁰.

CONCLUSÃO

Dentro das limitações do presente estudo, principalmente pela reduzida quantidade de amostras estudadas, pôde-se concluir que as três superfícies testadas apresentaram um grau de osseointegração similar. Entretanto, na porção cortical dos implantes, o modelo triangular apresentado nos implantes MIS mostrou melhor qualidade do tecido ósseo neoformado.

Nota de esclarecimento

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou *royalties*, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

Endereço para correspondência

Prof. Sergio Alexandre Gehrke

(Department of Research, Biotecnos – Technology and Science)
Calle Cuareim, 1483
11.100 – Montevideu – Uruguai
Tel.: +598 2901 5634
sergio.gehrke@hotmail.com

REFERÊNCIAS

- Brånemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosth Dent* 1983;50(3):399-410.
- Wennerberg A, Albrektsson T, Johansson C, Andersson B. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. *Biomaterials* 1996;17(1):15-22.
- Smukler-Monkler S, Testori T, Bernard JP. Etched implants: a comparative surface analysis of four implant systems. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2004;15;69(1):46-57.
- Gehrke SA, Taschieri S, Del Fabbro M, Coelho PG. Positive biomechanical effects of titanium oxide for sandblasting implant surface as an alternative to aluminium oxide. *J Oral Implantol* 2015;41(5):515-22.
- Gehrke SA, Zizzari VL, Iaculli F, Mortellaro C, Tetè S, Piattelli A. Relationship between the surface energy and the histologic results of different titanium surfaces. *J Craniofacial Surg* 2014;25(3):863-7.
- Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A. Histologic evaluation of the bone integration of TiO₂ blasted and turned titanium microimplants in humans. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(2):128-34.
- Toni A, Lewis CG, Sudanese A, Stea S, Calista F, Savarino L, Pizzoferrato A, Giunti A. Bone demineralization induced by cementless alumina-coated femoral stems. *J Arthroplasty* 1994;9(4):435-44.
- Gotfredsen K, Nimb L, Hjørting-Hansen E, Jensen JS, Holmén A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. *Clin Oral Implants Res* 1992;3(2):77-84.
- Kohal RJ, Weng D, Bächle M, Strub JR. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. *J Periodontol* 2004;75(9):1262-8.
- Sennerby L, Dasmah A, Larsson B, Iverhed M. Bone tissue responses to surface-modified zirconia implants: a histomorphometric and removal torque study in the rabbit. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7(suppl. 1):S13-20.
- Sul Y-T, Johansson CB, Roser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodised implants. *Biomaterials* 2002;23(8):1809-17.
- Rocci A, Rocci M, Rocci C, Scoccia A, Gargari M, Martignoni M et al. Immediate loading of Branemark system TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible, part II: a randomized open-ended 9-year follow-up clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2013;28(3):891-5.
- Zechner W, Tangl S, Furst G, Tepper G, Thams U, Mailath G, Watzek G. Osseous healing characteristics of three different implant types: a histologic and histomorphometric study in mini-pigs. *Clin Oral Implants Res* 2003;14(2):150-7.
- Sul Y-T, Byon E, Wennerberg A. Surface characteristics of electrochemically oxidized implants and acid-etched implants: surface chemistry, morphology, pore configurations, oxide thickness, crystal structure, and roughness. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23(4):631-40.
- Guida L, Oliva A, Basile MA, Giordano M, Nastri L, Annunziata M. Human gingival fibroblast functions are stimulated by oxidized nano-structured titanium surfaces. *J Dentistry* 2013;41(10):900-7.
- Galli S, Jimbo R, Andersson M, Bryington M, Albrektsson T. Surface characterization and clinical review of two commercially available implants. *Implant Dent* 2013;22(5):507-18.
- Rupp F, Liang L, Geis-Gerstorfer J, Scheideler L, Hüttig F. Surface characteristics of dental implants: a review. *Dent Mater* 2017;10. pii: S0109-5641(17)30744-3.
- Schwartz Z, Lohmann C, Oefinger J, Bonewald L, Dean D, Boyan B. Implant surface characteristics modulate differentiation behavior of cells in the osteoblastic lineage. *Adv Dent Res* 1999;13(1):38-48.
- 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* 2004;17(5):536-43.
- Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive bone loading. *Int J Oral Implantol* 1990;6(2):23-31.
- Hsu SH, Liu BS, Lin WH, Chiang HC, Huang SC, Cheng SS. Characterization and biocompatibility of a titanium dental implant with a laser irradiated and dual-acid etched surface. *Biomed Mater Eng* 2007;17(1):53-68.
- Textor M, Sittig C, Frauchiger V, Tosatti S, Brunette DM. Properties and biological significance of natural oxide films on titanium and its alloys. In: Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P, editors. *Titanium in Medicine*. Berlin: Springer, 2001. p.171-230.
- Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6(1):24-30.
- Novaes AB, Souza SL, Barros RR, Pereira KK, Izzi G, Piattelli A. Influence of implant surfaces on osseointegration. *Braz Dent J* 2010;21(6):471-81.
- Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(4):172-84.
- Gehrke SA, Ramirez-Fernandez MP, Granero Marín JM, Barbosa Salles M, Del Fabbro M, Calvo Guirado JL. A comparative evaluation between aluminium and titanium dioxide microparticles for blasting the surface titanium dental implants: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res* 2016 Sep 24 (doi: 10.1111/clr.12973).
- Hall J, Lausmaa J. Properties of a new porous oxide surface on titanium implants. *Applied Osseointegration Research* 2000;1(1):5-8.
- Coelho PG, Lemons JE. Physico/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/acid-etched Ti-6Al-4V implant surfaces. *J Biomed Mater Res A* 2009;90(2):351-61.
- Piattelli A, Manzon L, Scarano A, Paolantonio M, Piattelli M. Histologic and morphologic analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbit. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13(6):805-10.
- Gehrke SA. Evaluation of the cortical bone reaction around of implants using a single-use final drill: a histologic study. *J Craniofac Surg* 2015;26(5):1482-6.

Guia de leitura

Gengiva ceratinizada: nunca menospreze sua importância na Implantodontia. Pág. 315