

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ANA CAROLINA DE ALMEIDA CLEMENTINO
ANNA CAROLINE CABRAL GOMES DE MATTOS

TRATAMENTO DAS SUPERFÍCIES DOS IMPLANTES: ESTADO ATUAL

JUAZEIRO DO NORTE-CE

2022

ANA CAROLINA DE ALMEIDA CLEMENTINO
ANNA CAROLINE CABRAL GOMES DE MATTOS

TRATAMENTO DAS SUPERFÍCIES DOS IMPLANTES: ESTADO ATUAL

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Orientador(a): Profa. Me. Úrsula Furtado Sobral
Nicodemos

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2022

ANA CAROLINA DE ALMEIDA CLEMENTINO

TRATAMENTO DAS SUPERFÍCIES DOS IMPLANTES: ESTADO ATUAL

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel.

Aprovado em 01/07/2022.

BANCA EXAMINADORA

PROFESSOR (A) MESTRE ÚRSULA FURTADO SOBRAL NICODEMOS
ORIENTADOR (A)

PROFESSOR (A) ESPECIALISTA JOÃO LUCAS DE SENA CAVALCANTE
MEMBRO EFETIVO

PROFESSOR (A) DOUTOR (A) THAYLA HELLEN NUNES GOUVEIA
MEMBRO EFETIVO

ANNA CAROLINE CABRAL GOMES DE MATTOS

TRATAMENTO DAS SUPERFÍCIES DOS IMPLANTES: ESTADO ATUAL

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel.

Aprovado em 01/07/2022.

BANCA EXAMINADORA

PROFESSOR (A) MESTRE ÚRSULA FURTADO SOBRAL NICODEMOS
ORIENTADOR (A)

PROFESSOR (A) ESPECIALISTA JOÃO LUCAS DE SENA CAVALCANTE
MEMBRO EFETIVO

PROFESSOR (A) DOUTOR (A) THAYLA HELLEN NUNES GOUVEIA
MEMBRO EFETIVO

TRATAMENTO DAS SUPERFÍCIES DOS IMPLANTES: ESTADO ATUAL

ANA CAROLINA DE ALMEIDA CLEMENTINO¹
ANNA CAROLINE CABRAL GOMES DE MATTOS²
ÚRSULA FURTADO SOBRAL NICODEMOS³

RESUMO

O tratamento da superfície dos implantes é a modificação da sua camada externa, deixando-a rugosa, para melhorar e acelerar a adesão de células para a formação de um novo osso, garantindo a estabilidade secundária do implante. Atualmente existem várias técnicas para alterar a sua superfície, com o propósito de imitar as características do tecido ósseo, proporcionando uma molhabilidade. Com isso, o coágulo consegue penetrar no titânio auxiliando no contato direto osso-implante e uma melhor absorção de proteínas, o que resulta em uma rápida osseointegração. O objetivo do trabalho é descrever sobre a evolução e o estado atual dos tratamentos de superfície dado aos implantes dentários, ajudando a compreender cada um deles e apontando a interação celular que resulta no aperfeiçoamento da osseointegração, proporcionando uma maior longevidade dos implantes. A metodologia utilizada no estudo foi do tipo revisão narrativa. Diante de toda pesquisa feita, entende-se que atualmente não existem estudos suficientes que mostrem qual o melhor tratamento de superfície que promova uma osseointegração perfeita.

Palavras-chave: Implante dentário. Osseointegração. Propriedades de superfície.

ABSTRACT

The surface treatment of implants is the modification of their external layer, making it rough, to improve and accelerate the adhesion of cells for the formation of new bone, ensuring the secondary stability of the implant. Currently, there are several techniques to change its surface, with the purpose of imitating the characteristics of bone tissue, providing wettability. So with this, the clot can penetrate the titanium, helping in bone-implant direct contact and better absorption of proteins, which results in a faster osseointegration. This review has the propose to describe how the surface modifications on dental implants are made and which are the most used nowadays. The objective of this work is to describe the evolution and current status of surface treatments given to dental implants, helping to understand each one of them

¹ GRADUANDA EM ODONTOLOGIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DR. LEÃO SAMPAIO – CAROLCCLEMENTINOO@GMAIL.COM

² GRADUANDA EM ODONTOLOGIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DR. LEÃO SAMPAIO – CAROLINE_GMATTOS@OUTLOOK.COM

³ DOCENTE DO CURSO DE ODONTOLOGIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DR. LEÃO SAMPAIO – URSULASOBRAL@LEAOSAMPAIO.EDU.BR

and pointing out the cellular interaction that results in the improvement of osseointegration, providing greater longevity of implants. The methodology used in the study was the narrative review type. In view of all the research carried out, it is understood that currently there are not enough studies to show the best surface treatment that promotes perfect osseointegration.

Keywords: Dental Implant. Osseointegration. Surface properties

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, os implantes dentários são uma escolha de tratamento seguro na reabilitação oral de pacientes desdentados parcial e/ou total, com intuito de favorecer o bom desempenho do tratamento reabilitador. A implantodontia teve êxito devido à descoberta das propriedades mecânicas e biológicas do titânio. Para intensificar a biocompatibilidade e a viabilidade celular, alterações que afetam rugosidade, composição química e topografia (SMEETS *et al.*, 2016; MARENZI *et al.*, 2019; NICOLAS-SILVENTE *et al.*, 2020).

O médico sueco Per-Ingvar Brånemark foi o pioneiro em relatar a osseointegração há 45 anos. Sua pesquisa desencadeou uma era de estudos sobre materiais e design de implantes. Porém só na última década as pesquisas focaram na capacidade osteoindutora das superfícies dos implantes. A osseointegração é definida como o tecido ósseo direto, organizado, maduro, vascularizado e a superfície texturizada (previamente processada) de um implante intra ósseo de titânio que suporta uma carga funcional. Ela contém uma cascata de mecanismos fisiológicos complexos semelhantes a cicatrização de fraturas (SMEETS *et al.*, 2016; BISPO, 2019).

Primeiramente, mecanismos de hemostasia plasmática e celular induzem a polimerização da fibrina e a criação de um coágulo sanguíneo, que exerce o papel de matriz para neoangiogênese, deposição de matriz extracelular e ocupação pelos osteoblastos. O novo osso é formado a começar das bordas da cavidade de implante (osteogênese à distância) ou por células osteogênicas na parte externa do implante (osteogênese de contato). A migração dos osteoblastos até a superfície do orifício onde se diferenciam para gerar o osso novo que cresce de modo aposicional em direção ao implante é a osteogênese à distância. Já na osteogênese de contato, os osteoblastos migram sem desvios para a superfície do implante e formam osso novamente (SMEETS *et al.*, 2016; PETRINI *et al.*, 2021).

Distintos tratamentos de superfície são utilizados para aprimorar a topografia e as propriedades de superfície dos implantes. Partes de diferentes elementos revelam-se na superfície do implante, alterando as propriedades da superfície e influenciam a resposta do receptor. As respostas celulares baseiam-se nas características físicas e químicas do ambiente e especialmente do tamanho de partícula, composição química, estrutura da superfície e cristalinidade. O propósito da pesquisa biomédica sobre os tratamentos de superfície é beneficiar a antecipação da osseointegração e garantir um *bone implant contact* (BIC) duradouro sem perda óssea marginal (SMEETS *et al.*, 2016; NICOLAS-SILVENTE *et al.*, 2020).

O sucesso a longo prazo dos implantes é resultado do estabelecimento e manutenção de tecidos duros e moles ao redor dos mesmos. Os tratamentos das superfícies dos implantes dentários sofreram modificações significativas durante o tempo com o objetivo de melhorar a estabilidade primária e secundária. Outros fatores que também contribuem no sucesso do travamento do implante são: características e forma do mesmo, qualidade do titânio, superfície e sua interação químico-biológica com o tecido ósseo.

Nesse contexto, o presente estudo descreve sobre a evolução e o estado atual dos tratamentos de superfície dado aos implantes dentários, ajudando a compreender cada um deles e apontando a interação celular que resulta no aperfeiçoamento da osseointegração, proporcionando uma maior longevidade dos implantes.

2 METODOLOGIA

A pesquisa é uma revisão narrativa, onde é abordado o estado atual dos tratamentos de superfície, baseado no entendimento que a literatura apresenta sobre como as medidas de tratamento da superfície dos implantes podem influenciar no sucesso dos tratamentos.

Foram selecionados artigos, teses e livros na biblioteca virtual em saúde (bvs), PubMed, Google Acadêmico e SciELO, nos idiomas português e inglês. Os descritores foram confirmados, na plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), sendo eles: implante dentário, osseointegração e propriedades de superfície.

Os artigos foram obtidos na íntegra para leitura, dando um total de 65 encontrados. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre os anos de 2016-2022, artigos em

português e inglês e artigos que tiveram relevância de acordo com o tema escolhido, foram escolhidos 35 artigos, sendo todos utilizados na introdução e na revisão de literatura. E os critérios de exclusão foram artigos que não tiveram relevância de acordo com o tema escolhido e os publicados anteriores a 2016, totalizando 30 trabalhos excluídos.

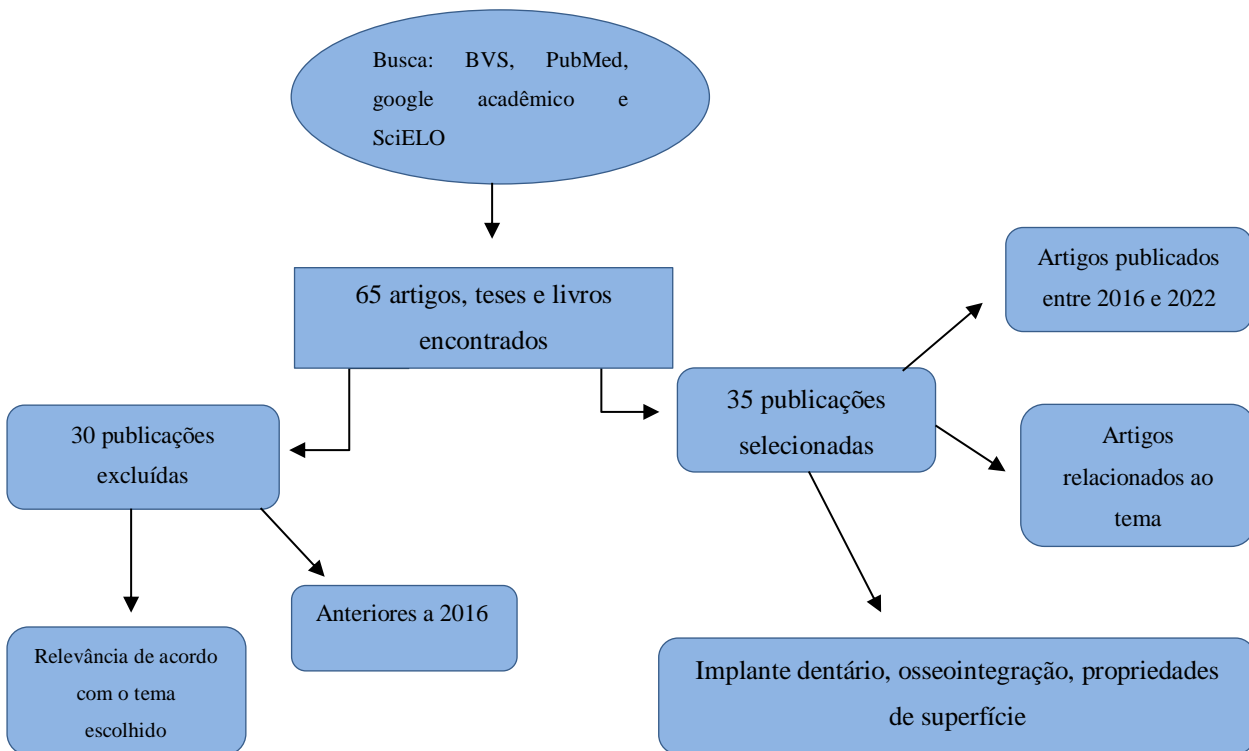


FIGURA 1 Fluxograma da metodologia

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 HISTÓRICO DA IMPLANTODONTIA

No período antigo, tentavam realizar tratamentos com implante dentário com dentes de animais e dentes esculpidos em marfim, porque para as civilizações antigas a dentição tinha uma grande importância. Foi encontrada uma mandíbula humana da civilização Maia, datada de 600 d.C, com conchas implantadas em alvéolos recém extraídos, constatando-se a tentativa da substituição de elementos dentários utilizando materiais encontrados na natureza (AMORIM *et al.*, 2019; GUPTA *et al.*, 2021).

No período medieval na Europa, a reabilitação ficou restrita somente em transplantes dentários realizados pelos cabeleireiros-cirurgiões, que tiravam dentes dos servos e colocavam nos senhores feudais, mas caiu em desuso em virtude das infecções bacterianas cruzadas (GUIMARÃES NETO e BARCELAR, 2019; AMORIM *et al.*, 2019).

Na Europa entre 1800 e 1910 a implantodontia endo-óssea começou efetivamente. Vários materiais foram usados na tentativa de substituir o dente, como o ouro, a porcelana, a madeira, a platina, a prata e o estanho. J. Maggiolo em 1809 introduziu um tubo de implante de ouro em um alvéolo recém-extraído. Berry, em 1888, começou a elaborar características da biocompatibilidade e estabilidade, ele insistia em materiais seguros que não existisse nenhuma contaminação e na estabilidade primária do implante (AMORIM *et al.*, 2019; GUPTA *et al.*, 2021).

No período pré-moderno, foram utilizados materiais como ouro e porcelana. Segundo Gupta *et al.* (2021) em 1910-1930 Payne mostrou o implante como um cesto cilíndrico de ouro com uma coroa e com núcleo inserido após o alargamento do diâmetro com uma broca, isso iria ajudar o osso a se entrelaçar com o implante. Já os irmãos Strock em 1930 utilizaram parafusos Vitallium como opção para substituir os dentes perdidos (AMORIM *et al.*, 2019).

No período moderno (1930 a 1978) na Europa e nas Américas começaram os estudos de biomateriais e modificações que ocorreram nas cirurgias e nas próteses dentárias, utilizando materiais biocompatíveis como titânio, porcelana e vitálio. Na Suécia em 1943, Dahl desenvolveu o implante subperiosteal e o em tripé onde as três partes se juntam para suportar a prótese (GUPTA *et al.*, 2021).

Em 1946, tem o surgimento do implante de parafuso de dois estágios, que era inserido sem um pino permucoso, o pino do pilar e a coroa individual eram adicionados depois da cicatrização total do implante. Em 1947 aparece o implante helicoidal em espiral feito com aço inoxidável ou tântalo, criado por Formiggini. Em 1967 foi apresentado por Linkow o implante laminado, que foi muito usado até os anos 80. No começo dos anos 80 foi utilizado carbono vitrificado e cerâmica na produção de implantes. James em 1967 desenvolveu um implante tridimensional e em 1970 criou o implante transmandibular (AMORIM *et al.*, 2019; GUPTA *et al.*, 2021).

Todos os tipos de implantes citados acima obtiveram fracasso em curto ou médio prazo. Enfim, em 1952, o médico e pesquisador Per-Ingvar Brånemark descobriu a

osseointegração através do estudo feito com microcâmeras em tíbias de coelho revolucionando a implantodontia e dando início ao período contemporâneo (GUIMARÃES NETO e BARCELAR, 2019).

No início dos estudos, a equipe de Bränemark utilizou implantes de titânio puro com superfícies apenas usinadas, eles foram colocados na região anterior de maxila e mandíbula para uma melhor distribuição de cargas mastigatórias. Porém, quando os implantes eram instalados em regiões de menor qualidade óssea, como a região posterior de maxila, as elevadas taxas de sucesso não continuaram com a mesma porcentagem em longo prazo. Esses péssimos resultados e a procura por tempo de cicatrização menor promoveram a busca de novos conceitos e avanços no tocante ao desenho e as características da superfície dos implantes nos centros de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de empresas e universidades (KUNRATH, 2016).

3.2 CARACTERÍSTICAS DOS IMPLANTES QUE FAVORECEM A OSSEOINTEGRAÇÃO

A molhabilidade, topografia, carga de superfície e composição química superficial são fatores que influenciam no contato do osso com o implante. Implantes com melhores características topográficas e físico-químicas favorecem um adequado ambiente, estimulando e maximizando o potencial biológico para a regeneração óssea, ajudando na cicatrização da ferida após a inserção do implante. Esse fenômeno pode reforçar a osseointegração dos implantes para carga imediata e sucesso em longo prazo (SILVA *et al.*, 2016; BARROS *et al.*, 2018; FABIENNE *et al.*, 2018).

O aumento da energia de superfície é modificado pela mudança na sua rugosidade e na sua alteração química. O objetivo principal é imitar a natureza e criar uma superfície muito próxima ao tecido ósseo, para que o coágulo possa penetrar no óxido de titânio formado, proporcionando molhabilidade padronizada, levando à formação óssea. O grau de rugosidade da superfície do implante, sua constituição química e morfologia afetarão a função celular, a vitalidade, a adesão e as propriedades mecânicas da interface, a fim de se obter uma osseointegração mais rápida, uma melhor integridade biomecânica, aumentando o BIC (SMEETS *et al.*, 2016; FABIENNE *et al.*, 2018; BISPO, 2019; VELASCO-ORTEGA *et al.*, 2021).

As superfícies hidrofílicas aumentam a adesão celular, o crescimento ósseo e conservam a organização e a função das proteínas. Ao passo que as superfícies hidrofóbicas provocam a desnaturação das proteínas, fazendo alterações conformacionais. Um alto nível de hidrofiliabilidade proporciona a diferenciação e maturação dos osteoblastos, auxiliando na rapidez da osseointegração. Essa característica adianta o começo da estabilidade secundária (SMEETS *et al.*, 2016; KUNRATH *et al.*, 2021).

Porém, algumas propriedades físico-químicas podem ser modificadas por fatores locais no decorrer da instalação do implante. A hidrofiliabilidade da superfície pode ser alterada negativamente por conta do contato com O₂, acontecendo à oxidação. As superfícies nanotexturizadas podem ser modificadas no decorrer da cirurgia afetando diretamente o processo de osseointegração, sendo, importante para adesão celular na síntese de proteína. Para minimizar o problema da contaminação, algumas medidas podem ser tomadas, como deixar o implante imerso em fluidos específicos ou armazenado em O₂ (KUNRATH *et al.*, 2021).

A topografia da superfície dos implantes é muito importante para a aderência e diferenciação dos osteoblastos na primeira fase da osseointegração, e na reestruturação óssea ao longo do tempo. Ela pode ser modificada por processos de subtração ou adição. A topografia pode ser classificada em macro, micro e nanoescala (SMEETS *et al.*, 2016; LUPI *et al.*, 2021).

A macrotopografia é o seu desenho visível. O desenho pode ser cilíndrico, cônico ou híbrido. As conexões podem ser hexágono interno, hexágono externo e cone morse. A microtopografia é a rugosidade em micrômetro e é alterada pelos métodos de tratamento de superfície que formam as depressões e os topos. As diferenças da microtopografia colaboram no aumento da área de superfície. Essas mudanças na topografia modificam o metabolismo, o crescimento, a produção de citocinas e fatores de crescimento das células osteogênicas. Já a nanotopografia atua na interação implante-célula a nível celular e proteico, tem efeito nos níveis químico, biológico e físico, ocasionando um aumento da aderência das células osteogênicas e proporcionando a osseointegração (SILVA *et al.*, 2016; SMEETS *et al.*, 2016).

Estudos são conduzidos no tocante à relação entre o tratamento de superfície e a estabilidade primária e secundária dos implantes, que são definidas como: estabilidade primária é fixação do implante no momento da sua inserção no alvéolo. Ela depende de fatores como: quantidade e qualidade do tecido ósseo local, procedimento cirúrgico e formato

da fixação, não tem mobilidade no implante. Já a estabilidade secundária é definida pela fixação do implante durante o processo de formação óssea e cicatrização devido à regeneração, maturação e neoformação óssea (BISPO, 2019).

As características da superfície em macro, micro e nanoescala dos implantes foram estudadas para investigar como elas influenciam o reparo ósseo. Porém, muito pouco se sabe sobre os efeitos clínicos de superfícies de implantes físico-químicos modificados, essencialmente em relação à estabilidade primária, embora tenha sido comprovado que ela pode ser aumentada por tratamentos de superfície. Os efeitos desses tratamentos na estabilidade primária ou secundária durante os estágios iniciais da osseointegração ainda são debatidos (CARMO FILHO *et al.*, 2018).

3.3 TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE

O tratamento de superfície é feito para manter as características do material ideal. Técnicas de alteração de superfície adequadas podem aumentar muito a área de superfície, sendo divididas em tratamento mecânico, químico ou tratamento físico. A qualidade do implante depende das propriedades da superfície. Para uma boa interação entre implante e tecido, o papel da biocompatibilidade e rugosidade do material são cruciais. Os tipos de tratamento de superfície são: usinadas, macrotextrizadas, microtetrizadas, nanotextrizadas e biomiméticas (CASTRO, 2017).

3.3.1 SUPERFÍCIES USINADAS

O primeiro tipo de tratamento de superfície, e o mais comumente usado no passado, é a usinagem, também conhecida como superfície maquinada, consiste em micro-fendas superficiais no implante (Fig. 2). A observação microscópica mostra que existe uma ligeira rugosidade devido a micro-riscos e ranhuras geradas durante o processamento. Logo após a confecção dessas micro-fendas, elas passavam por uma técnica de limpeza e descontaminação. O objetivo do sulco é guiar o crescimento dos osteoblastos, sendo a principal característica da superfície maquinada a presença de osteogênese à distância. Não é mais usada hoje porque foi substituída por procedimentos mais avançados que possibilitam o

aperfeiçoamento do padrão nanométrico estrutural, a hidrofiliçidade do titânio e acelera a osseointegração (MIRANDA, 2016; LEON-RAMOS *et al.*, 2019).

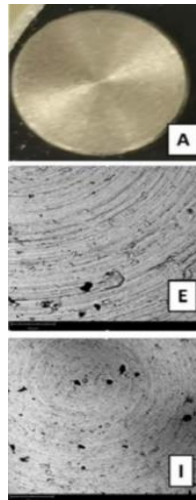


FIGURA 2 Microscopia eletrônica de varredura da superfície usinada de implante dentário (A). Mostram leve rugosidade sob diferentes ampliações (E, I).

FONTE PETRINI *et al.*, 2021, pág. 3.

3.3.2 SUPERFÍCIES MACROTEXTURIZADAS

Plasma spray é o tratamento mais comum, realizado com uma chama ionizada por elétrons, íons e partículas de gás aquecido entre 10.000°C - 30.000°C. As partículas são lançadas em grande velocidade contra o corpo do implante, em seguida as partículas esfriam e ficam sólidas, formando um filme de cerca de 30 µm de espessura, constituído por grupos de Ti-OH (hidróxido de titânio). O spray de plasma é usado para incorporar e aplicar o titânio e hidroxiapatita na superfície do implante (Fig.3), e tem como benefício não deixar vestígios de resíduos químicos na superfície (SILVA *et al.*, 2016; ASENSIO *et al.*, 2019; BISPO, 2019).



FIGURA 3 Superfície do implante que recebeu tratamento com spray de hidroxiapatita.

FONTE STEGUES, 2014, pág. 15.

O jateamento feito por um lançamento de partículas de sílica, alumina, TiO₂ (dióxido de titânio), óxido de alumínio e hidroxiapatita com medidas entre 25-75 µm bombardeadas na superfície do implante. Muitos fatores como pressão, temperatura, tipo e tamanho das partículas usadas no jato podem influenciar no resultado final. Essas partículas não podem ficar retidas, elas são usadas somente para criar irregularidades. Entretanto, essa técnica é considerada impura quando usado o óxido de alumínio, porque podem ficar partículas impregnadas na superfície do implante causando defeitos na osseointegração, pois elas iram competir com o cálcio no momento da formação óssea. O uso do jateamento com titânio foi uma forma que se encontrou para não causar defeitos na superfície do implante (SILVA *et al.*, 2016; MARENZI *et al.*, 2019).

O jateamento com areia é capaz de ampliar a rugosidade e as características biomecânicas do implante (Fig. 4). Ele também atua na estabilidade primária e proporciona adesão dos macrófagos, das células epiteliais e dos osteoblastos. Os macrófagos são elementos importantes na osseointegração, são eles que removem os restos necróticos da cirurgia e produzem os variados fatores de crescimento devido a sua atividade pró-osteogênica e pró-angiogênica (MARENZI *et al.*, 2019).

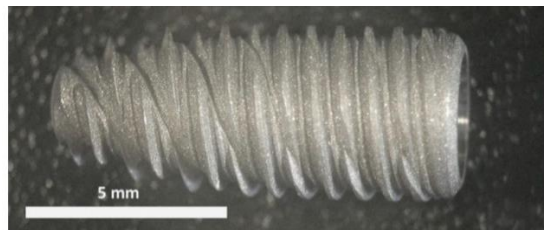


FIGURA 4 Macrografia do implante com tratamento de superfície com jateamento de areia.

FONTE MARENZI *et al.*, 2019, pág. 3.

3.3.3 SUPERFÍCIES MICROTERTURIZADAS

No ataque ácido, o implante é imerso em uma substância ácida que provoca erosões nesse corpo. A concentração de ácido, o tempo e a temperatura são fatores que influenciam na microestrutura da superfície (Fig. 5). O processo mais utilizado é o duplo ataque ácido, realizado com os ácidos sulfúrico e hidrocloreídrico, agilizam o crescimento ósseo. Pesquisas relatam que a superfície gravada com ataque ácido duplo tem a habilidade de fortalecer a

osseointegração, normalmente alcançada pela fixação de fibrina e célula osteogênicas em volta da superfície do implante (SILVA *et al.*, 2016; WANG *et al.*, 2020).

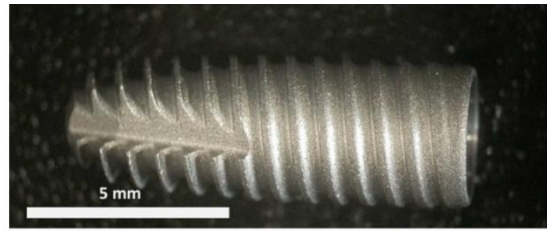


FIGURA 5 Macrografia do implante com superfície tratada com ataque ácido.

FONTE MARENZI *et al.*, 2019, pág. 3.

O condicionamento com ácido é mais utilizado para o tratamento de superfície por aumentar a bioatividade na superfície do implante, por causa dela, a microtopografia superficial perfeita pode ser atingida para incentivar os macrófagos, o crescimento e uma ação pró-angiogênica das células endoteliais logo após a colocação do implante. As superfícies condicionadas com ácido tem a presença de grandes depressões e picos maiores quando comparada a superfície com jateamento. Por isso a superfície tratada com ácido tem maior chance de fratura pela tensão ocasionada pelo osso alveolar ao longo da implantação cirúrgica (MARENZI *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2020).

Jateamento seguido de ataque ácido é um tratamento feito com os jatos de areia de granulação grossa (alumina de 250-500 μm) nas superfícies SLA [S=sandblasted (jateada); L=large grit (partículas grandes); A=acidetching (ataque ácido)] produzindo macro rugosidades no implante, seguida do ataque ácido com os ácidos sulfúrico, clorídrico e nítrico que produz as micro rugosidades (GUIMARÃES NETO e BARCELAR, 2019).

O mecanismo de ação do ataque químico é complexo e influenciado por muitos aspectos, especialmente a topografia inicial da superfície. O ataque químico mantém as características primordiais do tratamento feito anteriormente, evidenciando essas características. Com esse tratamento são observadas altas taxas de sobrevivência do implante que acontece por alto contato entre o osso e a superfície devido a sua rugosidade, o que contribui para o processo de osseointegração (NICOLI *et al.*, 2017; MARENZI *et al.*, 2019).

Em termos de topografia, a superfície SLA atinge rugosidade com amplas cavidades, ângulos vivos e pequenas microcavidades para ampliar a superfície de contato e osseointegração. Essa superfície apresenta boas características biológicas, induzindo a

migração e diferenciação celular. Na realidade, a superfície SLA promove um espaço biológico vantajoso para a fixação de células e induz a proliferação e crescimento de osteoblastos (Fig.6) (VELASCO-ORTEGA *et al.*, 2021).

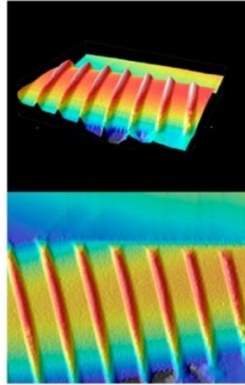


FIGURA 6 Microscopia confocal da superfície SLA.

FONTE CERVINO *et al.*, 2021, pág. 7.

A superfície tratada com jateamento mais ácido, a tecnologia amplamente utilizada, demonstra uma relação íntima com o osso neoformado, mostrando uma ótima resposta biológica, intensificando a biocompatibilidade na fase inicial da formação óssea e impulsiona a diferenciação celular. Essa superfície é favorável para diminuir o tempo de cicatrização sem carga de 12 para seis semanas, possibilitando uma ancoragem prematura, encurtando o micromovimento e viabilizando protocolos de carga imediata. A rugosidade da superfície do implante de titânio tem um impacto positivo na ativação plaquetária e na migração das células. O implante com esse tratamento pode ser proveitoso em lugares com baixa densidade de osso (VELASCO-ORTEGA *et al.*, 2021; HAO *et al.*, 2021).

As técnicas comuns de tratamento de superfície na implantologia, como o jateamento de partículas de diferentes tamanhos ou o ataque ácido (simples ou duplo, com ácidos distintos), foram trocadas por procedimentos mais avançados que possibilitem o aperfeiçoamento do padrão nanométrico morfologia estrutural e a hidrofiliabilidade do titânio (LEON-RAMOS *et al.*, 2019).

3.3.4 SUPERFÍCIES NANOTEXTURIZADAS

Os estudos recentes mostram que as superfícies nanoestruturadas melhoram a adesão dos osteoblastos, impulsionam a secreção do fator angiogênico, a diferenciação, a proliferação

celular por mecanismos indiretos (interações proteína-superfície) e diretos (interações célula-superfície), a adsorção de proteínas e a taxa de cicatrização na área ao redor do implante. Melhora o processo de osseointegração (Fig. 7). Mudanças na superfície de titânio (Ti) causam nanoestruturas de superfície modificada específicas, como nanofios, nanotubos, nanofibras e nanobastões (LU *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2022).

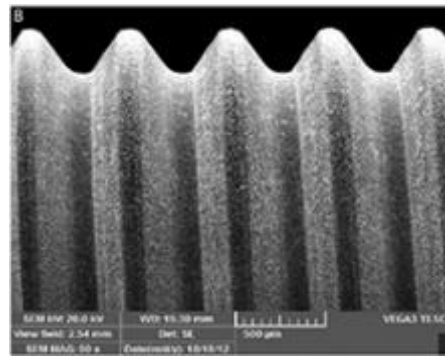


FIGURA 7 Superfície nanotexturizada com magnificação de 50x.

FONTE STEGUES, 2014, pág. 20.

A modificação por feixe de laser, o implante tem a sua superfície alterada por irradiação por meio de feixes de laser produzindo erosões e uma superfície rugosa. É um tratamento considerado limpo por não ter contato com nenhum outro material externo, e que produz alto grau de pureza e rugosidade suficiente para uma boa osseointegração. Sua vantagem em relação aos outros tipos de tratamentos de superfície é que ele pode produzir microrretenções orientadas e regulares em pontos definidos na superfície (SILVA *et al.*, 2016).

A nanotexturização envolve, também, a imersão do implante em uma solução isotônica para manter a estabilidade química da superfície, proteger sua reatividade e melhorar a justaposição óssea no estágio inicial da osseointegração. É chamado de SLA ativo e SLA modificado. Indicou alta hidrofília e molhabilidade, e a superfície da área de contato do osso com o implante aumentou durante as primeiras quatro semanas depois da inserção do implante (BISPO, 2019; LI *et al.*, 2022).

SLActive é fabricado por jateamento e ataque ácido, e no final o implante é lavado sob atmosfera de nitrogênio e acondicionado em solução de NaCl (Fig. 8). Eles são caracterizados por alta hidrofília, o que leva à indução de reações nos tecidos do hospedeiro, ajudando a formar uma nova camada óssea uniforme ao redor do implante como resultado do aumento da adesão de fibrinogênio e fibronectina nos primeiros estágios de cicatrização. Ademais, as

etapas iniciais de coagulação são beneficiadas pelo aumento da hidrofiliabilidade e impacta positivamente a deposição óssea, reduzindo o tempo de cicatrização. E essa redução seria capaz de promover a carga imediata. Isso comprova que a superfície SLActive promove o recrutamento dos osteoblastos por estar profundamente relacionada ao mecanismo de diferenciação dessas células (ASENSIO *et al.*, 2019; HAO *et al.*, 2021).

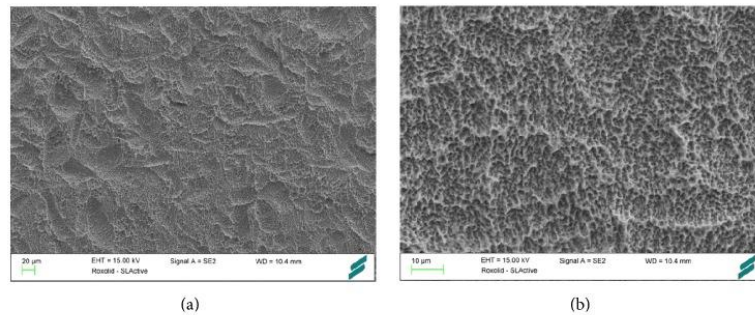


FIGURA 8 Superfície SLActive (a,b) possui elementos de nanotopografia.

FONTE SMEETS *et al.*, 2016, pág. 9.

3.3.5 SUPERFÍCIES BIOMIMÉTICAS

O método biomimético foi desenvolvido em 1990 por Abe *et al.* e é um procedimento que recobre a superfície do implante com uma camada uniforme de hidroxiapatita (HAp) similar à camada biológica, com até 15 µm de espessura. Isso acontece pela precipitação heterogênea de fosfato de cálcio sob condições fisiológicas de temperatura e pH sobre o implante dentário, por meio do uso de solução de íons semelhantes ao plasma sanguíneo, com deposição de camada de apatita. O fosfato de cálcio é um dos principais biomateriais para reposição e regeneração do tecido ósseo, pois tem semelhança com a fase mineral do tecido ósseo, uma boa biocompatibilidade, não apresenta toxicidade, osteocondutividade, bioatividade e degradação variável (SILVA *et al.*, 2016).

3.4 TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE NA ATUALIDADE

Várias teorias têm sido propostas sobre as diferentes técnicas de micro tratamento da superfície, na intenção de conseguir uma rugosidade sublime que beneficie a osseointegração. Atualmente os pesquisadores estão focados no estudo de uma substância produzida pelo corpo

humano, adicionando o ácido hialurônico (AH) na superfície do implante de titânio. O motivo do uso de AH é devido a sua matriz extracelular, que apresenta propriedades de osteocondutividade e boa interação com os osteoblastos e, portanto, encarregado da estabilidade secundária (CERVINO *et al.*, 2021).

O ácido hialurônico age na migração, adesão, proliferação e diferenciação de indicadores celulares nos implantes feitos de titânio, aperfeiçoando a relação osso-implante. Além do mais, o AH beneficia a bioatividade na superfície do implante, contribuindo com o estabelecimento da prótese dentária no protocolo de carga imediata, satisfazendo os pedidos dos pacientes. O ácido hialurônico aperfeiçoa a proliferação e o crescimento dos cristais de hidroxiapatita, ele ligado ao implante intensifica significativamente o desenvolvimento ósseo e tem como consequência uma maior maturidade do osso. Esses resultados não vêm da modificação física da superfície, pois ela não será alterada pela adição de colágeno, pois a sua espessura é muito fina, mas sim das alterações químicas durante a criação da interface (HASAN e AL-GHABAN, 2017; CERVINO *et al.*, 2021).

A adição de AH à superfície do implante pode alterar a morfologia do tecido mole. A utilização de moléculas de colágeno pode promover a maturação dos tecidos alveolares evitando a possível desvantagem da transparência e, portanto, da visibilidade do corpo do implante a partir da mucosa. A literatura demonstra que a presença dessas superfícies modificadas pode não só beneficiar a fase de cicatrização, mas também executar um papel no manejo patológico dos implantes. Pesquisas em grande amostra são necessárias para confirmar o que foi encontrado. A hipótese final deve ser baseada em estudos experimentais em animais e humanos para analisar os resultados finais e confirmar a ideia original (YAZAN *et al.*, 2018; CERVINO *et al.*, 2021).

A hidroxiapatita é um material bioativo biocerâmico que é indicado para revestimento das superfícies do implante porque apresenta segurança, previsibilidade, disponibilidade ilimitada e menor morbidade para o paciente. A literatura afirma que trocar os íons como zinco, magnésio, cobre, fósforo e carbono por hidroxiapatita melhora a ligação entre o osso e o material por ser parecido com o osso natural aumentando a atividade e conseqüentemente a indução do processo de osseointegração sem nenhuma inflamação ou resposta imunológica por ser em condições fisiológicas o mais estável (ASIMENG *et al.*, 2020; SARTORETTO *et al.*, 2020).

Ao ser colocado no corpo, o HAp sofre alterações estruturais e químicas através da dissolução. Isso leva à liberação de íons cálcio da estrutura HAp para os fluidos corporais e, com isso, a concentração local de saturação iônica aumenta. Devido à presença de grupos hidroxila e fosfato, a superfície fica cada vez mais carregada negativamente (SARTORETTO *et al.*, 2020).

Com o passar do tempo de implantação, a superfície começa a atrair mais íons de cálcio carregados positivamente dos fluidos corporais, resultando na formação de um filme amorfo de fosfato de cálcio rico em cálcio (ACP rico em cálcio), ao mesmo tempo acontece a formação de íons fosfato negativos em fluidos corporais o que forma o filme amorfo de fosfato de cálcio livre (ACP sem cálcio), ou seja, pobre em cálcio, esses filmes se unem e formam o filme de apatita cristalina biologicamente ativo que guiam o desempenho das células vizinhas ativando genes específicos (ASIMENG *et al.*, 2020; SARTORETTO *et al.*, 2020).

A atividade biológica do revestimento de hidroxiapatita (HAp) produzidos por deposição eletroquímica (DEHAp) nanoestruturado em forma de placa, aperfeiçoa a diferenciação osteogênica no primeiro estágio e tem alta capacidade de aumentar a estabilidade inicial e a vida útil a longo prazo. Levando em conta o melhor desempenho osteogênico do processo de revestimento de HAp nanoestruturados gerados por deposição eletroquímica poderiam ser uma possibilidade de modificação de superfície para uso clínico de implantes metálicos porosos (LU *et al.*, 2020; ASIMENG *et al.*, 2020)

Ainda que exista a possibilidade de delaminação, os revestimentos de HAp são melhores do que os tratamentos químicos em relação a intensificação da atividade osteogênica devido a liberação de íons de fosfato e de cálcio. Por causa da crescente demanda por implantes de Ti porosos os métodos preferidos para o uso clínico atual e futuro do processo de revestimentos de HAp são o biomimético, deposição de sol-gel e deposição eletroquímica. Entretanto, a interferência dos revestimentos de HAp na osseointegração e osteogênese na área de interação osso-implante ainda não é evidente (LU *et al.*, 2020; SARTORETTO *et al.*, 2020).

O plasma denominado de plasma atmosférico frio (PAF) é um plasma não térmico (fora de equilíbrio) que tem partículas que não estão em equilíbrio térmico. Tem em sua composição apenas partículas pesadas em temperatura ambiente. O plasma atmosférico frio

pode ser alcançado pelos gases argônio, hélio, nitrogênio, ar e heliox (a mistura do oxigênio com hélio) (HUI *et al.*, 2020).

Foi evidenciada em estudos *in vitro* a capacidade do PAF de ampliar a colonização e adesão dos fibroblastos na superfície, a atividade dos osteoblastos e acelerar a mineralização, e também para estabelecer uma superfície limpa com proliferação celular comparável ao controle estéril em superfícies de titânio. A associação de tratamento mecânico e PAF têm um efeito antimicrobiano sinérgico e aperfeiçoamento da superfície, mostrando seu desempenho do papel central no rejuvenescimento da superfície (BRANÝ *et al.*, 2020).

A aplicação do PAF provou sua eficácia na redução do ângulo de contato com a água *in vitro* da superfície de titânio tratada, melhorando assim as propriedades hidrofílicas da superfície, e a adesão celular é posteriormente aumentada. Como evidenciado em estudo *in vivo*, o condicionamento PAF, nos implantes dentários de titânio com jateamento e condicionados com ácido antes da colocação do implante, resulta em nenhuma mudança na morfologia da superfície e melhores parâmetros de osseointegração após 8 semanas de cicatrização. A análise histológica fornecida pelo mesmo estudo mostrou que o osso neoformado foi uniformemente mineralizado, indicando que o uso da terapia PAF antes dos implantes dentários é muito promissor (HUI *et al.*, 2020).

Os tratamentos de superfície buscam uma melhor molhabilidade, hidrofília, quimiotaxia, aposição e adesividade celular que possibilitem potencializar o processo de osseointegração. As pesquisas evoluem para inovar os tratamentos reabilitadores convencionais e induzir a osteointegração, acelerar o tempo de cura, assegurar uma melhor qualidade de vida para o paciente e uso mais rápido de carga sobre o implante. Lembrando que a osseointegração será formada independente se o implante for tratado ou não porque o titânio é biocompatível, a diferença é que as superfícies tratadas induzem a osseointegração fazendo com que ela ocorra de forma mais rápida (SILVA *et al.*, 2016; BISPO, 2019; COLOMBRO, 2019).

Mesmo com todos estes estudos dos tratamentos de superfícies, a odontologia não chegou a uma conclusão de qual tratamento é o melhor. Estudos clínicos de longo prazo ainda precisam ser feitos para confrontar o desempenho dos distintos revestimentos e analisar as taxas de sucesso. No futuro, serão estudadas tecnologias de revestimento mais aperfeiçoadas para incrementar o desempenho do implante, trazendo grande vantagem para os pacientes desdentados (BISPO, 2019; CERVINO *et al.*, 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura mostrou que há várias décadas os pesquisadores buscam pela geometria e superfície ideais para o implante dentário, para que possibilitem uma melhor osseointegração e cicatrização. Vários tratamentos já foram estudados e desenvolvidos buscando inovação para melhorar as propriedades da superfície, o que possibilitou até o uso de carga imediata e prolongou a vida útil do implante, porém até os dias atuais não existem estudos suficientes que comprove qual é o melhor tratamento para garantir a perfeita osteointegração.

5 REFERÊNCIAS

- AMORIM, A. V.; COMUNIAN, C. R.; FERREIRA NETO, M. D'A.; CRUZ, E. F. Implantodontia: Histórico, Evolução e Atualidades. **Id on Line Rev.Mult. Psic.** p. 5-6, vol.13, n.45, 2019.
- ASENSIO, G.; VÁZQUEZ-LASA, B.; ROJO, L. Achievements in the Topographic Design of Commercial Titanium Dental Implants: Towards Anti-Peri-Implantitis Surfaces. **J Clin Med.** p. 1-8, Nov, 2019.
- ASIMENG, B.O.; TIBURU, E.K.; KAN-DAPAAH, K.; EFAVI, J.K.; ASIAMAH, R.; AFEKE, D.W. Influence of preferred orientation on the bioactivity of hydroxyapatite: a potential tooth repair and implant surface coating material. São Paulo – SP. **SciELO.** p.1-2, Jul. 2020.
- BARROS, V.M.; MARTINEZ, L.F.P.;SÁ, M.A.; VASCONCELLOS, W.A.; MOREIRA, A.N. Avaliação topográfica e in vitro de superfícies de titânio revestidas com vidro bioativo. **Rev Odontol UNESP.** p.2, 2018 Jul-Ago. Belo Horizonte – MG. 2018.
- BISPO, L.B. A Influência do Tratamento de Superfície das Fixações na Osseointegração. **Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo – SP.** p. 2-7, Set-Dez, 2019.
- BRANÝ, D.; DVORSKÁ, D.; HALAŠOVÁ, E.; ŠKOVIEROVÁ, H. Cold Atmospheric Plasma: A Powerful Tool for Modern Medicine. **Int J Mol Sci.** p. 8, Abr, 2020.
- CARMO FILHO, L.C.; MACHADO, R.M.M.; CASTILHOS, E.D.; DEL BEL CURY, A.A.; FAOT, F. Can Implant Surfaces Affect Implant Stability During Osseointegration? A randomized clinical trial. **Original Research Implantology.** Braz. Oral Res. p. 2, 2018.
- CASTRO, L.C. **Estudo da adesão celular em placas de Ti comercialmente puro após o tratamento de mistura de ácidos.** Fundação Oswaldo Aranha. Volta Redonda – RJ. p. 27, 2017.

CERVINO, G.; METO, A.; FIORILLO, L.; ODORICI, A.; METO, A.; D'AMICO, C.; OTERI, G.; CICCÌ, M. Surface Treatment of the Dental Implant with Hyaluronic Acid: An Overview of Recent Data. **Int J Environ Res Public Health**. p. 1-12, Abr, 2021.

COLOMBRO, L.T. **Estudo comparativo in vivo da osseointegração em duas diferentes superfícies de implantes em liga TiAlV. Caracterização topográfica, análise de frequência por ressonância e histométrica.** Tese (Mestrado) - Araçatuba – SP. p. 20-22, 2019.

FABIENNE, J.; SUSBIELLE, L.; COLAT-PARROS, J. Periimplantitis and Implant Body Roughness A Systematic Review of Literature. **The official journal of the international congress of oral implantologists**. p. 1-7, Dez, 2018.

GUIMARÃES NETO, U.G.; BARCELAR, S.M.A. Implantes Dentários com Superfícies Tratadas: Revisão de literatura. **BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES**. ISSN 2674-8169. Macapá, Amapá – Brasil. BJHS, v. 1, n. 4, p. 3-11, 15 de setembro de 2019.

GUPTA, R.; GUPTA, N.; WEBER, K.K. **Dental Implants**. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; p. 1, Jan, 2022.

HAO, C.P.; CAO, N.J.; ZHU, Y.H.; WANG, W. **The osseointegration and stability of dental implants with different surface treatments in animal models: a network meta-analysis**. Sci Rep. p. 1-9, 5 de Jul, 2021.

HASAN, M.; AL-GHABAN, N. The Effects Of Hyaluronic Acid On Bone-Implant Interface In Rabbits (Immunohistochemical Study For TNF-A). **IJABR**. p. 2-6, v.7, n. 4, 2017.

HUI, W.L.; PERROTTI, V.; IACULLI, F.; PIATTELLI, A.; QUARANTA, A. The Emerging Role of Cold Atmospheric Plasma in Implantology: A Review of the Literature. **Nanomaterials (Basel)**. p. 1-15, 31 de Jul, 2020.

KUNRATH, M.F. **Protocolo de preservação óssea para avaliação de tecido ósseo e osseointegração de implantes de titânio.** Tese (Mestrado/doutorado). Porto Alegre -RS. Jan. p. 13, 2016.

KUNRATH, M.F.; HUBLER, R.; SILVA, R.M.; BARROS, M.; TEIXEIRA, E.R.; CORREIA, A. Influence of saliva interaction on surface properties manufactured for rapid osseointegration in dental implants. **Biofouling - The Journal of Bioadhesion and Biofilm Research**. p. 1-8, 16 de Ago, 2021.

LEON-RAMOS, JR.; DIOSDADO-CANO, JM.; LÓPEZ-SANTOS, C.; BARRANCO, A.; TORRES-LAGARES, D.; SERRERA-FIGALLO, MÁ. Influence of Titanium Oxide Pillar Array Nanometric Structures and Ultraviolet Irradiation on the Properties of the Surface of Dental Implants-A Pilot Study. **Nanomaterials (Basel)**. p. 1-2, 14 de Out, 2019.

LI, H.; HUANG, J.; WANG, Y.; CHEN, Z.; LI, X.; WEI, Q.; LIU, X.; WANG, Z.; WEN, B.; ZHAO, Y.; LIU, J.; ZUO, J. **Nanoscale Modification of Titanium Implants Improves Behaviors of Bone Mesenchymal Stem Cells and Osteogenesis In Vivo**. Oxid Med Cell Longev. p. 2, 4 de Jan, 2022.

LU, M.; CHEN, H.; YUAN, B.; ZHOU, Y.; MIN, L.; XIAO, Z.; ZHU, X.; TU, C.; ZHANG, X. Electrochemical Deposition of Nanostructured Hydroxyapatite Coating on Titanium with Enhanced Early Stage Osteogenic Activity and Osseointegration. **Int J Nanomedicine**. p. 1-8, 8 de Set, 2020.

LUPI, S.M.; TORCHIA, M.; RIZZO, S. **Biochemical Modification of Titanium Oral Implants: Evidence from In Vivo Studies**. Materials (Basel). p. 1, 24 de Mai, 2021.

MARENZI, G.; IMPERO, F.; SCHERILLO, F.; SAMMARTINO, J.C.; SQUILLACE, A.; SPAGNUOLO, G. Effect of Different Surface Treatments on Titanium Dental Implant Micro-Morphology. **Materials (Basel)**. p. 1-12, 4 de Mar, 2019.

MIRANDA, A.B. **Avaliação histológica e histomorfométrica da energia superficial e molhabilidade em implantes de titânio grau IV e grau V: estudo experimental em coelhos**. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, p. 55-111, 2016. Tese de Doutorado em Reabilitação Oral. [acesso 2021-09-22]

NICOLAS-SILVENTE, A.I.; VELASCO-ORTEGA, E.; ORTIZ-GARCIA, I.; MONSALVE-GUIL, L.; GIL, J.; JIMENEZ-GUERRA, A. Influence of the Titanium Implant Surface Treatment on the Surface Roughness and Chemical Composition. **Materials (Basel)**. p. 1-10, 9 de Jan, 2020.

NICOLI, L.G.; OLIVEIRA, G.J.P.L.; LOPES, B.M.V.; MARCANTONIO, C.; ZANDIM-BARCELOS, D.L.; MARCANTONIO JÚNIOR, E. Survival / Success of Dental Implants with Acid - Etched Surfaces: A Retrospective Evaluation After 8 to 10 Years. **Brazilian Dental Journal**. p. 1, 23 de Mar, 2017.

PETRINI, M.; PIERFELICE, T.V.; D'AMICO, E.; PIETRO, N.; PANDOLFI, A.; D'ARCANGELO, C.; ANGELIS, F.; MANDATORI, D.; SCHIAVONE, V.; PIATTELLI, A.; LEZZI, G. Influence of Nano, Micro, and Macro Topography of Dental Implant Surfaces on Human Gingival Fibroblasts. Itália. **International Journal of Molecular Sciences**. p. 1-1113 set. 2021

SARTORETTO, S.C.; CALASANS-MAIA, J.; RESENDE, R.; CÂMARA, E.; GHIRALDINI, B.; BARBOSA, B.F.J.; GRANJEIRO, J.M.; CALASANS-MAIA, M.D. The Influence of Nanostructured Hydroxyapatite Surface in the Early Stages of Osseointegration: A Multiparameter Animal Study in Low-Density Bone. **Int J Nanomedicine**. p. 1-12, 10 de Nov, 2020.

SILVA, A.L.; RODRIGUES, F.; PAMATO, S.; PEREIRA, J.R. Tratamento de Superfície em Implantes Dentários: uma revisão de literatura. **RFO**, Passo Fundo – SC. V. 21, n. 1, p. 1-5, jan./abr. 2016.

SMEETS, R.; STADLINGER, B.; SCHWARZ, F.; BECK-BROICHSITTER, B.; JUNG, O.; PRECHT, C.; KLOSS, F.; GRÖBE, A.; HEILAND, M.; EBKER, T. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. **Biomed Res Int**. p. 1-12, 2016.

STEGUES, E.M.S. **Tratamento de superfícies de implantes osseointegráveis em titânio: revisão da literatura.** Trabalho de Conclusão (Especialização) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre - RS. p. 15-20, 2014.

VELASCO-ORTEGA, E.; ORTIZ-GARCIA, I.; JIMÉNEZ-GUERRA, A.; NÚÑEZ-MÁRQUEZ, E.; MORENO-MUÑOZ, J.; RONDÓN-ROMERO, J.L.; CABANILLAS-BALSERA, D.; GIL, J.; MUÑOZ-GUZÓN, F.; MONSALVE-GUIL, L. Osseointegration of Sandblasted and Acid-Etched Implant Surfaces. A Histological and Histomorphometric Study in the Rabbit. **Int. J. Mol. Sci.** p. 1-10, 2021.

WANG, Q.; ZHOU, P.; LIU, S.; ATTARILAR, S.; MA, R.L.; ZHONG, Y.; WANG, L. Multi-Scale Surface Treatments of Titanium Implants for Rapid Osseointegration: A Review. **Nanomaterials (Basel).** p. 1-15, 26 de Jun, 2020.

YAZAN, M.; KOCYIGIT, I.D.; ATIL, F.; TEKIN, U.; GONEN, Z.B.; ONDER, M.E. Effect of hyaluronic acid on the osseointegration of dental implants. **Br J Oral Maxillofac Surg.** p. 2-4, 2018.