

Estudo clínico prospectivo longitudinal não interferencial avaliando implantes com tratamento de superfície e câmara de cicatrização

A non interferencial longitudinal prospective study evaluating dental implants with treated surface and healing chambers

Fábio BEZERRA¹, Rodrigo GRANATO², Ariel LENHARO³, Roberto Sales e PESSOA⁴, Gustavo PETRILLI⁵

RESUMO

O uso de implantes osseointegráveis no tratamento do edentulismo é hoje uma das técnicas mais previsíveis e bem sucedidas no âmbito da odontologia contemporânea. Entretanto o protocolo mais utilizado para utilização destes implantes requer um período de osseointegração de alguns meses antes que a restauração protética seja efetivamente instalada. Muitas vezes, até mesmo de maneira empírica, para se diminuir este tempo de espera o protocolo original é alterado, diminuindo-se o período de osseointegração. O objetivo deste trabalho é apresentar de maneira sucinta o estágio atual de aprimoramento dos implantes dentários para aperfeiçoar o processo de osseointegração, com relação às alterações de superfície e da forma destes dispositivos, além de apresentar os resultados clínicos obtidos com a instalação de 603 implantes com tratamento de superfície por duplo ataque ácido e câmara de cicatrização.

Palavras-chave: Implantes dentários. Osseointegração. Cicatrização.

ABSTRACT

The use of osseointegrated implants in the handling of the edentulism is today one of the most foreseeable techniques and well happened in the scope of the contemporary dentistry. However the more utilized protocol for utilization of these implants requires a period of osseointegration of some months before the prosthetic restoration can be actually installed. Many times, to even of empirical way, for diminish this time of wait the original protocol is bad-tempered, diminishing the period of osseointegration. The objective of this work is going to present in a succinct way, the present stage of improvement the dental implants to optimize the trial of osseointegration, regarding the alterations of surface and of the form of these devices and to present the clinical results of 603 dual acid etched dental implants with healing chambers.

Key words: Dental implants. Osseointegration. Wound healing.

Endereço para correspondência:

Fábio Bezerra
Rua Almeida Garret, 57
Itaigara
41850-020 - Salvador - Bahia - Brasil
E-mail: fabiobezerra@cenior.com.br

Recebido: 26/01/2011

Aceito: 28/02/2011

1. Pós-Graduado em Periodontia. Membro do Departamento de Implantodontia, INEPO - Instituto Nacional de Experimentos e Pesquisa em Odontologia, São Paulo, SP, Brasil.

2. Doutor em Implantodontia. Professor do Curso de Aperfeiçoamento Cirurgia Oral Menor pela Escola de Aperfeiçoamento Profissional/EAP-ABO/SC, Florianópolis, SC, Brasil.

3. Doutor em Implantodontia. Diretor Clínico do INEPO - Instituto Nacional de Experimentos e Pesquisa em Odontologia, São Paulo, SP, Brasil.

4. Doutor em Periodontia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brasil.

5. Mestre em Ciências da Saúde. Membro do Departamento de Implantodontia, INEPO - Instituto Nacional de Experimentos e Pesquisa em Odontologia, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A osseointegração é definida como um fenômeno onde ocorre um íntimo contato entre uma superfície óssea e um biomaterial em nível de microscopia ótica. Este fenômeno permite a substituição de órgãos/dentes deficientes por implantes intra-ósseos restabelecendo a forma, função e estética⁴. A taxa de sucesso em implantodontia oral geralmente ultrapassa os 90% quando seguido o protocolo clássico de duas etapas, consagrado na literatura mundial há mais de 30 anos^{2,10,20-21,33}, fazendo desta técnica umas das mais previsíveis dentro da odontologia contemporânea^{12,34,48}. Entretanto este protocolo estabelecido por este grupo de pesquisadores suecos prevê um período de latência do implante de 4 a 6 meses para a obtenção da osseointegração¹¹⁻¹². Neste período nenhuma carga mecânica deveria ser aplicada ao implante, sendo a restauração protética confeccionada apenas após esta etapa^{12,34}.

Devido a necessidades dos pacientes/profissionais, muitas alterações foram implementadas ao protocolo de osseointegração ao longo dos últimos anos. Com o intuito de se diminuir o período de latência do implante, surgiram modalidades com a carga imediata ou precoce, onde o implante entra em função logo após sua instalação ou dentro de um curto período. Encontram-se na literatura muitos resultados contraditórios com relação à carga precoce ou imediata^{11,16-19,28-29,34,47}. Fica evidente que ao invés de se utilizar estudos bem desenhados no âmbito *in vitro*, *in vivo* e finalmente ensaios clínicos, procurou-se apenas diminuir o período de osseointegração utilizando-se os mesmos sistemas de implantes já estabelecidos^{11,18,25,34}. Poucas alterações foram realizadas com relação ao desenho dos implantes, associações com outros biomateriais e variações de técnica cirúrgica.

As comparações *in vivo* entre diferentes projetos de implantes geralmente apresentam um componente histomorfométrico e/ou biomecânico. A porção histomorfométrica do estudo avalia parâmetros estáticos, como a quantia de contato osso-implante (BIC), densidade óssea, quantidade e tipo do conteúdo celular, entre outros. Frequentemente menos utilizado, mas não menos valioso que as medidas estáticas, os parâmetros dinâmicos de histomorfometria como índice de aposição mineral (MAR) também são utilizados. O teste biomecânico normalmente avalia a força de tração⁴³, compressão²⁶ ou torque até falha de interface⁴⁵ do implante.

Biocompatibilidade e osseocondutividade são respostas do organismo ao implantes que podem ser mensuradas através de medidas histomorfométricas estáticas. Entretanto, estas medidas não podem ser analisadas de maneira isoladas³⁶. Por exemplo, se uma dada superfície de implante apresenta maior porcentagem de BIC do que outra nos momentos iniciais da osseointegração, isto só será relevante se estes valores forem extremamente mais altos ou se outros parâmetros histomorfométricos e biomecânicos também forem analisados.

Os testes biomecânicos *ex vivo* como o de remoção ao torque, tração e compressão^{4-5,26,31,50}, medem a quantidade de força para remover o implante do osso ou para que se tenha uma falha na

interface osso/implante. Estes testes fornecem informações sobre o grau de fixação do biomaterial ao tecido ósseo, porém não apresentam informações microscópicas relativas às propriedades mecânicas da interface osso/biomaterial. Estes testes também tendem a valorizar as características de rugosidade da superfície dificultando a interpretação do real benefício desta nos processos de reparo e remodelamento ósseo ao seu redor.

Logo após a instalação do implante inicia-se uma série de eventos entre este e o tecido ósseo, desde a estabilização do coágulo sanguíneo, passando por todas as fases do processo inflamatório até a deposição e remodelamento ósseo ao seu redor²⁴.

O objetivo deste trabalho é apresentar de maneira sucinta o estágio atual de aprimoramento dos implantes dentários para aperfeiçoar o processo de osseointegração, com relação às alterações de superfície e da forma destes dispositivos e a apresentação dos resultados clínicos iniciais obtidos com implantes tratados com duplo ataque ácido e câmara de cicatrização.

MODIFICAÇÕES NA SUPERFÍCIE DO IMPLANTE

As alterações de superfície dos implantes dentários foram sem dúvida as mais estudadas recentemente, uma vez que esta é a primeira parte do implante a entrar em contato com o tecido ósseo. Tais alterações têm por objetivo melhorar a biocompatibilidade e a osseocondutividade ao longo do implante³⁹. Basicamente as modificações de superfície podem ser divididas em topográficas, alterações na sua micro textura e químicas, através da incorporação de outras substâncias que não a mesma da composição do implante⁵⁻⁶.

A primeira superfície desenvolvida, e certamente a mais estudada ao longo dos anos, foi a chamada usinada ou lisa. A superfície usinada foi por muitas décadas considerada o padrão ouro para osseointegração e é a única superfície, que de um ponto de vista estatístico, apresenta-se bem embasada na literatura odontológica. É por este motivo que os novos projetos de superfície são comparados com a superfície usinada em investigações *in vitro*, *in vivo* e clínicas³⁰. Entretanto, este processo de manufatura não produz uma superfície completamente lisa, mas sim com um padrão de rugosidade em torno de 0,5 μm R_a . Atualmente está estabelecido que superfícies com padrão de rugosidade entre 0,5 e 2 μm alteram positivamente a resposta tecidual ao implante, mesmo que este mecanismo não esteja completamente elucidado^{1,5-6,8,13,15,47}. As propriedades mecânicas do tecido ósseo ao redor de implantes com superfícies tratadas são superiores quando comparadas às superfícies usinadas¹⁵. Por outro lado rugosidade superior a 2 μm não estão indicadas, pois podem aumentar as chances de contaminação bacteriana. Nestes casos o tratamento de possíveis peri-implantites torna-se muito difícil podendo levar a perda completa da osseointegração³⁰.

Dentre as técnicas de texturização de superfície com padrão entre 0,5 e 2 μm , destacam-se o jateamento com micro partículas, o ataque ácido (Figura 1) e a anodização. Já a utilização do recobrimento por spray de plasma de titânio tem sido pouco utilizado, pois eleva a rugosidade a valores superiores aos 2 μm .

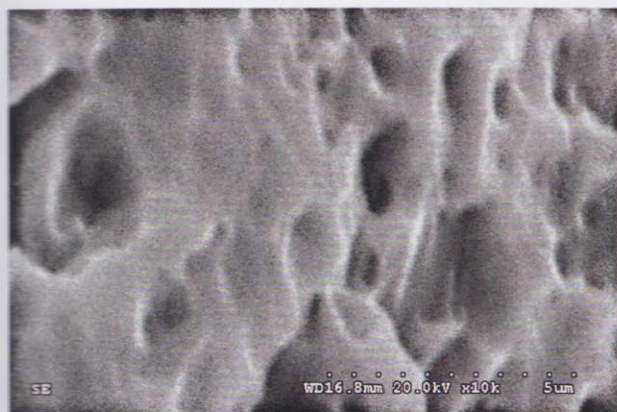


Figura 1 - Microscopia eletrônica de varredura demonstrando a modificação da topografia de superfície pelo duplo ataque ácido (SIN - Sistema de Implante Nacional, São Paulo, SP, Brasil).

Algumas superfícies mais atuais utilizam alterações químicas associadas ao processo de texturização que teoricamente melhorariam ainda mais a resposta tecidual. Uma dessas superfícies apresenta como produto do jateamento e ataque ácido a presença de partículas de flúor ao longo do implante. Este flúor seria benéfico no período inicial da osseointegração⁴⁴.

Outra modificação química de superfície, chamada SLActive (Straumann, Basel, Suíça) consiste no armazenamento do implante com a superfície prévia SLA (Straumann, Basel, Suíça) imerso em solução salina¹³. Esta manobra diminui a quantidade de carbono, aumenta a camada de óxido de titânio e a propriedade hidrofílica junto aos fluidos corpóreos⁴¹. Comprovou-se que tal alteração acelera o processo de remodelamento ósseo inicial quando comparado a superfície antecessora^{13,46}. Porém, outros estudos são necessários, utilizando-se modelos de implantes rosqueáveis (assim como os disponíveis comercialmente para esta marca) e não protótipos com modelos de implantes com câmaras⁷.

Pesquisas clínicas e básicas demonstram que implantes com recobrimento biocerâmicos quando comparados a implantes sem este recobrimento, apresentam valores maiores de osseointegração e fixação biomecânica nos momentos iniciais da osseointegração^{1,3,14,35,37-38,50}. O recobrimento biocerâmico mais utilizado consiste no *spray* de plasma de hidroxiapatita com espessura entre 20 e 50 μm . Mesmo apresentando excelente união entre osso/hidroxiapatita, apresenta um ponto fraco na união hidroxiapatita/implante, podendo gerar falhas de adesividade neste ponto^{1,3,13,50}.

Para contornar este problema aproveitando as características de biocompatibilidade das biocerâmicas, os engenheiros de biomateriais têm desenvolvido recobrimentos ou incorporação de partículas extremamente finas em escala nanométrica (Figura 2). Na tentativa de melhorar a osseointegração da superfície e evitar as limitações apresentadas pelo processo padrão de recobrimento com hidroxiapatita²² recobrimentos substancialmente mais finos (variando de espessura nanométrica para micrométrica) têm sido aplicados nas superfícies dos implantes^{7,31,49}. As características desejáveis dos recobrimentos de fina espessura incluem controle

da composição, espessura e melhora da adesão ao substrato metálico^{1,14,23,31,37,50}. O controle da composição e da espessura têm demonstrado influência na dissolução dos recobrimentos *in vivo*⁵⁰, desta forma há um aumento significativo da osseointegração nos períodos iniciais após a inserção dos implantes. De qualquer forma, a rápida dissolução de finos filmes pode resultar na exposição do substrato metálico em pouco tempo após a instalação do implante. A possibilidade de íntimo contato entre osso e substrato metálico observado em microscopia ótica após a dissolução do recobrimento pode ser uma característica interessante dos finos recobrimentos. Este íntimo contato pode evitar uma interface entre osso, biocerâmica, camada de óxido e o substrato metálico, possivelmente assegurando condições favoráveis para a ancoragem a longo prazo do implante^{1,35,50}.

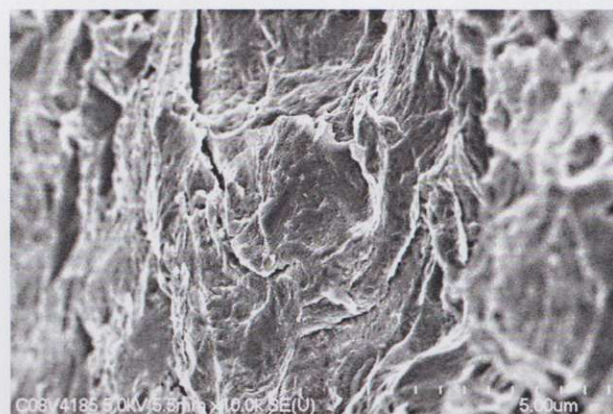


Figura 2 - Microscopia eletrônica de varredura demonstrando superfície modificada por duplo ataque ácido e com incorporação de partículas em escala nanométrica (Superfície Nanoss, SIN - Sistema de Implante Nacional, São Paulo, SP, Brasil).

MODIFICAÇÕES NA FORMA DO IMPLANTE

Se por um lado foram realizadas muitas pesquisas para aumentar a osseointegração e a biocompatibilidade das superfícies dos implantes^{5-7,13,15}, pouco se publicou com relação a resposta tecidual ao implante com variações de forma e protocolo cirúrgico de instalação⁷.

A grande maioria dos sistemas de implantes comercialmente disponíveis são rosqueáveis de forma cilíndrica ou cônica, onde a forma da rosca é responsável pela inserção e fixação biomecânica inicial. A forma do implante é responsável pela sua estabilidade inicial e distribuição de cargas. Adequada estabilidade inicial permite proliferação de osteoblastos junto ao implante prevenindo uma má união do tipo fibrosa.

As osteotomias para instalação destes implantes são obtidas pelo aumento gradual do diâmetro das fresas cirúrgicas até um diâmetro compatível com o diâmetro interno da rosca do implante. Isto permite que a extremidade das roscas tenha um encaixe direto com o osso adjacente, promovendo a estabilidade inicial. O coágulo sanguíneo que se estabelece ao longo do implante, na ausência de movimentação, gradativamente é substituído por um novo tecido ósseo²⁴. Durante este processo parte deste osso

comprimido pelas rosas do implante é reabsorvido e posteriormente remodelado através de uma ossificação aposicional^{7,24}. Por este motivo, durante o período de osseointegração este tipo de implante não deve receber cargas excessivas, pois sua fixação biomecânica é diminuída neste período, para depois voltar a se fortalecer.

Alterações na macro-estrutura do implante promovem alterações no padrão de ossificação ao seu redor⁷.

Outro desenho de implante também muito utilizado, apresenta platôs ao invés de rosas e é inserido na osteotomia através de compressão. Neste desenho o diâmetro da osteotomia é compatível com o diâmetro externo da extremidade do implante. Isto gera um espaço livre de contato entre o osso e a superfície interna do implante, formando uma câmara. Esta câmara é preenchida por um grande coágulo sanguíneo que é substituído por tecido ósseo através de ossificação intramembranosa^{7,13}. Devido a este padrão de ossificação o osso atinge um grau de maturidade maior mais rapidamente do que na ossificação aposicional^{4,7,13,24}. Entretanto este tipo de instrumentação compromete a estabilidade inicial do implante por não haver imbricamento mecânico do implante com o tecido ósseo.

Os sistemas mais atuais têm apresentado uma forma híbrida entre rosas e câmaras, associando-se a boa estabilidade inicial obtida pelas rosas ao padrão de ossificação intramembranoso através de superfícies livre de contato osso/implante. Tal situação se estabelece pela confecção de uma osteotomia levemente menor que o diâmetro externo da rosca do implante, porém maior que seu diâmetro interno (Figuras 3, 4 e 5) e os resultados tem se mostrado promissores em estudos animais⁴².



Figura 3 - 2D CAD demonstrando a macrogeometria de um implante com micro-rosas no módulo da crista e dois padrões de rosca em seu corpo e ápice. A linha demonstra o diâmetro final da fresa em relação a forma do implante, permitindo a formação de câmaras de cicatrização nas regiões entre as rosas maiores e menores.

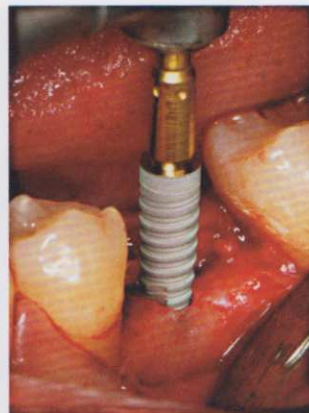


Figura 4 - Fotografia clínica demonstrando a instalação clínica do implante com tratamento de superfície por duplo ataque ácido e macro-geometria apresentando diferentes perfis de rosca para propiciar para a criação das câmaras de cicatrização (Unitite, SIN - Sistema de Implante Nacional, São Paulo, SP, Brasil).

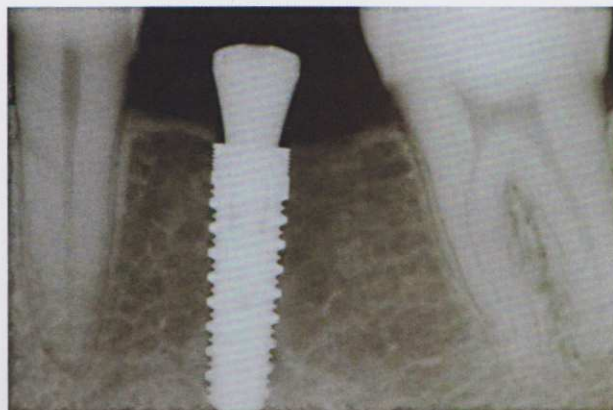


Figura 5 - Radiografia periapical demonstrando o implante com micro-rosas cervicais e diferentes padrões de rosca para criar as câmaras de cicatrização SIN - Sistema de Implante Nacional, São Paulo, SP, Brasil).

RESULTADOS

Este estudo foi conduzido no período de dezembro de 2008 a dezembro de 2010 envolvendo 207 pacientes (81 homens e 126 mulheres), com faixa etária entre 24 e 83 anos (média de 51,3 anos), com total de 603 implantes instalados e com acompanhamento de 12 meses após a reabilitação protética (Figura 6).

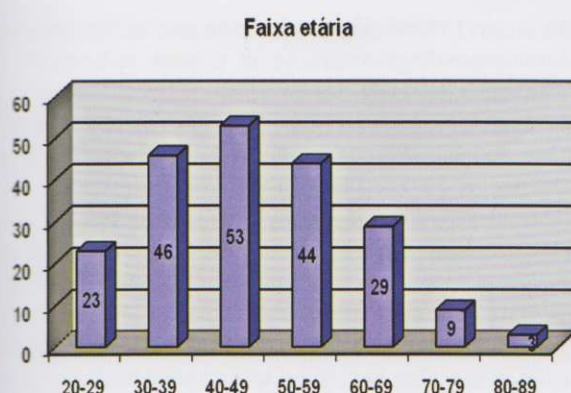


Figura 6 - Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária e o número de implantes instalados.

Dos implantes instalados, 132 (22%) foram instalados imediatamente após a exodontia e 86 (14%) necessitaram de algum tipo de enxertia óssea. Do total, 202 implantes (36,5%) receberam carregamento precoce (após 60 dias de instalados) e 401 (63,5%) receberam carregamento imediato. Houve perda de 3 implantes o que gerou uma taxa geral de sobrevivência de 99,51%. A Figura 7 demonstra a distribuição dos implantes de acordo com a região onde os implantes foram instalados.

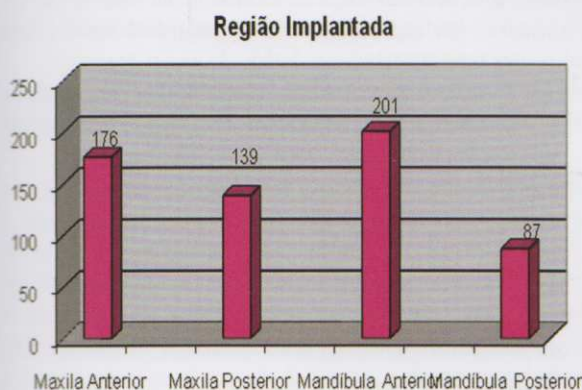


Figura 7 - Distribuição dos implantes de acordo com a região bucal onde os implantes foram instalados.

A Tabela 1 demonstra que não houve associação entre os fatores observados (gênero, localização dos implantes, momento da instalação, associação com técnicas complementares ou momento do carregamento protético) e o insucesso dos implantes ($p > 0,05$, Fishers Exact Test).

Tabela 1 - Frequência de sucesso e insucesso dos implantes.

Variável	Torque de Inserção	Sucesso	Insucesso	p*
Gênero	Homem	260	1	1,0000
	Mulher	340	2	
Localização	Maxila Anterior	176	0	0,4413
	Maxila Posterior	138	1	
	Mandíbula Anterior	201	0	0,0905
	Mandíbula Posterior	85	2	
	Mandíbula	314	1	0,6083
	Maxila	286	2	
Instalação	Após exodontia	132	0	0,3945
	Após enxerto	85	1	
Carga	Imediata	400	1	0,2611
	Tardia	200	2	

*Fisher's Exact Test, considerando diferenças significativas se $p < 0,05$.

DISCUSSÃO

O carregamento protético imediato ou precoce dos implantes dentais é de interesse comum dos profissionais e pacientes, não só por reduzir o tempo global do tratamento, mas também por facilitar o manejo clínico com próteses provisórias fixas durante as fases intermediárias da reabilitação oral³². Esforços para refinar os protocolos clínicos, melhorar o desenho e aprimorar a superfície dos implantes tem tornado a carga imediata um procedimento previsível e bem documentado cientificamente para casos selecionados como reportado em uma revisão sistemática²⁷. Apesar da evidência sugerida por esta revisão sistemática demonstrando a influência positiva de superfícies texturizadas, especialmente em cenários de baixa qualidade óssea, a miscelânea encontrada entre os diferentes desenhos de implantes e tratamentos de superfície dificulta o entendimento das características macro e micro-geométricas individuais para incrementar o processo de cicatrização óssea.

Estudos recentes demonstraram que as propriedades mecânicas do tecido ósseo ao redor de implantes com superfícies tratadas são superiores quando comparadas às superfícies usinadas^{5,15}, assim como, implantes que possibilitem a criação de câmaras de cicatrização tendem a acelerar o processo de osseointegração^{7,40}, sendo que a associação entre estas duas características, apesar de ter sido reportada como benéfica em estudos animais prévios⁹, ainda não havia sido testada clinicamente.

Este estudo teve por finalidade validar a aplicabilidade de implantes com tratamento de superfície com duplo ataque ácido e macro-geometria que possibilitassem a criação de câmaras de cicatrização nas diversas situações clínicas e, por isto optou-se por uma metodologia não interferencial, onde não há critérios de exclusão, locais ou sistêmicos para os indivíduos que concordaram em fazer parte da amostra. Foram, portanto, incluídos casos unitários, parciais e totais de indivíduos dos dois gêneros, independente da faixa etária ou região a ser tratada. Também fizeram parte deste estudo casos de implantes imediatos pós-exodontia ou que haviam recebido enxertos prévios e não foram excluídos os pacientes diabéticos ou fumantes. Em todos os casos

onde a estabilidade primária foi igual ou superior a 32 Ncm foi utilizada a carga imediata, enquanto nos casos onde a estabilidade foi menor, optou-se pelo carregamento precoce, após período cicatricial de 60 dias.

Os parâmetros analisados para definição do índice de sobrevivência dos implantes foram os propostos por Misch e colaboradores em 2008⁴², sendo que as três falhas que ocorreram não apresentaram correlação estatísticas relacionadas aos parâmetros avaliados neste estudo.

CONCLUSÃO

Um dos principais motivos para as modificações da superfície e da macro-geometria dos implantes dentários é diminuir o tempo de osseointegração. Considerando que a superfície é a primeira parte que interage com o tecido ósseo e que a macro-geometria do implante associada a técnica de preparação do leito ósseo interferem diretamente na estabilidade primária do implante, a interação entre estes fatores é fundamental para a previsibilidade clínica do procedimento de carga imediata ou precoce.

O presente estudo prospectivo não interferencial apresenta resultados promissores para a utilização de novos conceitos em macro-geometria utilizando câmaras de cicatrização e com tratamento de superfície, visando alto desempenho em diferentes situações clínicas para eliminar ou reduzir o tempo cicatricial antes da instalação da reabilitação protética para casos de edentulismo unitário, parcial e total.

REFERÊNCIAS

1. Abrahamsson I, Berglundh T, Linder E, Lang NP, Lindhe J. Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15(4):381-92.
2. Adell R, Hansson BO, Brånemark P-I, Breine U. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. II. Review of clinical approaches. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1970;4(1):19-34.
3. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology.* 1998;139(2):663-70.
4. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand.* 1981;52(2):155-70.
5. 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.
6. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 2-review focusing on clinical knowledge of different surfaces. *Int J Prosthodont.* 2004;17(5):544-64.
7. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(3):251-62.
8. Bobyn JD, Pilliar RM, Cameron HU, Weatherly GC, Kent GM. The effect of porous surface configuration on the tensile strength of fixation of implants by bone ingrowth. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;(149):291-8.
9. Bonfante EA, Granato R, Marin C, Suzuki M, Oliveira SR, Giro G, et al. Early bone healing and biomechanical fixation of dual acid-etched and as-machined implants with healing chambers: an experimental study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2011;26(1):75-82.
10. Brånemark P-I, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1969;3(2):81-100.
11. Brånemark P-I, Engstrand P, Öhrnell LO, Gröndahl K, Nilsson P, Hagberg K, et al. Brånemark Novum: a new treatment concept for rehabilitation of the edentulous mandible. Preliminary results from a prospective clinical follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 1999;1(1):2-16.
12. Brånemark P-I, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1977;16 Suppl:1-132.
13. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenl RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* 2004;83(7):529-33.
14. Buser D, Nydegger T, Oxland T, Cochran DL, Schenk RK, Hirt HP, et al. Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *J Biomed Mater Res.* 1999;45(2):75-83.
15. Butz F, Aita H, Wang CJ, Ogawa T. Harder and stiffer bone osseointegrated to roughened titanium. *J Dent Res.* 2006;85(6):560-5.
16. Chiapasco M, Gatti C. Immediate loading of dental implants placed in revascularized fibula free flaps: a clinical report on 2 consecutive patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19(6):906-12.
17. Chiapasco M, Gatti C. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading: a 3- to 8-year prospective study on 328 implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(1):29-38.
18. Chiapasco M, Gatti C, Gatti F. Immediate loading of dental implants placed in severely resorbed edentulous mandibles reconstructed with autogenous calvarial grafts. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(1):13-20.
19. Chiapasco M, Gatti C, Rossi E, Haefliger W, Markwalder TH. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading. A retrospective multicenter study on 226 consecutive cases. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(1):48-57.
20. Chuang SK, Tian L, Wei LJ, Dodson TB. Kaplan-Meier analysis of dental implant survival: a strategy for estimating survival with clustered observations. *J Dent Res.* 2001;80(11):2016-20.

21. Chuang SK, Tian L, Wei LJ, Dodson TB. Predicting dental implant survival by use of the marginal approach of the semi-parametric survival methods for clustered observations. *J Dent Res*. 2002;81(12):851-5.
22. Coelho PG, Freire J, Coelho A, Rubinger C, Silva N, Bottino M, et al. Nanothickness bioceramic coatings: improving the host response to surgical implants. *Proceedings of the 5th World Congress of Biomechanics*; 2006 Jul 29-Aug 4; Munich, Germany. Munich: Medimont; 2006. p. 253-8.
23. Coelho PG, Lemons JE. IBAD nanothick bioceramic incorporation on metallic implants for bone healing enhancement. From physico/chemical characterization to in-vivo performance evaluation. *Proceeding of the NSTI Nanotechnology Conference and Trade Show Nanotech*; 2005 May 8-12; Anaheim, United States. Anaheim: NSTI; 2005. p. 316-9.
24. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ*. 2003;67(8):932-49.
25. De Bruyn H, Kisch J, Collaert B, Lindén U, Nilner K, Dväsäter L. Fixed mandibular restorations on three early-loaded regular platform Brånemark implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2001;3(4):176-84.
26. De Groot KKC, Wolke JGC, De Bieck-Hogervorst JN. Plasma-sprayed coating of calcium phosphate. In: Yamamuro THL, Wilson J, editors. *Handbook of bioactive ceramics: calcium phosphate and hydroxyapatite ceramics*. Boca Raton: CRC Press; 1990. p. 17-25.
27. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Taschieri S, Weinstein R. Systematic review of survival rates for immediately loaded dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2006;26(3):249-63.
28. Gatti C, Chiapasco M. Immediate loading of Brånemark implants: a 24-month follow-up of a comparative prospective pilot study between mandibular overdentures supported by Conical transmucosal and standard MK II implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2002;4(4):190-9.
29. Gatti C, Haefliger W, Chiapasco M. Implant-retained mandibular overdentures with immediate loading: a prospective study of ITI implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000;15(3):383-8.
30. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2000;2(3):120-8.
31. Grizon F, Aquado E, Huré G, Baslé MF, Chappard D. Enhanced bone integration of implants with increased surface roughness: a long term study in the sheep. *J Dent*. 2002;30(5-6):195-203.
32. Hammerle CH, Chen ST, Wilson TG Jr. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004;19 Suppl:26-8.
33. Henry PJ, Laney WR, Jemt T, Harris D, Krogh PH, Polizzi G, et al. Osseointegrated implants for single-tooth replacement: a prospective 5-year multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11(4):450-5.
34. Jemt T, Chai J, Harnett J, Heath MR, Hutton JE, Johns RB, et al. A 5-year prospective multicenter follow-up report on overdentures supported by osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996;11(3):291-8.
35. Kay JF. Calcium phosphate coatings for dental implants. *Current status and future potential*. *Dent Clin North Am*. 1992;36(1):1-18.
36. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M, Caputo A. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res*. 1997;8(6):442-7.
37. Lacefield WR. Current status of ceramic coatings for dental implants. *Implant Dent*. 1998;7(4):315-22.
38. Lacefield, WR. Hydroxyapatite coatings. *Ann N Y Acad Sci*. 1988;523:72-80.
39. Lemons JE. Biomaterials, biomechanics, tissue healing, and immediate-function dental implants. *J Oral Implantol*. 2004;30(5):318-24.
40. Leonard G, Coelho P, Polyzois I, Stassen L, Claffey N. A study of the bone healing kinetics of plateau versus screw root design titanium dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(3):232-9.
41. Mendes VC, Moineddin R, Davies JE. The effect of discrete calcium phosphate nanocrystals on bone-bonding to titanium surfaces. *Biomaterials*. 2007;28(32):4748-55.
42. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent*. 2008;17(1):5-15.
43. Ogawa T, Ozawa S, Shih JH, Ryu KH, Sukotjo C, Yang JM, et al. Biomechanical evaluation of osseous implants having different surface topographies in rats. *J Dent Res*. 2000;79(11):1857-63.
44. Rupp F, Scheideler L, Olshanska N, de Wild M, Wieland N, Geis-Gerstorf J. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. *J Biomed Mater Res A*. 2006;76(2):323-34.
45. Seybold EA, Baker JA, Criscitello AA, Ordway NR, Park CK, Connolly PJ. Characteristics of unicortical and bicortical lateral mass screws in the cervical spine. *Spine*. 1999;24(22):2397-403.
46. Sul YT, Johansson CB, Röser K, Albrektsson T. Qualitative and quantitative observations of bone tissue reactions to anodized implants. *Biomaterials*. 2002;23(8):1809-17.
47. Testori T, Del Fabbro M, Szmukler-Moncler S, Francetti L, Weinstein RL. Immediate occlusal loading of Osseotite implants in the completely edentulous mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(4):544-51.
48. van Steenberghe D, Lekholm U, Bolender C, Folmer T, Henry P, Herrmann I, et al. Applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: a prospective multicenter study on 558 fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990;5(3):272-81.
49. Vercaigne S, Wolke JG, Naert I, Jansen JA. A histological evaluation of TiO₂-gritblasted and Ca-P magnetron sputter coated implants placed into the trabecular bone of the goat: Part 2. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11(4):314-24.
50. Yang Y, Kim KH, Ong JL. A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process—an alternative to plasma spraying. *Biomaterials*. 2005;26(3):327-37.