

O cenário atual do tratamento de superfície em implantes dentários comercializados no Brasil

Bruno Martins de Souza, Instituto Militar de Engenharia, bruno.souza@ime.eb.br, ORCID 0000-0002-1075-0441

Carlos Nelson Elias, Instituto Militar de Engenharia, elias@ime.eb.br, ORCID 0000-0002-7560-6926

Nathalia R. de O. Habib Pereira, Instituto Militar de Engenharia, nathaliahabib@ime.eb.br, ORCID 0000-0003-1041-092X

Francielly Moura de S. Soares, Instituto Militar de Engenharia, francielly.soares@ime.eb.br, ORCID 0000-0001-9311-9139

Marvin Nascimento, Instituto Militar de Engenharia, marvin.nascimento@ime.eb.br, ORCID 0000-0001-8010-7382

Késia Simões Ribeiro, Instituto Militar de Engenharia, kesiasimoesribeiro@gmail.com.br, ORCID 0000-0001-9129-2237

Resumo

Ao longo dos últimos anos de desenvolvimento da implantodontia foram implementados um grande número de tratamentos de superfícies para implantes dentários com o objetivo de aumentar a interação entre biomaterial e células envolvidas com o processo de osseointegração. Tal modificação tem por objetivo melhorar a qualidade e a velocidade da aposição óssea e por conseguinte diminuir o tempo de espera necessário para reabilitação protética dos mais diversos casos. No entanto, observa-se que poucos são os tratamentos de superfície viáveis que são utilizados pelas empresas que comercializam implantes dentários no Brasil. Para este estudo, foram selecionados implantes osseointegráveis de 30 empresas que comercializam estes dispositivos em território nacional. Dentre os quais, foram encontrados 37 nomes distintos de superfícies, sendo 22 deles tratamentos de superfície com nomes patenteados. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi categorizar os métodos de tratamento mais utilizados pelos fabricantes, analisar as diferenças existentes entre estes processos de tratamento de superfícies e assim entender o um pouco mais sobre o cenário nacional a partir da avaliação dos diferentes métodos e suas respectiva fatias de ocupação do mercado. E a partir deste entendimento, fornecer ao implantodontista informações mais detalhadas sobre esses tipos de superfícies disponíveis, bem como as opções disponíveis.

Palavras- chave: Implantes dentários; Tratamento de superfície; Anodização; Jateamento; Ataque ácido; Superfície biomimética. Abstract

Abstract

Over the last few years of implantology development, a large number of surface treatments for dental implants have been implemented with the aim of increasing the interaction between biomaterial and cells involved in the osseointegration process. Such modification aims to improve the quality and speed of bone apposition and, therefore, reduce the waiting time required for prosthetic rehabilitation in the most diverse cases. However, it is observed that there are few viable surface treatments that are used by companies that sell dental implants in Brazil. For this study, osseointegrated implants were selected from 30 companies that sell these devices in the national territory. Among which, 37 distinct surface names were found, 22 of which were surface treatments with patented names. In this sense, the objective of this study was to categorize the treatment methods most used by manufacturers, analyze the differences between these surface treatment processes and thus understand a little more about the national scenario from the evaluation of the different methods and their respective market share. And from this understanding, provide the implantodontist with more detailed information about these types of surfaces available, as well as the options available.

Palavras- chave: Dental implants; Surface treatment; Anodization; Sandblasting; Acid Etch; Biomimetical Surface.

1. Introdução

Nos primórdios da prática cirúrgica em implantodontia, os procedimentos adotados para a reabilitação com implantes dentários, era necessário aguardar o intervalo de 3 a 6 meses dependendo da região óssea para instalação da prótese definitiva (1). Atualmente, é possível inserir e reabilitar estes dispositivos em pouco mais de 2 meses ou até mesmo inserir e oferecer carga mastigatória a um implante dentário no mesmo procedimento cirúrgico. Essa mudança de paradigma se deve a diversos fatores, como melhoria na qualidade técnica dos operadores, advento de novas técnicas cirúrgicas, melhorias na macrogeometria de roscas, entre outros. No entanto nesse cenário de melhorias que possibilitam mais previsibilidade em reabilitações orais por meio de implantes dentários, é fundamental destacar a influência dos tratamentos de superfície ocorridos no processo de fabricação e a sua relação com um menor tempo necessário para a reabilitação protética desses dispositivos (2,3).

Ao longo das últimas décadas, diversos estudos descreveram mecanismos capazes de alterar a topografia de implantes dentários com o objetivo de melhorar a interação com células associadas ao fenômeno de osseointegração (4). Embora houvesse uma alta disponibilidade de técnicas que alcançassem esse objetivo em comum, o que se observa na atualidade é que apenas um número bem limitado destes recursos é comercialmente viável.

2. O fenômeno da osseointegração em implantes dentários

Per Ingvar Brånemark introduziu o termo osseointegração no início de seus trabalhos, e definiu o sucesso e o fracasso dos implantes dentários ao nível de microscopia óptica como “uma conexão estrutural e funcional direta entre o osso e a superfície de um implante sob carga”. Mais tarde, uma definição mais orientada clinicamente foi desenvolvida para osseointegração como um processo ao qual a fixação rígida entre osso e superfície do implante clinicamente e assintomática é obtida e mantida mesmo após a carga funcional. De acordo com esta definição revisada, “osseointegração clínica implica osseointegração histológica, e é necessário que haja um contato contínuo entre o osso alveolar e a superfície do implante” (5,6,7). O protocolo convencional proposto por Brånemark para tratamento com implantes dentários estabelecia que os procedimentos de implante devem ser realizados em duas fases. Na primeira, a 'fase cirúrgica', o alvéolo é preparado e o implante era instalado. Recomendava-se um intervalo de 3 meses entre a fase cirúrgica e protética para permitir a cicatrização adequada de implantes instalados na mandíbula, e um intervalo de 6 meses era necessário para implantes instalados na maxila (8).

Obviamente tais protocolos foram atualizados e hoje existe possibilidade de reabilitação definitiva de implantes em tempos bem menores graças a procedimentos de modificação da superfície do titânio, que favorecerá uma maior adsorção de proteínas, que por consequência aumentará a taxa de recrutamento de células envolvidas no processo de reparo da ferida decorrente da instalação, o que culminará em um ambiente mais favorável a adesão de células osteogênicas em um período precoce quando comparado a implantes sem modificação de superfície, justificando assim, uma cicatrização óssea mais rápida quando comparada ao processo pioneiro desenvolvido por Brånemark.

A osseointegração de implantes dentários é criticamente dependente de suas propriedades de superfície. Várias investigações analisaram a influência das propriedades da superfície do implante para a integração óssea (9-11). Tem sido demonstrado que a morfologia da superfície, topografia, rugosidade, composição química, energia superficial, espessura da camada de óxido de titânio são os principais índices associados ao sucesso na interação entre implante e tecido ósseo.

O objetivo final desses tratamentos de superfície é melhorar a resposta tecidual, diminuindo o tempo de espera convencional para carregamento do implante e permitir mais segurança clínica para protocolos de carregamento imediato e precoce.

3. Interação células – superfície dos implantes dentários

Podemos dizer que o processo de interação entre célula e superfície do implante inicia-se nos primeiros segundos do momento da implantação, pois em poucos milissegundos já se observa a adsorção de proteínas ao longo da superfície, e fatores como polaridade, rugosidade e molhabilidade, serão cruciais na mediação de eventos que acontecerão deste ponto em diante (12). No que diz respeito às células envolvidas com a cicatrização, fatores ambientais são capazes de estimular positivamente ou negativamente sua resposta em função das condições do meio (13). O contato das células com o biomaterial em questão, é capaz de produzir interações com a camada fosfolipídica presente em sua membrana plasmática, a qual gerará uma resposta por intermédio de proteínas específicas, passando pelo conteúdo citoplasmático até chegar em seu núcleo, onde haverá uma interpretação desses sinais e um estímulo para determinada ação celular. Este mecanismo é comumente descrito como mecanotransdução e é extremamente complexo e sensível às mais diversas intemperes associadas ao hospedeiro e ao biomaterial. A mecanotransdução é responsável por inúmeros eventos envolvidos com a cicatrização tais como: a movimentação e ancoragem celular por meio da emissão de prolongamentos (também conhecidos como filopódios), síntese e liberação de proteínas, secreção de interleucinas para recrutamento de outros grupos celulares, entre outros. Nesse sentido, as mais diversas tecnologias empregadas no tratamento de superfície objetivam criar condições específicas para que determinada sequência de eventos tenha mais probabilidade de ocorrer (14). Por exemplo, pode ser criado uma rugosidade específica no implante que favoreça a adesão de células mesenquimais indiferenciadas, ou a criação de uma superfície rica em proteína morfogenética do osso – tipo 2 para aumentar a atividade de osteoblastos.

4. Os tratamentos de superfície predominantes no Brasil

Ainda não há um consenso sobre qual seria o melhor tratamento de superfície nem qual seria o procedimento ideal para obter a melhor resposta biológica aos implantes dentários. Ao se analisar a importância das propriedades da superfície do implante para a osseointegração, neste estudo iremos desprezar fatores muito importantes no processo como formato do corpo do implante e geometria de roscas. Nesta revisão iremos apenas abordar o que diz respeito a morfologia da superfície, como macro, micro e nanorugosidades e sua relação com os diferentes tratamentos atualmente utilizados pela indústria.

Cada rugosidade determina diferentes contatos com células e biomoléculas, sendo, portanto, responsável pela intensidade e tipos de ligações biológicas individualmente. Inicialmente, pode-se esperar que o aumento da área de superfície do implante resulte em mais locais para adesão celular, facilitando o crescimento do tecido e melhorando a estabilidade mecânica. No entanto, isso não é uma regra geral e pode variar dependendo do quantitativo de células disponíveis naquele local e naquele exato momento. Os fibroblastos tendem a aumentar sua população em superfícies lisas. Já os macrófagos apresentam um caráter mais rugofílico e preferem superfícies ásperas, enquanto as células epiteliais são mais atraídas por superfícies ásperas do que lisas. As células osteoplásticas aderem mais facilmente a superfícies rugosas desde que em determinada faixa de micrômetros (15,16).

1.1. *Implantes dentários usinados*

Os implantes usinados, muitas vezes erroneamente traduzidos como ‘maquinados ou torneados’ foram utilizados desde os primórdios da implantodontia por Brånemark, Albrektson e outros (17). Após sua fabricação, esses implantes são submetidos a procedimentos de limpeza, descontaminação e esterilização. A análise por microscopia eletrônica de varredura mostra que as superfícies dos implantes usinados apresentam sulcos, e marcas de ferramentas utilizadas para sua confecção. Esses defeitos de superfície são até capazes de proporcionar uma relativa estabilidade primária, porém sua desvantagem reside no fato de em sendo as células osteoblásticas mais rugofilicas, elas tendem a crescer ao longo dos sulcos existentes na superfície, muitas vezes até de maneira orientada com os mesmos. Essa característica requer um maior tempo de espera entre a cirurgia e a carga do implante. O uso desses implantes segue um protocolo sugerido por Brånemark: cicatrização de 3 a 6 meses ou tempo de espera antes do carregamento.

1.2. *Superfícies com ataque ácido*

Cada fabricante tem seu próprio método de ataque ácido em relação à tipo, concentração, tempo e temperatura para o tratamento de superfícies de implantes. De maneira geral, o tratamento ácido é realizado por imersão dos implantes em soluções de $\text{HCl} + \text{H}_2\text{SO}_4$, $\text{HF} + \text{HNO}_3$ e HNO_3 . Após o ataque ácido, o implante é novamente imerso em uma solução aquosa de HNO_3 para passivação do óxido de titânio e formação de uma camada de óxido estável (18).

O tratamento ácido proporciona rugosidade característica e homogênea, maior área de superfície e melhora a probabilidade de adesão celular. Este tipo de superfície não só facilita a retenção de células osteogênicas, mas também permite que elas migrem em direção à superfície do implante. Implantes com esta morfologia de superfície induzem retenção de fibrina, favorecem a adsorção de fibronectina e facilitam a osseointegração (19).

Apesar do alto sucesso dos implantes dentários com superfícies tratadas, complicações podem ocorrer, como perda de integração, periimplantite, mucosite periimplantar e fratura do próprio implante.

O ataque ácido produz baixa energia superficial e reduz a possibilidade de contaminação, pois não há partículas incrustadas na superfície. O ataque ácido pode ocorrer com apenas um dos tipos de ácido citados anteriormente ou por meio de um duplo ataque ácido onde normalmente o implante é imerso em uma solução contendo os dois ácidos para em seguida sofrer o processo de passivação (20).

O processo de cicatrização tecidual ao redor de implantes atacados com ácido, inseridos em sítios ósseos com e sem defeitos, é mais rápido do que em implantes usinados, variando entre os diversos fabricante, o tempo estimado para instalação da prótese definitiva.

1.3. *Jateamento seguido de ataque ácido*

Quando o implante é jateado, sua superfície sofre uma microdeformação plástica, na qual é criada uma camada com tensão residual compressiva. Parte da energia cinética das partículas é armazenada na forma de defeitos cristalinos, como deslocamentos (15). Quanto maior a energia de superfície por unidade de área, maior a possibilidade de reações entre o corpo e o material e favorecer interação entre células e implante. Normalmente são utilizadas partículas de óxido de titânio ou alumina (Al_2O_3) para essa etapa do tratamento de superfície, podendo variar o tamanho das partículas a serem utilizadas no jateamento de acordo com o fabricante.

Os valores de tensão residual obtidos nos procedimentos de jateamento dependem tanto da dureza quanto da distribuição granulométrica das partículas utilizadas. Quanto maior a distribuição granulométrica, mais heterogênea será a distribuição de deformação. Embora o tratamento ácido após o jateamento remova algumas camadas atômicas da superfície de titânio deformadas pelo procedimento de jateamento, parte da tensão residual permanece na superfície do implante.

A faixa do tamanho de partículas utilizada e o tempo de jateamento são fatores importantes na obtenção da rugosidade dos implantes. Superfícies com rugosidade sob o parâmetro Ra igual a 1 μm têm um bom desempenho (11). O procedimento de jateamento permite o controle do tamanho das microcavidades, mas as partículas podem incrustar-se e contaminar a superfície do implante (21). Após o procedimento de jateamento, as partículas realizadas permanecem na superfície dos implantes e devem ser removidas com ácido e banho ultrassônico antes de seguir para o processo de passivação, lavagem, secagem e esterilização.

O processo de cicatrização tecidual ao redor de implantes atacados que passaram por esse processo, inseridos em sítios ósseos com e sem defeitos, é mais rápido do que em implantes usinados.

1.4. *Anodização*

A anodização é um processo eletroquímico onde o implante é imerso em um eletrólito enquanto uma corrente é aplicada, o que fará do implante o ânodo em uma célula elétrica. Dados como composição do meio utilizado como eletrólito a corrente elétrica em Volts e a amperagem utilizada para este tratamento é patenteado e possivelmente varia de acordo com o fabricante. O eletrólito e a corrente utilizada no processo de tratamento dos implantes criam uma estrutura superficial porosa bem característica (9, 12,22).

Este método é capaz de aumentar a camada de óxido de titânio do implante e influenciar a sua interação com o meio e por consequência modular positivamente o processo de cicatrização óssea. A alta estabilidade química e biocompatibilidade do titânio se deve à formação de óxido de titânio em sua superfície. O óxido de titânio possui três estruturas cristalinas que são de particular interesse para a implantodontia: anatase (tetragonal), rutilo (tetragonal) e brookita (ortorrômbica) (23).

Além disso, o aumento da camada de óxido formada confere aos implantes assim tratados possuam uma maior proteção contra o processo de corrosão em meio biológico, haja visto que a espessura da camada fornece mais estabilidade química e evita a formação de espécies reativas do oxigênio como H_2O_2 .

Esse método de caracterização de implantes confere vantagens adicionais no processo de osseointegração pois confere a superfície sítios de ancoragem em escala nanométrica, que além de ser uma revolução no que diz respeito à tecnologia, também é um fator que favorece a interação de proteínas presentes na membrana plasmática de células osteogênicas com a superfície do biomaterial (24).

O processo de cicatrização tecidual ao redor de implantes anodizados, inseridos em sítios ósseos com e sem defeitos, é mais rápido do que em implantes usinados e alguns fabricantes alegam que o tempo necessário para carga mastigatória sobre estes implantes é de 8 semanas.

1.5. *Superfícies biomiméticas*

Este tratamento de superfície consiste na precipitação de íons ao longo da superfície do implante dentário. Tal efeito só é obtido graças a tecnologia que permite essa deposição em escala nanométrica. No passado já houveram implantes com deposição de moléculas em sua superfície pela técnica plasma spray, no entanto o tamanho das partículas era grande e não havia uma boa adesão a superfície e havia relatos de desprendimento dessas partículas (25). No entanto, com o advento de tecnologias em escala nanométrica, já é possível uma integração segura das partículas à superfície do implante. Essa integração entre moléculas e biomaterial é capaz de elevar os níveis de recrutamento de células osteogênicas, aumentando a osseocondução e potencializando a quantidade óssea ao redor de implantes (21,26).

No cenário nacional poucas empresas disponibilizam esse recurso em seus implantes dentários, e as moléculas bioativas mais comuns são a hidroxiapatita, cálcio, magnésio, sódio e flúor.

5. Levantamento de dados

Para este estudo, foram obtidos os dados de 30 diferentes empresas por meio de consulta aos seus respectivos catálogos ou por meio de ligações aos seus serviços de atendimento ao consumidos, sendo encontrados um total de 37 diferentes nomes comerciais para os tratamentos de superfície e enumerados 5 diferentes tecnologias de modificação de topografia de implantes sem no entanto revelar detalhes da sua produção.

5.1 Superfícies disponíveis no âmbito nacional

Tabela 1 - * Implantes que não possuem nome específico para a superfície do implante **Superfície obtida por manufatura aditiva

Fabricante	Tratamento de superfície	Nome comercial
Conexão	Ataque ácido	Porous
Conexão	Anodização	Vulcano
Straumann	Jateamento + Ataque Ácido	SLA e SLActive
Neodent	Jateamento + Ataque Ácido	NeoPoros e Acqua
Sin	Ataque ácido	Tryon e Strong SW
Sin	Superfície Biomimética	Unitite e Epikut
Implacil de Bortoli	Jateamento + Ataque Ácido	Implacil de Bortoli *
FGM	Ataque ácido	Arcsys
Nobel Biocare	Anodização	TiUnite
Kopp	Jateamento + Ataque Ácido	Speed
Singular	Ataque ácido	Singular*
Systhex	Ataque ácido	Nano
Dérig	Ataque ácido	Biotite
Dentoflex	Jateamento + Ataque Ácido	Dentoflex*
Intralock	Jateamento + Ataque Ácido	Ossean
Bionnovation	Ataque ácido	Supex
Plenum	Manufatura Aditiva**	Plenum*
DSP	Jateamento + Ataque Ácido	DSP*
Osstem	Ataque ácido	Osstem
Titanium fix	Jateamento + Ataque Ácido	Titanium fix*
OBL	Ataque ácido	OBL
3i	Ataque ácido	Osseotite
Bicon	Jateamento + Ataque Ácido	Bicon*
Dentfix	Ataque ácido	STA
Intraoss	Ataque ácido	Ultra Pura
Mis	Jateamento + Ataque Ácido	Mis*

Signo vines	Jateamento + Ataque Ácido	Vellox
Pross	Ataque ácido	Pross*
Peclab	Jateamento + Ataque Ácido	Peclab*
PI Branemark	Jateamento + Ataque Ácido	Micro + Nano
PI Branemark	Superfície Biomimética	Ospol
All prime	Jateamento + Ataque Ácido	All Prime*
Dentsply	Jateamento + Ataque Ácido	Ankylos

5.2 Tratamentos de superfície no cenário nacional



6. Conclusão

A técnica de jateamento seguida de ataque ácido é o tratamento de superfície predominante no mercado. Alguns fabricantes disponibilizam mais de um tipo de tratamento de superfície. Das 30 empresas objetos do estudo, foram encontrados 37 diferentes tipos de tratamento de superfície. 66,6% dos fabricantes estudados possuem nomes comerciais para seus tratamentos.

Por fim, considera-se importante o entendimento por parte do clínico sobre a importância do tratamento de superfície em implantes dentários e sua relação com o mecanismo de osseointegração, para que a partir do entendimento deste quesito, tenha capacidade de selecionar o melhor tipo de superfície e suas respectivas indicações para as reabilitações orais por meio de implantes.

Referências

1. Elias, Carlos & Meirelles, Luiz. (2010). Improving osseointegration of dental implants. Expert review of medical devices. 7. 241-56. 10.1586/erd.09.74.
2. Bartlett D. Implants for life? A critical review of implant-supported restorations. *J. Dent.* 35(10), 768–772(2007).
3. Creugers NH, Kreulen CM, Snoek PA, De Kanter RJ. A systematic review of single-tooth restorations supported by implants. *J. Dent.* 28(4), 209–217 (2000).
4. Brånemark Pi, Hansson BO, Adell R et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Suppl.* 16, 1–132 (1977).
5. Elias CN, Oshida Y, Lima JH, Muller CA. Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 1(3), 234–242 (2008).
6. Chiapasco M. Early and immediate restoration and loading of implants in completely edentulous patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 19(Suppl.), 76–91 (2004).
7. Attard NJ, Zarb GA. Immediate and early implant loading protocols: a literature review of clinical studies. *J. Prosthet. Dent.* 94(3), 242–258 (2005).
8. Chiapasco M. Early and immediate restoration and loading of implants in completely edentulous patients. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 19(Suppl.), 76–91 (2004).
9. Guerra Neto CLB. Avaliação da Osseointegração de Implantes de Ti Nitretados em Plasma [tese]. Natal (RN): Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2005.
10. Shibli JA, Grassi S, de Figueiredo LC, Feres M, Marcantonio E Jr, Iezzi G, et al. Influence of implant surface topography on early osseointegration: a histological study in human jaws. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007;80(2):377-85.
11. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to- implant anchorage in man. *Acta Orthop. Scand.* 52(2), 155–170 (1981).
12. Faeda R. S. Tavares H. S. Sartori R. Guastaldi A. C. Marcantonio E. 2009 Biological performance of chemical hydroxyapatite coating associated with implant surface modification by laser beam: biomechanical study in rabbit tibias. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery.* 67 1706 1715 0901-5027
13. Damsky CH. Extracellular matrix-integrin interactions in osteoblast function and tissue remodeling. *Bone* 25(1), 95–96 (1999).

14. Webster TJ, Ergun C, Doremus RH, Siegel RW, Bizios R. Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics. *Biomaterials* 21(17), 1803–1810 (2000).
15. Ismail FS, Rohanizadeh R, Atwa S et al. The influence of surface chemistry and topography on the contact guidance of mg63 osteoblast cells. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 18(5), 705–714 (2007).
16. Park JY, Gemmell CH, Davies JE. Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography. *Biomaterials* 2001; 22(19):2671-82.
17. Christenson EM, Anseth KS, van den Beucken JJ, Chan CK, Ercan B, Jasen JA et al. Nanobiomaterial applications in orthopedics. *J Orthop Res* 2007;25:11-22.
18. Meirelles L, Currie F, Jacobsson M, Albrektsson T, Wennerberg A. The effect of chemical and nanotopographical modifications on the early stages of osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23(4):641-7.
19. Brunette DM. Principle of cell behaviour on titanium surfaces and their application to implanted devices. In: *Titanium in Medicine*. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P (Eds). Springer Verlag, Berlin, Germany 485–512 (2001).
20. London RM, Roberts FA, Baker DA, Rohrer MD, O’Neal RB. Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, tps, and ha surfaces: bone contact in vivo in rabbits. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 17(3), 369–376 (2002).
21. Ismail FS, Rohanizadeh R, Atwa S et al. The influence of surface chemistry and topography on the contact guidance of mg63 osteoblast cells. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 18(5), 705–714 (2007).
22. Oates TW, Valderrama P, Bischof M, Nedir R, Jones A, Simpson J et al. Enhanced implant stability with a chemically modified SLA surface: a randomized pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22(5):755-60.
23. Tavares MG, De Oliveira PT, Nanci A, Hawthorne AC, Rosa AL, Xavier SP. Treatment of a commercial, machined surface titanium implant with H2SO4/ H2O2 enhances contact osteogenesis. *Clin. Oral Implants Res.* 18(4), 452–458 (2007).
24. Jarmar T, Palmquist A, Brånemark R, Hermansson L, Engqvist H, Thomsen P. Characterization of the surface properties of commercially available dental implants using scanning electron microscopy, focused ion beam, and high-resolution transmission electron microscopy. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 10(1), 11–22 (2008).
25. Kang BS, Sul YT, Oh SJ, Lee HJ, Albrektsson T. XPS, AES and SEM analysis of recent dental implants. *Acta Biomater* 2009;5(6):2222-9.
26. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk R K, Denzer A J, Cochran D L et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004;83(7):529-33.