

Comparação entre Texturização de Superfície Micro e Micro-Nano no Processo de Osseointegração Inicial: Um Estudo Pré-clínico Experimental In Vitro e In Vivo

Sergio Alexandre Gehrke^{1,2,*} , Eleani Maria da Costa³ , Jaime Aramburú Júnior^{1,4} ,
Tiago Luis Eilers Treichel⁵ , Massimo Del Fabbro^{6,7}  e Antonio Scarano⁸ 

¹ Departamento de Implantologia, Bioface/Postgradados em Odontologia/Universidad Catolica de Murcia, Montevideo 11100, Uruguai; jaimearamburujunior@gmail.com

² Departamento de Biotecnologia, Universidad Católica de Murcia, 30107 Murcia, Espanha

³ Departamento de Engenharia de Materiais, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre 90619-900, Brasil; eleani@puers.br

⁴ Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa (PRPGP) da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria 97105-900, Brasil

⁵ Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde, Rio Verde 75901-970, Brasil; tiago@unirv.edu.br

⁶ Departamento de Ciências Biomédicas Cirúrgicas e Dentárias, Universidade de Milão, 20122 Milão, Itália; massimo.delfabbro@unimi.it

⁷ Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, 20122 Milão, Itália

⁸ Departamento de Tecnologias Inovadoras em Medicina e Odontologia, Universidade de Chieti-Pescara, 66013 Chieti, Itália; ascarano@unich.it

* Correspondência: sgehrke@ucam.edu; Tel.: +598-2901-5634

Resumo: Contexto: As alterações físico-químicas da superfície visam melhorar a adesão, proliferação e diferenciação celular, ou seja, uma melhor interação biológica com as células e, conseqüentemente, com os tecidos peri-implantares. No presente estudo, os implantes com a mesma macrogeometria foram comparados in vitro e in vivo, mas com duas superfícies diferentes: micro-rugosa e uma nova superfície micro-nano-rugosa. Materiais e Métodos: Foi utilizado um total de 90 implantes, 10 dos quais foram utilizados para a caracterização da superfície in vitro (n = 5 por grupo) através de microscopia eletrônica de varredura (SEM), microscopia de força atômica (AFM) e medições da rugosidade da superfície. Para os testes in vivo, foram utilizados 80 implantes (n = 40 por grupo) em 20 coelhos (n = 2 implantes por tibia). Foram criados dois grupos experimentais: um grupo de controle, em que os implantes tinham uma superfície tratada com jateamento de areia com micropartículas de óxido de titânio, e um grupo de teste, em que os implantes foram tratados com jateamento de areia utilizando o mesmo processo que o grupo anterior, acrescido de condicionamento ácido. O quociente de estabilidade do implante (ISQ) foi medido pela frequência de ressonância (inicialmente e em ambos os tempos da eutanásia). Os animais foram sacrificados 3 e 5 semanas após a implantação (n = 10 animais por tempo). Dez amostras de cada grupo em cada momento foram avaliadas pelo torque de remoção (RTv). Outras dez amostras de cada grupo foram avaliadas histologicamente e histomorfometricamente, medindo a porcentagem de contato osso-implante (%BIC) e a ocupação da fração da área óssea (%BAFO). Resultados: In vitro, foi possível observar uma superfície mais homogênea para o grupo de teste em comparação com o grupo de controle. Os valores do ISQ apresentaram diferenças estatísticas às 3 e 5 semanas (teste > controle). Para RTv, os valores foram: 44,5 ± 4,25 Ncm (grupo de controle) e 48,6 ± 3,17 Ncm (grupo de teste) durante o período de 3 semanas; 64,3 ± 4,50 Ncm (grupo de controle) e 76,1 ± 4,18 Ncm (grupo de teste) às 5 semanas. Os valores de %BIC e %BAFO medidos em ambos os grupos e em ambos os momentos não apresentaram diferenças significativas (p > 0,05). Conclusão: Os valores mais elevados de torque de remoção e ISQ apresentados nas amostras do grupo de teste, em comparação com o grupo de controle, indicam que houve uma aceleração no processo de mineralização da matriz óssea recém-formada.



Editor Acadêmico: Ólafur E.

Sigurjónsson

Recebido: 10 de janeiro de 2025

Revisado: 27 de janeiro de 2025

Aceito: 10 de fevereiro de 2025

Publicado: 12 de fevereiro de 2025

Citação: Gehrke, S.A.; da Costa, E.M.; Júnior, J.A.; Eilers Treichel, T.L.; Del Fabbro, M.; Scarano, A. Comparação entre Texturização de Superfície Micro e Micro-Nano no Processo de Osseointegração Inicial: Um Estudo Pré-clínico Experimental In Vitro e In Vivo. *Bioengineering* **2025**, *12*, 175. <https://doi.org/10.3390/bioengineering12020175>

Direitos Autorais: © 2025 pelos autores. Licenciado MDPI, Basileia, Suíça. Este artigo é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos e condições da licença Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Palavras-chave: implantes dentários; estudo in vitro e in vivo; histomorfometria; estabilidade do implante; superfície do implante; micro e micro-nano superfícies; estudo em coelhos; contato osso-implante; ocupação da fração da área tecidual; torque de remoção do implante

1. Introdução

A reabilitação oral com implantes tornou-se uma alternativa de tratamento previsível e desempenha um papel importante no restabelecimento da função mastigatória, da estética e da qualidade de vida dos pacientes que perderam dentes. Atualmente, existem muitas técnicas de instalação de implantes dentários, além de serem utilizados materiais cada vez mais avançados neste processo, e o conhecimento da biologia óssea continua a evoluir e a potenciar estes desenvolvimentos tecnológicos [1,2]. Os implantes dentários influenciam significativamente o tratamento do edentulismo, uma vez que têm uma taxa de sobrevivência consideravelmente elevada através da osseointegração, que depende da interação entre o osso e as propriedades físico-químicas dos implantes [3].

O titânio comercialmente puro (cp Ti) possui propriedades que permitem a sua aplicação como biomaterial, tais como a formação espontânea de uma camada de dióxido de Ti altamente biocompatível que favorece a adesão de células osteoblásticas, a elevada resistência à corrosão, a capacidade de atuar em reações redox na interface tecidual e uma resistência mecânica adequada [4,5]. No entanto, a estabilidade primária é essencial para o sucesso da osseointegração [6], uma vez que favorece os eventos necessários à reparação óssea, como a adsorção de proteínas, a libertação de fatores de crescimento, a vasoconstrição, a interação dos fatores de coagulação, a produção de fibrina e todos os passos envolvidos na neoformação óssea [7].

Nas últimas décadas, têm sido propostas e investigadas inúmeras modificações macro e micro-geométricas nos implantes dentários, principalmente ao nível do design e da superfície, com o objetivo de promover efeitos positivos no processo de osseointegração e beneficiar os pacientes que, devido a alguma alteração sistêmica, possam ter dificuldades na atividade adequada de cicatrização dos tecidos [8,9]. As alterações sistêmicas, como a diabetes, a osteoporose ou os estados imunossupressores, podem prejudicar os processos regenerativos naturais do corpo, colocando desafios à obtenção de uma osseointegração bem-sucedida. Ao adaptar os designs dos implantes e as características das superfícies para responder a estes desafios específicos, os investigadores e os médicos alargaram a acessibilidade da terapia com implantes a uma população mais ampla.

No que diz respeito às modificações macro-geométricas, estas estão atualmente relacionadas com o objetivo de gerar o menor trauma possível no tecido ósseo, ou seja, procurar evitar/reduzir as zonas de compressão durante a inserção do implante [10,11]. Neste sentido, destaca-se a inclusão de espaços e/ou cavidades; estes têm como objetivo evitar a compressão do tecido ósseo durante a inserção dos implantes, facilitando assim os eventos de cicatrização [11–14]. No entanto, a manutenção da estabilidade inicial do implante continua a ser de importância fundamental para obter uma osseointegração adequada, uma vez que a falta de compressão óssea está diretamente relacionada com a redução dos valores de torque de inserção.

Por outro lado, as alterações propostas à superfície dos implantes, quer sejam de natureza física ou química, visam otimizar a interação biológica entre o material e o ambiente biológico, promovendo uma melhor adesão, proliferação e diferenciação celular [15,16]. Estas alterações foram concebidas para favorecer a integração do dispositivo no tecido peri-implantar, estimulando o crescimento celular e a formação de tecido saudável ao redor do implante. A texturização microscópica ou a nanotopografia na superfície podem aumentar a área de contato, facilitando a adesão das células. Do mesmo modo, as modificações químicas, como a adição de revestimentos bioativos (hidroxiapatita, por exemplo), podem induzir respostas biológicas específicas, como a osteogênese [15,17].

Neste contexto, a exploração de modificações macro e micro-geométricas representa uma área essencial de inovação na implantologia dentária. Estes esforços visam não só melhorar os resultados clínicos, mas também melhorar a satisfação dos pacientes e a sua qualidade de vida, mesmo para indivíduos com capacidades de cicatrização comprometidas. Esta introdução destaca a importância da investigação e desenvolvimento em curso nesta área, que continua a moldar o futuro das tecnologias de implantes dentários e a sua aplicação em diversos cenários clínicos.

Tendo em conta o que precede, este estudo pré-clínico comparou implantes que apresentam macrogeometria com câmaras de cicatrização no corpo com uma superfície micro-rugosa (controle) e uma nova superfície micro-nano-rugosa (teste). Assim, o principal objetivo era avaliar a influência da nova superfície nas fases iniciais da osseointegração.

2. Materiais e Métodos

2.1. Implantes, Superfície e Formação de Grupos

Foram utilizados 90 implantes fabricados em titânio puro (grau IV), regidos pela norma F67 da *American Society for Testing and material* (ASTM) [18] e produzidos pela empresa Implacil/Osstem (São Paulo, Brasil). Foram criados dois grupos experimentais ($n = 45$ implantes por grupo): um grupo de controle, onde foram utilizados implantes com tratamento de superfície obtido através de jateamento de areia com micropartículas de óxido de titânio ($\sim 150 \mu\text{m}$), aplicado durante cerca de 20 segundos a uma pressão de $\sim 0,7$ MPa, e um grupo de teste, onde foram utilizados implantes jateados com o mesmo processo do grupo anterior, acrescido de condicionamento ácido com ácido clorídrico a uma concentração de 35%, superfície denominada Superiore (Implacil/Osstem, São Paulo, Brasil). Todos os implantes utilizados neste estudo tinham uma ligação em cone Morse, eram cônicos e tinham dimensões de 4 mm de diâmetro e 7 mm de comprimento. A Figura 1 mostra uma imagem representativa dos implantes utilizados.



Figura 1. Imagem representativa dos implantes utilizados. À esquerda, implante do grupo de controle, e à direita, implante do grupo de teste.

2.2. Análise de Superfície *In Vitro*

Cinco implantes de cada grupo foram utilizados para obter imagens para análise da superfície utilizando um microscópio eletrônico de varredura com pistola de emissão de campo (FEG-SEM), modelo Inspect 50 FEI (FEI Company, Eindhoven, Países Baixos). Para a análise da rugosidade da superfície através de microscopia de força atômica (AFM), foi utilizado o modelo Icon PT-PKG (Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Alemanha). Os parâmetros medidos foram a rugosidade média

(Ra) e a raiz quadrada média (Rq). A Figura 2 mostra esquematicamente onde as imagens e as medições da rugosidade foram efetuadas em três áreas para cada amostra.

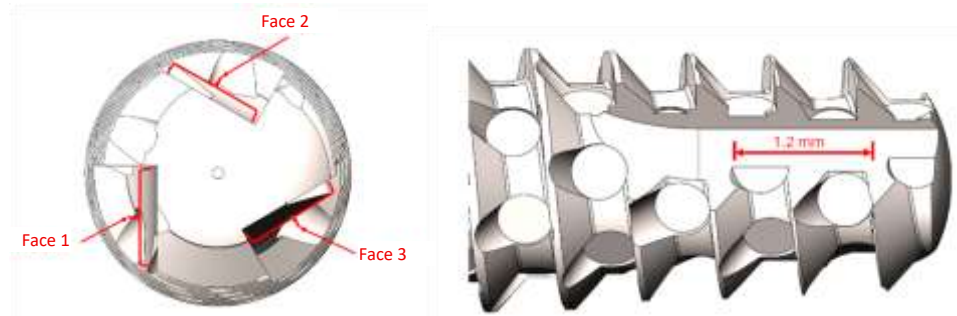


Figura 2. A imagem mostra esquematicamente onde as imagens e as medições da rugosidade foram efetuadas em três áreas para cada amostra.

2.3. Testes Pré-Clinicos (*In Vivo*)

Antes da realização do estudo, o projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade de Rio Verde (Brasil), sendo autorizado sob o número 04/2020 em 19 de abril de 2021. Os animais receberam todo o manuseio, cuidados e tratamento de acordo com as recomendações do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA, Brasília, Brasil) [19] e foram utilizados em outros estudos realizados pelo nosso grupo de pesquisa [12–14]. Todos os animais foram mantidos em gaiolas individuais, com 12 horas de luz, comida e água ad libitum durante todo o experimento. Os animais foram examinados duas vezes por dia pelo veterinário responsável até terem recuperado totalmente. Foram administrados medicamentos para o controle da dor e de possíveis infecções, tal como descrito no parágrafo seguinte. Foi utilizado um total de 80 implantes, que foram implantados em 20 coelhos adultos da Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*), com um peso médio de 4 kg. Cada animal recebeu quatro implantes, dois para cada tibia. Inicialmente, foi efetuado um sorteio entre a tibia direita e a tibia esquerda para distribuição equitativa dos implantes entre as porções proximal e distal, sendo em seguida instalados os implantes, conforme esquematizado na Figura 3.

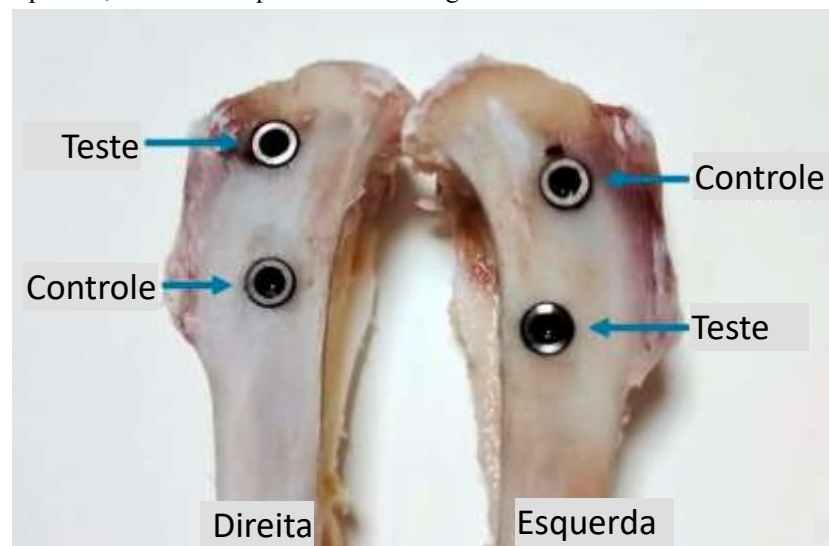


Figura 3. Distribuição das amostras de implantes nas tíbias dos animais.

Inicialmente, os animais foram anestesiados com uma mistura, na mesma seringa, de cetamina 35 mg/kg (Dopalen - Ceva Saúde Animal Ltd.a, Paulínia, Brasil) e xilazina 5 mg/kg (Anasedan - Ceva Saúde Animal Ltd.a, Paulínia, Brasil), administrados por via intramuscular (IM). Também foi

realizado bloqueio anestésico local em cada tíbia com Articaine 4% 1:100- (DFL, Rio de Janeiro, Brasil), aplicado por via subcutânea (SC) na linha de incisão cirúrgica.

Morfina 5 mg/kg (Dimorf - Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltd.a, São Paulo, Brasil) e meloxicam 0,2 mg/kg (Maxicam - Ouro Fino Saúde Animal Ltd.a, Cravinhos, Brasil) foram administrados como analgesia transcirúrgica, ambos por via SC. Antes da incisão, foram também administrados antibióticos por via SC numa dose de 84.000 UI/kg (Pentabiótico - Zoetis Industria de Produtos Veterinários Ltd.a, Campinas, Brasil). Como cuidados pós-operatórios, todos os animais foram alojados em gaiolas individuais e monitorados até à recuperação anestésica completa, seguindo-se a administração de analgésicos e anti-inflamatórios. Como analgesia nas primeiras 24 horas após a cirurgia, foram administrados 5 mg/kg de morfina a cada 6 horas via SC. Como medicação anti-inflamatória, foi administrado 0,2 mg/kg de Meloxicam via SC a cada 24 h durante 5 dias. Relativamente ao antibiótico, como o Pentabiótico tem uma ação de até 7 dias e foi aplicado profilaticamente no pré-operatório, não foi necessária a aplicação no pós-operatório.

2.4. Procedimentos Cirúrgicos

Após a tricotomia da tíbia dos coelhos, procedeu-se à antissepsia da região com uma solução de povidona e álcool a 70%. Foi feita uma incisão linear de ~5 cm na direção proximodistal, começando perto da articulação, na porção interna de cada tíbia. Os tecidos foram afastados, expondo o tecido ósseo, e os leitos ósseos foram preparados utilizando a mesma sequência de brocas para todos os implantes, de acordo com as recomendações do fabricante (Figura 4).



Figura 4. Imagem da sequência de perfuração para inserir os implantes de ambos os grupos nos ossos da tíbia.

Todas as preparações foram efetuadas com irrigação abundante com solução salina a 0,9% e uma velocidade de 600 rpm. Posteriormente, os implantes foram instalados com diferentes tratamentos de superfície e com a distribuição previamente demonstrada na Figura 3. O torque de inserção dos implantes foi de ~15 Ncm para todos os implantes. Os animais foram sacrificados após 3 e 5 semanas de implantes ($n = 10$ por vez) usando uma overdose de anestésicos. Ambas as tíbias foram coletadas e imediatamente imersas numa solução de formaldeído a 10%. Metade das amostras de cada grupo ($n = 20$), 10 para cada tempo de avaliação, foram tratadas e avaliadas histologicamente e histomorfometricamente. Na outra metade das amostras, o valor do torque de remoção do implante foi avaliado para cada tempo. Além disso, os valores de estabilidade foram medidos por RFA para todos os implantes e tempos, conforme descrito abaixo.

2.5. Medições de Estabilidade e Torque de Remoção

A estabilidade do implante foi medida pela frequência de ressonância no momento após a inserção do implante (m1) e no momento de dois tempos de eutanásia: 3 semanas (m2) e 5 semanas (m3). Para este efeito, foi utilizado o dispositivo Osstell (Osstell AB, Gotemburgo, Suécia), que mede a estabilidade através de imagens de ressonância magnética (RFA), sendo estas medições designadas por quociente de estabilidade do implante (ISQ). Foi instalado um sensor SmartPeg tipo 26 (Osstell AB, Gotemburgo, Suécia) em cada implante, tendo sido efetuadas duas medições em cada implante: na direção proximodistal (P-D) e na direção lateromedial (L-M) (Figura 5). Em seguida, foi calculada uma média das medições das duas direções para cada amostra. É importante ressaltar que cada amostra foi identificada para que as medidas de ISQ, torque de remoção e análise histomorfométrica pudessem ser posteriormente analisadas estatisticamente quanto à correlação e/ou correspondência.



Figura 5. Medições da estabilidade do implante utilizando o sistema Osstell em duas direções (proximodistal (P-D) e lateromedial (L-M)).

Os valores de torque máximo (picos) foram medidos aquando da remoção do implante em ambos os tempos de sacrifício (3 e 5 semanas), tendo sido avaliados 20 implantes de cada grupo (n = 10 por tempo). Os valores de torque de remoção foram medidos com um torquímetro digital, modelo CME-30 (Osvaldo Filizola, São Paulo, Brasil), demonstrado na Figura 6.

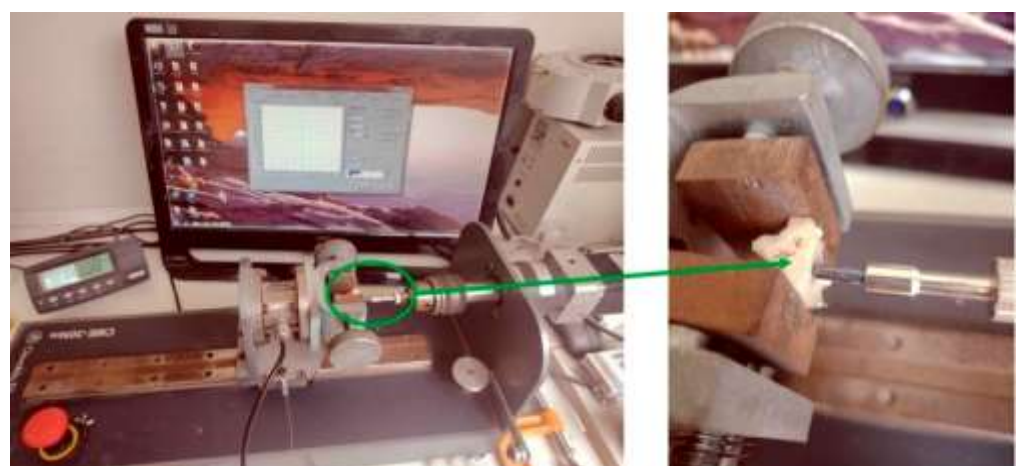


Figura 6. Imagem do equipamento utilizado para as medições do torque de remoção. O conjunto verde indica o osso da tíbia com o implante posicionado.

2.6. Preparação Histológica e Análise das Amostras

Após sete dias, todas as amostras conservadas em solução de formaldeído foram submetidas a um processo de desidratação utilizando uma série alcoólica com concentrações crescentes de etanol (50-100%).

As amostras desidratadas foram inseridas em historesina (Technovit 7200 VLC, Kultzer & Co, Wehrhein, Alemanha) e polimerizadas. Os blocos contendo as tíbias com os implantes foram cortados no sentido longitudinal dos implantes, obtendo-se fatias de $\sim 70 \mu\text{m}$, que foram lixadas e polidas utilizando uma sequência de lixas de malha 180 a 1200. Depois de serem tingidas com a técnica de coloração com hematoxilina de picrossírius, as imagens foram obtidas utilizando um microscópio, modelo Nykon E200 (Tóquio, Japão). A porcentagem de contato osso-implante (%BIC) em torno de cada amostra foi medida, considerando a superfície em torno de todo o implante como 100%. Além disso, a ocupação da fração da área óssea (%BAFO) foi medida nas três roscas iniciais de cada amostra em cada lado do implante. Todas estas medições (%BIC e %BAFO) foram efetuadas no software ImageJ versão 1.52v (National Institute of Health, Bethesda, MD, EUA). A figura 7 mostra esquematicamente como e onde foram efetuadas as medições.

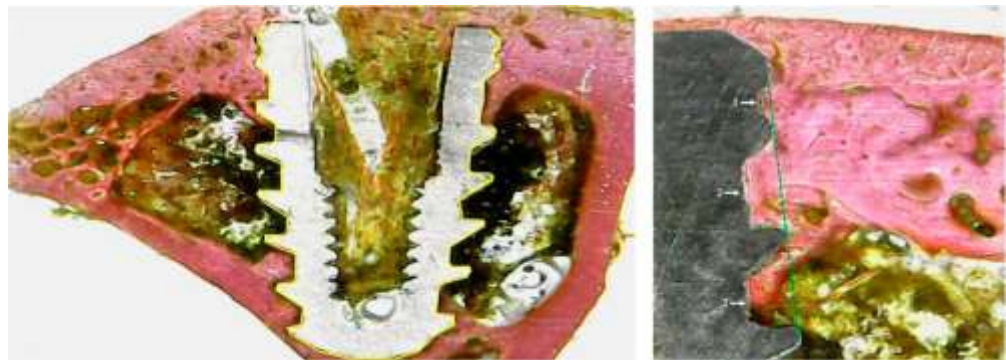


Figura 7. Imagens representativas das medições. %BIC (imagem da esquerda), onde a linha amarela representa os 100% da superfície do implante, e %BAFO (imagem da direita) nas três primeiras roscas demonstradas pelos números 1, 2 e 3.

2.7. Análise Estatística

O software GraphPad Prism 9 (San Diego, CA, EUA) foi utilizado para as análises estatísticas. Os dados obtidos foram avaliados quanto à normalidade através do teste de Shapiro-Wilk, demonstrando, em todas as avaliações, distribuição normal ($\alpha = 0,05$). As possíveis diferenças entre os grupos em cada momento foram examinadas com o teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$). A correlação entre as variáveis ISQ vs. RTv e ISQ vs. %BIC foram determinados utilizando o teste de correlação de Pearson, com um nível de significância de 5%. O método de Bland-Altman foi utilizado para comparar os dois testes biomecânicos (ISQ vs. RTv), avaliando a concordância entre eles. A média das diferenças e os limites da concordância (média \pm 1,96 desvios padrão) foram calculados, além de analisar a dispersão dos dados em um gráfico de Bland -Altman.

O tamanho da amostra foi calculado com base na potência estatística ideal usando o software GPower 3.1.9.7 (Trier, Alemanha). O estudo envolveu 80 implantes (40 por grupo) em 20 coelhos (4 implantes por coelho) e os animais foram sacrificados em dois momentos diferentes (3 e 5 semanas), com 10 animais por ponto no tempo. Esse projeto permitiu um tamanho adequado da amostra para detectar diferenças na estabilidade do implante, torque de remoção e análise histomorfométrica. O nível de significância (alfa) foi definido em 0,05 e a potência alvo ($1 - \beta$) foi definida como 0,80, o que significa que o estudo voltou a uma chance de 80% de detectar um efeito verdadeiro se existisse. Dadas essas suposições - tamanho do efeito, variabilidade, tamanho da amostra e potência - o cálculo de potência foi projetado para garantir sensibilidade suficiente para detectar diferenças significativas, particularmente em ISQ e RTV, que mostraram as maiores diferenças entre os grupos. Esse valor de potência foi considerado adequado para garantir a precisão dos resultados e a capacidade de detectar efeitos reais, se houver, entre os tratamentos nos dois momentos avaliados. As diferenças nas médias, juntamente com seus respectivos desvios padrão, foram usados para estimar a variabilidade para o cálculo da potência. Os desvios padrão entre os grupos variaram de 3,17 a 5,54, refletindo a variabilidade moderada nos resultados.

3. Resultados

3.1. Resultados In Vitro

Nas imagens obtidas por SEM, observou-se que o condicionamento ácido após o jateamento com micropartículas de óxido de titânio resultou em uma superfície para o grupo de teste com porosidades micro-nano e uma aparência mais homogênea, sem as espículas e/ou bordas presentes nas amostras do grupo de controle. A superfície do grupo de teste apresentou uma rugosidade com uma taxa de pico/tamanho do vale mais adequada para osseointegração em comparação com o grupo de controle (superfície jateada de areia). A Figura 8 mostra a comparação entre as superfícies de ambos os grupos em diferentes ampliações.

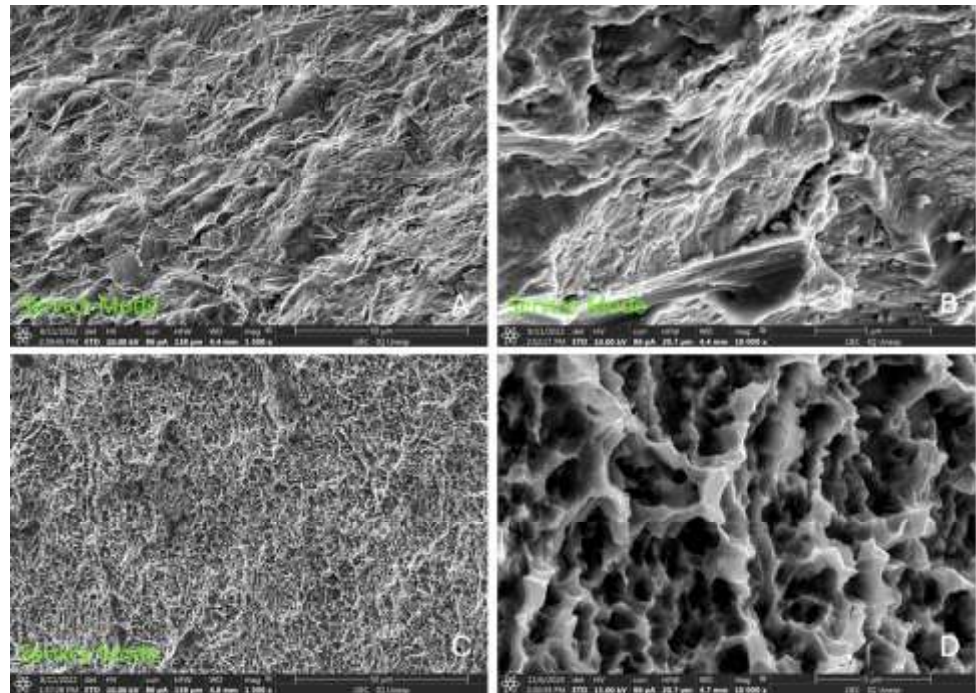


Figura 8. Imagens SEM mostrando as superfícies de ambos os grupos. Imagens do grupo de controle (A, B). Imagens do grupo de teste (C, D). (A,C) com ampliação de 1500 \times . (B,D) com ampliação de 10.000 \times .

As análises AFM também mostraram um padrão de rugosidade mais uniforme nas amostras do grupo de teste em comparação com as amostras do grupo de controle, como demonstrado na Figura 9.

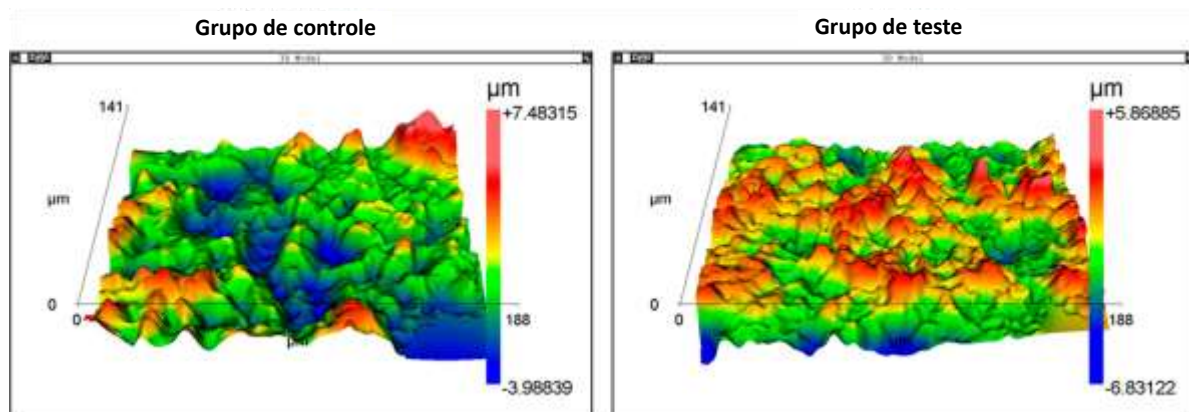


Figura 9. Imagens representativas das análises AFM de ambos os grupos.

Além disso, a rugosidade medida para ambos os grupos é apresentada e comparada estatisticamente na Tabela 1.

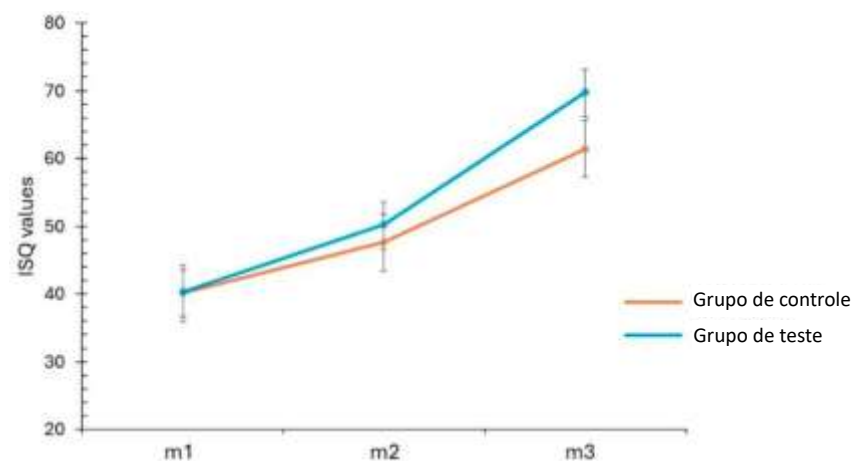
Tabela 1. Dados de rugosidade obtidos em ambos os grupos e análise estatística.

Grupo	Valores de Ra	Valores de Rq
Controle	1,55 ± 0,16 μm	1,91 ± 0,22 μm
Teste	0,95 ± 0,10 μm	1,34 ± 0,13 μm
valor p	0,0022 *	0,0022 *

Ra = rugosidade média; Rq = raiz quadrada média; * diferença estatística (p < 0,05).

3.2. Resultados In Vivo

Todos os animais tiveram um período pós-operatório sem intercorrências e sem infecções. Todos os implantes instalados mostraram sinais de osseointegração. Os valores de estabilidade medidos nos três momentos (inicial, 3 e 5 semanas) são apresentados e comparados estatisticamente na Figura 10. As amostras do grupo de teste mostraram uma evolução mais rápida em comparação com as amostras do grupo de controle.



Grupo	m1	m2	m3
Controle	40.1 ± 3.28	47.6 ± 4.19	61.4 ± 4.58
Teste	40.3 ± 3.67	50.3 ± 3.74	69.8 ± 4.57
valor p	0.8799	0.0457*	< 0.0001*

Figura 10. Evolução do ISQ de cada grupo em cada momento de medição: m1, na inserção do implante; m2, após 3 semanas; e M3, após 5 semanas das cirurgias.

As medições obtidas no teste de torque de remoção do implante mostraram valores mais altos para o grupo de teste em ambos os tempos. Os valores obtidos após 3 semanas foram de 44,5 ± 4,25 Ncm para o grupo de controle e 48,6 ± 3,17 Ncm para o grupo de teste, com uma diferença estatisticamente significativa entre eles (p = 0,0336). Nas 5 semanas, os valores foram de 64,3 ± 4,50 Ncm para o grupo de controle e 76,1 ± 4,18 Ncm para o grupo de teste, com uma diferença estatisticamente significativa entre eles (p = 0,0002).

As medidas obtidas de %BIC e %BAFO mostraram valores semelhantes para ambos os grupos nos dois tempos de avaliação. As Figuras 11 e 12 mostram a distribuição de dados e a análise estatística entre os grupos.

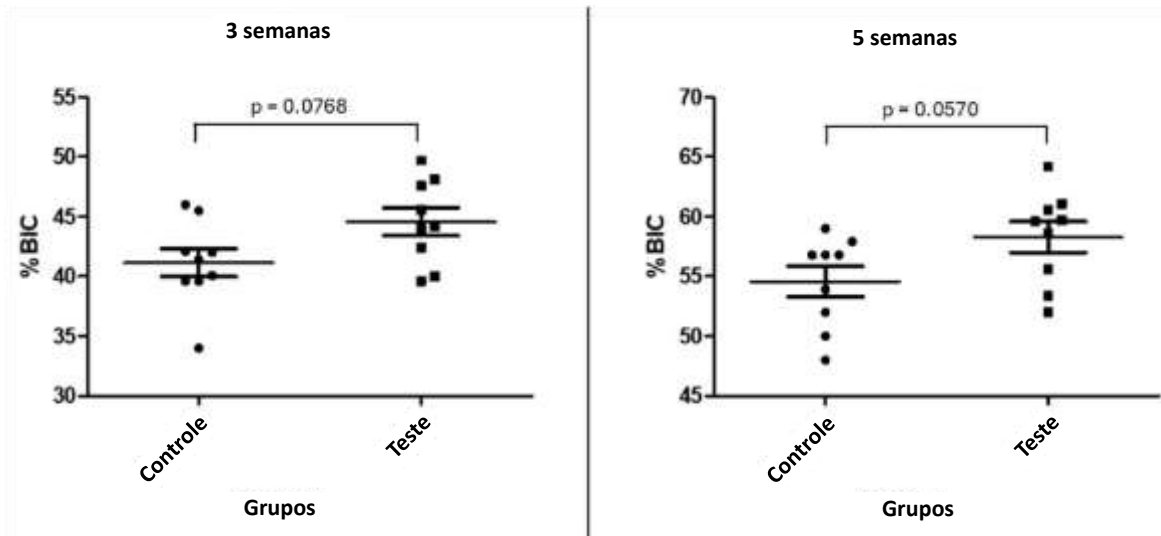


Figura 11. Gráfico mostrando a distribuição de dados %BIC e análise estatística dos grupos em ambos os tempos.

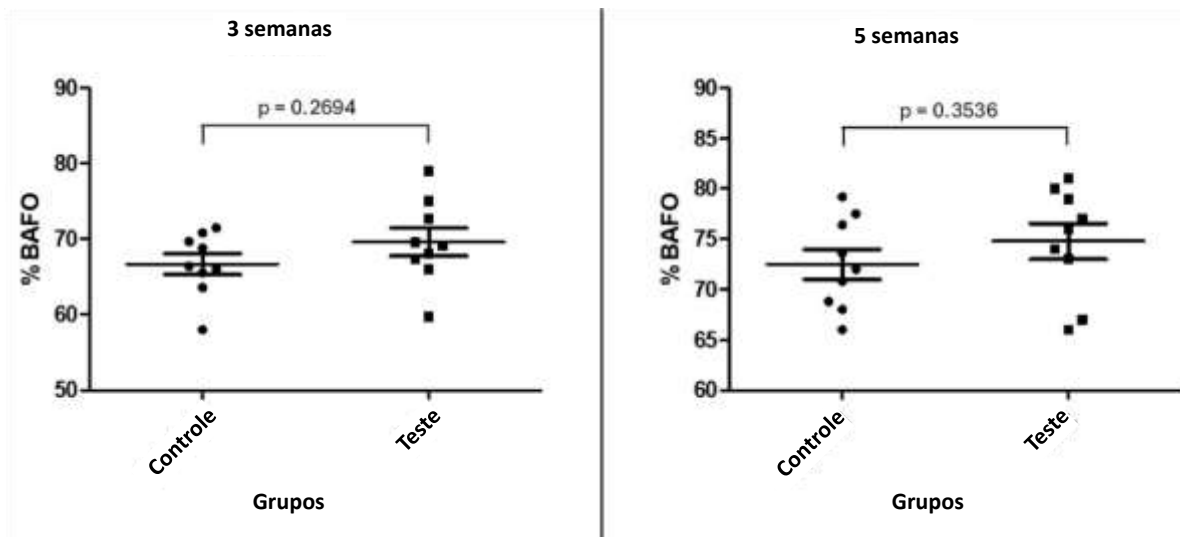


Figura 12. Gráfico mostrando a distribuição de dados %BAFO e análise estatística dos grupos em ambos os tempos.

Além disso, foi possível verificar, nas imagens histológicas, sinais de maior estimulação e formação de tecido ósseo ao redor dos implantes nas amostras do grupo de teste em comparação com as amostras do grupo de controle em ambos os tempos (3 e 5 semanas), conforme demonstrado na Figura 13.

A Figura 14 apresenta imagens da atividade óssea em ambos os grupos em diferentes posições (medular e apical), mostrando que a formação mais eficaz ocorreu no grupo de teste em comparação com o grupo de controle, principalmente após 5 semanas.

Os resultados do teste de correlação de Pearson revelaram uma correlação muito forte entre as duas variáveis de ISQ e RTV. A Figura 15 apresenta os gráficos obtidos e os dados de correlação.

No entanto, a análise usando o método Bland-Altman mostrou que, apesar da alta correlação, não houve correspondência significativa entre essas variáveis (ISQ e RTV), com as diferenças observadas fora dos limites de concordância. Por outro lado, nenhuma correlação significativa foi observada entre o índice de estabilidade (ISQ) e a porcentagem de contato ósseo com o implante (%BIC), com os dados apresentados na Figura 16.

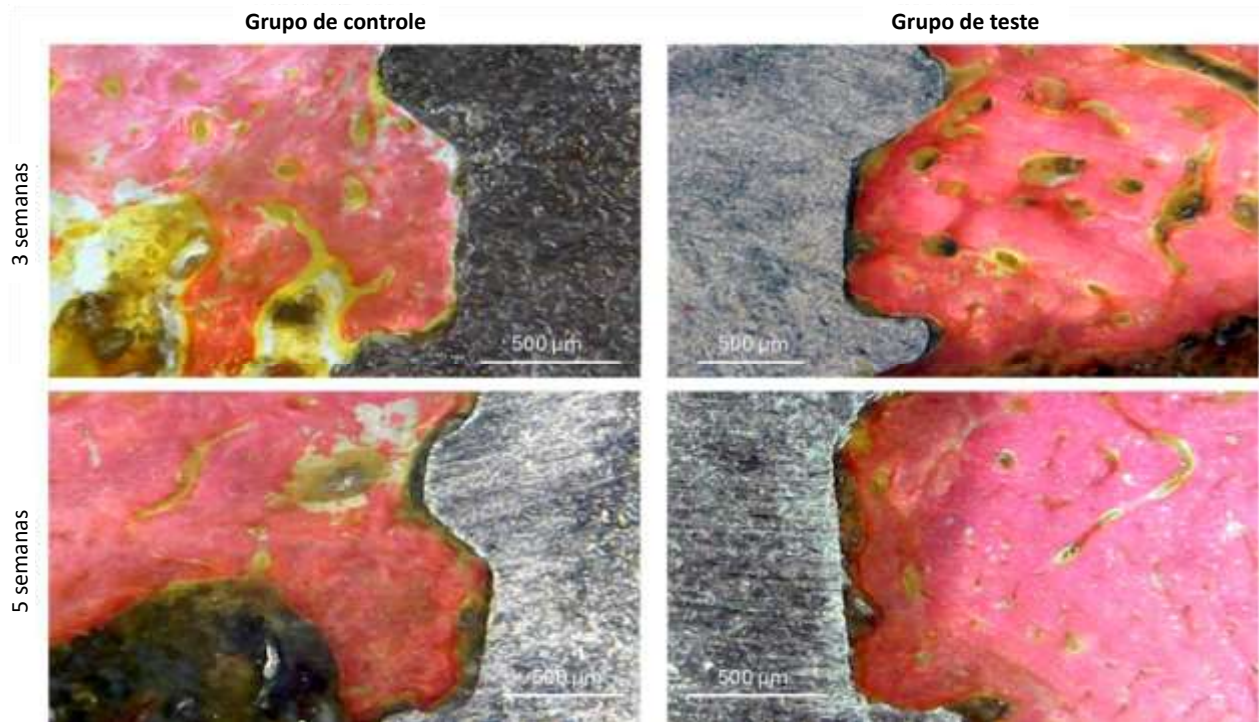


Figura 13. Imagens histológicas representativas de ambos os grupos nos dois tempos de avaliação. ampliação de 100x.

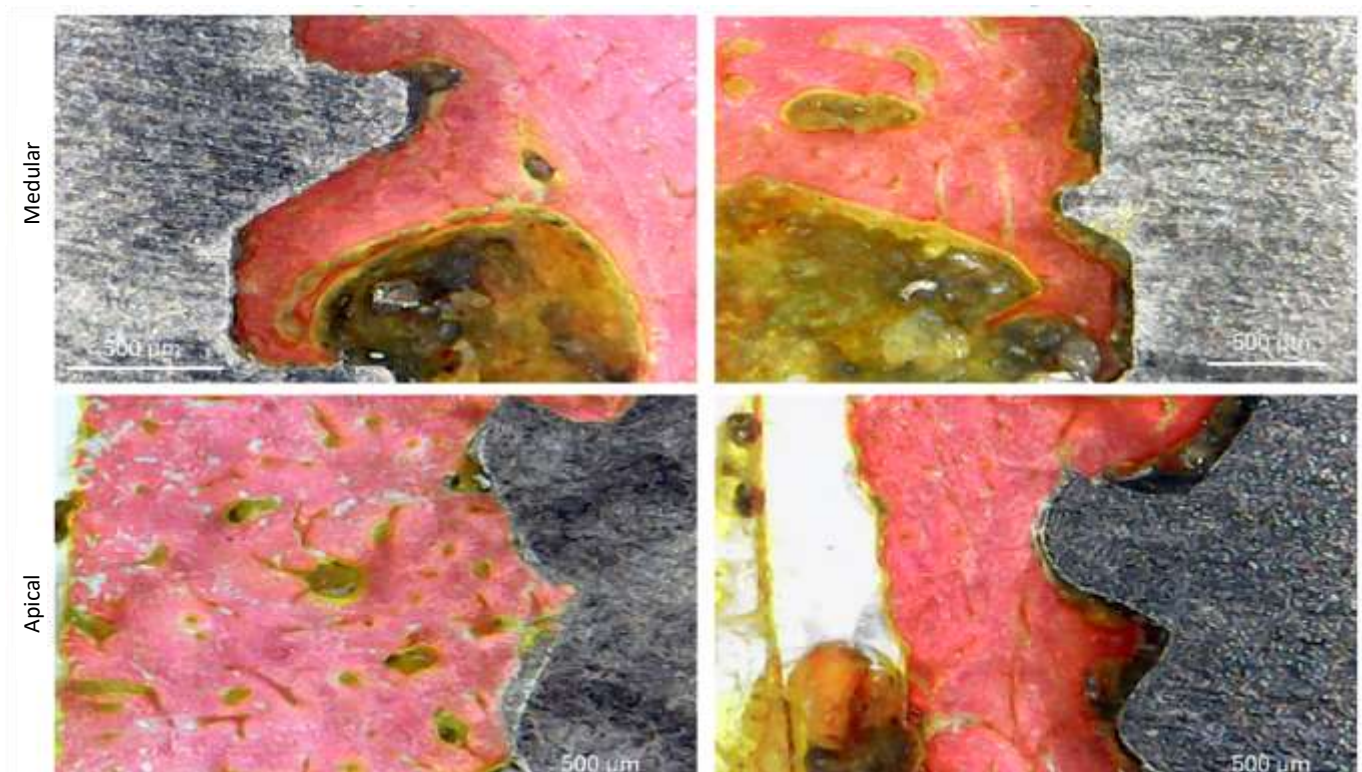


Figura 14. As imagens histológicas de ambos os grupos às 5 semanas mostram a formação óssea nas porções medulares e apicais, onde podemos observar, através da coloração, uma morfologia óssea mais avançada no grupo de teste em comparação com o grupo de controle. ampliação de 100x.

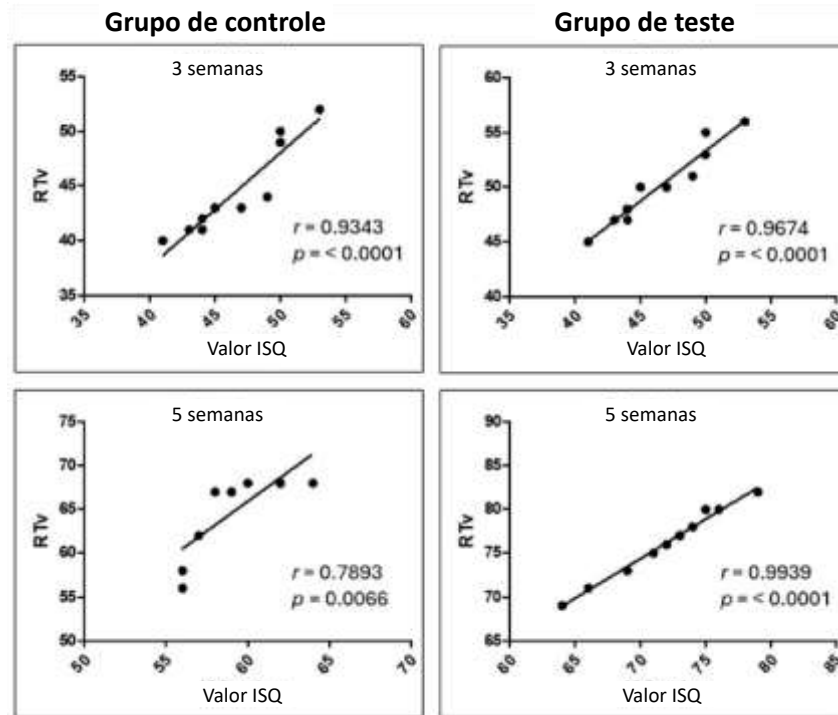


Figura 15. Gráficos do teste de correlação de Pearson entre os valores ISQ e os valores de torque de remoção (RTV) em cada grupo/tempo, mostrando uma forte correlação.

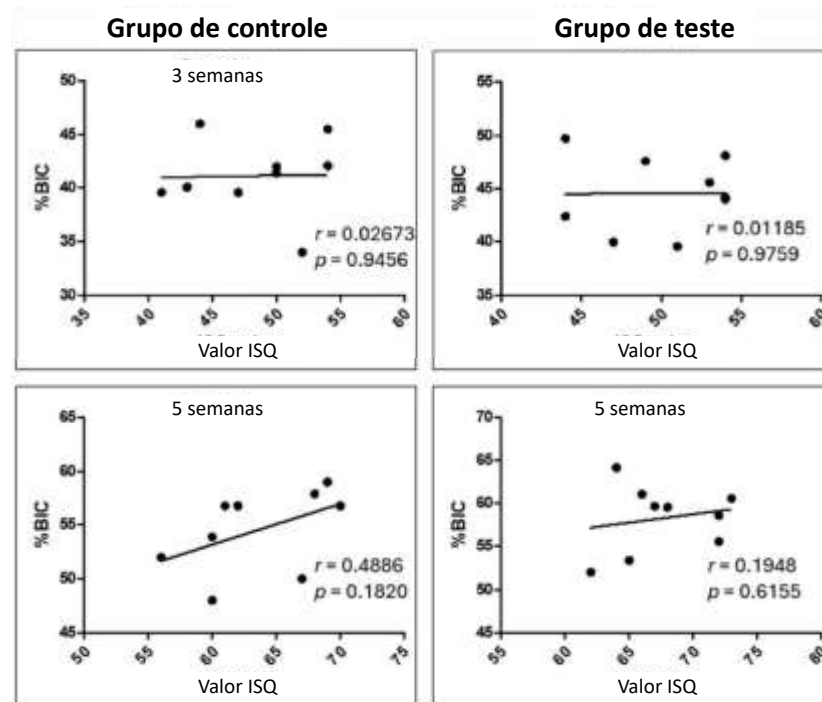


Figura 16. Gráficos do teste de correlação de Pearson entre os valores de ISQ e a porcentagem de contato osso-implante (%BIC) em cada grupo/tempo, mostrando que não há correlação entre esses parâmetros.

4. Discussão

Este estudo comparou duas superfícies de implantes com a mesma macrogeometria (com câmaras de cicatrização no corpo do implante), que foi testado em estudos anteriores e demonstrou ser mais eficiente para o processo inicial de osseointegração [12–14]. Primeiro, testes in vitro foram realizados usando microscopia eletrônica de varredura, microscopia de força atômica e padrões de rugosidade. Os resultados mostraram que a gravação ácida aplicada à superfície jateada de areia

(grupo de teste) deixou a superfície mais homogênea e com uma razão de tamanho de pico/vale mais adequada para osseointegração em comparação com o grupo de controle (superfície jateada de areia). Testes *in vivo* foram realizados em estágios iniciais de osseointegração (3 e 5 semanas) em tíbias de coelho usando análise de RFA, torque de remoção e análise histomorfométrica. Os resultados demonstraram que nas amostras do grupo de teste, os valores medidos de ISQ (estabilidade) e torque de remoção do implante foram significativamente maiores nos dois tempos de avaliação (3 e 5 semanas). No entanto, as medidas de %BIC e %BAFO não mostraram diferenças entre os grupos nos dois tempos de avaliação. No entanto, ambas as superfícies mostraram melhorias significativas em 5 semanas em comparação com as análises realizadas em 3 semanas. Esses resultados sugerem que a macrogeometria do implante associada à superfície do grupo de teste pode acelerar o processo na fase inicial da osseointegração.

Foi relatada microtextura da superfície do implante para melhorar a topografia da superfície e, conseqüentemente, pode melhorar os níveis de osseointegração [15,20]. Em nossas análises comparando as duas superfícies *in vitro*, foi possível verificar se o condicionamento ácido aplicado à superfície jateada de areia (grupo de teste) deixou a topografia mais homogênea e com valores de rugosidade mais adequados em comparação com a superfície do grupo controle (jateada de areia), corroborando relatórios de outros estudos [20–22]. Também é importante destacar que o jateamento aplicado a ambos os grupos foi realizada usando micropartículas de óxido de titânio, que quando comparadas com o jateamento mais tradicional usado pela indústria global, com partículas de óxido de alumínio, proporciona melhor qualidade e menor presença de contaminantes na superfície [23].

A estabilidade dos implantes durante o processo de osseointegração foi descrita na literatura como sendo de fundamental importância [3,6,12–14]. A estabilidade inicial pode ser medida mecanicamente por torque de inserção e/ou através de dispositivos que usam análise de frequência de ressonância. Em nosso presente estudo, o torque de inserção não foi considerado nas análises porque o mesmo design do implante foi usado em ambos os grupos, não mostrando diferenças nos valores de torque. Assim, a análise de estabilidade foi realizada medindo-se através da RFA, que mostrou que os implantes no grupo de teste tiveram uma evolução mais rápida em comparação com o grupo de controle, especialmente nas amostras com um tempo de 5 semanas. Outros estudos mostraram resultados semelhantes na evolução da estabilidade nos implantes com superfícies microtexturizadas [21,24,25].

Embora alguns estudos tenham proposto outros métodos mecânicos para avaliar a qualidade do tecido ósseo recém-formado em torno dos implantes, como testes de push-in e/ou push-out [26,27], em nosso estudo, usamos o teste de torque de remoção do implante para comparar os resultados com outro estudo realizado anteriormente por nosso grupo [13]. Em relação ao torque de remoção do implante, as amostras do grupo de teste apresentaram valores estatisticamente mais altos nos dois tempos de medição e, após 5 semanas, as diferenças foram significativamente maiores entre os grupos. Esses resultados corroboram os resultados apresentados em outros estudos semelhantes em animais [13,28,29]. Além disso, quando comparamos os dados obtidos no estudo anterior [13] com o grupo de controle que apresentava a mesma macrogeometria e superfície, os resultados foram semelhantes, corroborando esses resultados anteriores.

Em relação às medições de %de BIC e %BAFO, os resultados obtidos não mostraram diferenças entre os dois grupos em nenhum dos tempos de avaliação. Soares et al. (2015) [30] realizou um estudo semelhante sobre as Tíbias de coelho, avaliando o mesmo modelo de implante com duas superfícies diferentes e obteve resultados semelhantes, ou seja, não houve diferença entre os valores %BIC e %BAFO; No entanto, foram encontradas diferenças nos valores de ISQ medidos nos dois tempos de estudo (2 e 4 semanas). Estes resultados são diferentes de outros estudos em que as alterações da superfície mostraram diferenças nos padrões histomorfométricos medidos; No entanto, é necessário ter em conta que a maioria dos estudos compara uma superfície tratada com uma superfície não tratada (lisa) ou implantes com macrogeometrias diferentes.

Como descrito anteriormente, os testes biomecânicos aplicados, ou seja, as medidas de estabilidade (ISQ) e o torque de remoção, mostraram diferenças entre os grupos, enquanto as

medidas de %BIC e %BAFO não mostraram diferenças. Este fato nos leva a concluir que houve uma diferença entre os grupos, principalmente nos padrões de mineralização durante o processo de osseointegração precoce dos implantes. De acordo com outros autores, as técnicas de texturização em implantes dentários podem influenciar o estabelecimento da osseointegração, tanto para a diferenciação celular como para a formação da matriz óssea calcificada [31]. Embora os valores de ISQ e RTv tenham apresentado melhorias significativas no grupo de teste, as medições de %BIC e %BAFO não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Este fato pode ser explicado pela natureza distinta dos testes: Enquanto o ISQ e o RTv refletem a estabilidade funcional do implante, captando alterações precoces na interação do implante com o osso, a %BIC e a %BAFO avaliam o processo biológico de osseointegração, que pode demorar mais tempo para manifestar de forma significativa. No presente estudo, não foi detectada qualquer correlação entre o ISQ e a %BIC, o que corrobora os resultados de outros estudos pré-clínicos [32].

Além disso, apesar de uma forte correlação observada entre o ISQ e o torque de remoção, os resultados do teste de Bland-Altman indicam que esses dois métodos não apresentam boa concordância. Isto sugere que, embora ambos os testes estejam relacionados, as suas medições não são idênticas e podem apresentar diferenças sistemáticas ou variabilidade. A forte correlação indica que, em geral, os dois testes tendem a comportar-se de forma semelhante, mas o teste de Bland-Altman revela que as discrepâncias entre as medições podem ser mais significativas em determinados intervalos de valores. Isto pode ser explicado pelas limitações individuais de cada método, como o fato de o ISQ ser uma medida indireta da estabilidade do implante, enquanto o torque de remoção é uma medida direta da força necessária para a remoção. Apesar desta falta de concordância, a forte correlação entre os testes continua a sugerir que ambos são úteis para avaliar a estabilidade dos implantes, embora a escolha entre eles dependa do contexto clínico e do objetivo da avaliação. Estudos futuros poderão investigar as causas desta discordância e procurar formas de melhorar a precisão e a validade dos testes para garantir uma avaliação mais confiável da estabilidade dos implantes.

A superfície melhorada do grupo de teste pode oferecer vários benefícios para a osseointegração, particularmente em pacientes com condições sistêmicas como a osteoporose e a diabetes. Na osteoporose, em que a densidade óssea é reduzida e a cicatrização óssea é frequentemente mais lenta, a superfície melhorada pode facilitar um melhor contato osso-implante, promovendo a formação óssea inicial e a estabilidade [33,34]. Isto pode levar a uma melhor osseointegração, que é crucial para o sucesso do implante nestes pacientes. Do mesmo modo, no caso da diabetes, em que problemas de cicatrização óssea e complicações vasculares são comuns, a superfície modificada poderia ajudar a melhorar a resposta biológica, encorajando um contato mais forte entre o osso e o implante e promovendo uma osseointegração mais rápida [35]. A micro-nanotopografia da superfície pode estimular a atividade celular e melhorar a remodelação óssea, ultrapassando potencialmente alguns dos desafios de cicatrização associados a estas condições sistêmicas [36]. Portanto, esta modificação da superfície poderá oferecer vantagens significativas na melhoria dos resultados dos implantes em pacientes com osteoporose e diabetes.

Embora os resultados sejam promissores, é importante notar que o estudo foi realizado num modelo animal específico (coelho) e que os resultados não podem ser totalmente extrapolados para os seres humanos. Além disso, o tempo de acompanhamento foi limitado a 5 semanas, e a osseointegração completa pode exigir um acompanhamento mais longo para avaliar os efeitos a longo prazo. A investigação futura poderia investigar o efeito de diferentes superfícies de implante durante um período mais longo de osseointegração para avaliar a estabilidade a longo prazo. Além disso, seria interessante realizar estudos em modelos humanos ou outros animais com características ósseas mais próximas das dos seres humanos para avaliar a aplicabilidade clínica dos resultados. Além disso, seria relevante considerar a discussão de possíveis limitações do grupo de teste, tais como a estabilidade a longo prazo do implante ou o seu desempenho sob carga, embora estes aspectos não tenham sido diretamente avaliados neste estudo. Embora a modificação da superfície tenha mostrado benefícios iniciais em termos de osseointegração e estabilidade, a avaliação da

durabilidade destes efeitos ao longo do tempo é essencial para compreender o sucesso do implante em condições clínicas reais.

5. Conclusões

Em conclusão, o tratamento de superfície apresentado no grupo de teste resultou numa superfície mais homogênea com uma relação pico/vale mais favorável para a osseointegração, em comparação com o grupo de controle. Os resultados *in vivo* obtidos a partir de testes de osseointegração na fase inicial em tíbias de coelho revelaram que o grupo de teste apresentou valores significativamente mais elevados de estabilidade (ISQ) e de torque de remoção do implante às 3 e 5 semanas. Embora não tenham sido observadas diferenças significativas em %BIC e %BAFO entre os grupos, ambas as superfícies mostraram melhorias consideráveis às 5 semanas em comparação com 3 semanas. Estes resultados sugerem que a macrogeometria e as propriedades de superfície melhoradas dos implantes do grupo de teste podem facilitar um processo de osseointegração mais rápido, particularmente durante as fases iniciais da cicatrização.

Contribuições dos Autores: Conceptualização, S.A.G., M.D.F. e A.S.; curadoria de dados, S.A.G., E.M.d.C., J.A.J. e A.S.; análise formal, S.A.G. e E.M.d.C.; investigação, S.A.G., J.A.J. e T.L.E.T.; metodologia, S.A.G., J.A.J., T.L.E.T. e A.S.; validação, M.D.F. e E.M.d.C.; escrita - projeto original, S.A.G., J.A.J. e T.L.E.T.; escrita - revisão e edição, S.A.G. e A.S. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Financiamento: Esta investigação não recebeu qualquer financiamento externo.

Declaração do Conselho de Revisão Institucional: Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (Número 04/2020), Universidade de Rio Verde (Rio Verde, Brasil). Foram seguidas todas as diretrizes internacionais, nacionais e/ou institucionais aplicáveis ao tratamento e utilização de animais.

Declaração de Consentimento Informado: Não aplicável.

Declaração de Disponibilidade de Dados: Todos os dados relevantes estão contidos no documento.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram que não têm interesses financeiros concorrentes conhecidos ou relações pessoais que possam parecer influenciar o trabalho relatado neste documento.

Referências

1. Gaviria, L.; Salcido, J.P.; Guda, T.; Ong, J.L. Current trends in dental implants. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* **2014**, *40*, 50–60. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Angelis, N.; Benedicenti, S.; Zekiy, A.; Amaroli, A. Current Trends in Bone Augmentation Techniques and Dental Implantology: An Editorial Overview. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 4348. [[CrossRef](#)]
3. Pandey, C.; Rokaya, D.; Bhattarai, B.P. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. *BioMed Res. Int.* **2022**, *2022*, 6170452. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Ryu, J.J.; Park, K.; Kim, H.S.; Jeong, C.M.; Huh, J.B. Effects of anodized titanium with Arg-Gly-Asp (RGD) peptide immobilized via chemical grafting or physical adsorption on bone cell adhesion and differentiation. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **2013**, *28*, 963–972. [[CrossRef](#)]
5. Marin, E.; Lanzutti, A. Biomedical Applications of Titanium Alloys: A Comprehensive Review. *Materials* **2023**, *17*, 114. [[CrossRef](#)]
6. Xu, L.; Jacobs, R.; Cao, Y.; Sun, X.; Qin, X. Tissue-engineered bone construct promotes early osseointegration of implants with low primary stability in oversized osteotomy. *BMC Oral Health* **2024**, *24*, 69. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Wang, Z.; Wang, J.; Wu, R.; Wei, J. Construction of functional surfaces for dental implants to enhance osseointegration. *Front. Bioeng. Biotechnol.* **2023**, *11*, 1320307. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Kochar, S.P.; Reche, A.; Paul, P. The Etiology and Management of Dental Implant Failure: A Review. *Cureus* **2022**, *14*, e30455. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. D'Ambrosio, F.; Amato, A.; Chiacchio, A.; Sisalli, L.; Giordano, F. Do Systemic Diseases and Medications Influence Dental Implant Osseointegration and Dental Implant Health? An Umbrella Review. *Dent. J.* **2023**, *11*, 146. [[CrossRef](#)]
10. Jimbo, R.; Tovar, N.; Anchieta, R.B.; Machado, L.S.; Marin, C.; Teixeira, H.S.; Coelho, P.G. The combined effects of undersized drilling and implant macrogeometry on bone healing around dental implants: An experimental study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **2014**, *43*, 1269–1275. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

11. Mussi, M.C.; Ribeiro, F.V.; Corrêa, M.G.; Salmon, C.R.; Pimentel, S.P.; Cirano, F.R.; Casati, M.Z. Impact of a modified implant macrogeometry on biomechanical parameters and bone-related markers in rats. *Braz. Oral Res.* **2023**, *37*, e44. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Gehrke, S.A.; Aramburú Júnior, J.; Pérez-Díaz, L.; Treichel, T.L.E.; Dedavid, B.A.; De Aza, P.N.; Prados-Frutos, J.C. New Implant Macrogeometry to Improve and Accelerate the Osseointegration: An In Vivo Experimental Study. *Appl. Sci.* **2019**, *9*, 3181. [[CrossRef](#)]
13. Gehrke, S.A.; Aramburú Júnior, J.; Pérez-Díaz, L.; do Prado, T.D.; Dedavid, B.A.; Mazon, P.; De Aza, P.N. Can changes in implant macrogeometry accelerate the osseointegration process?: An in vivo experimental biomechanical and histological evaluations. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0233304. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Gehrke, S.A.; Júnior, J.A.; Treichel, T.L.E.; do Prado, T.D.; Dedavid, B.A.; de Aza, P.N. Effects of insertion torque values on the marginal bone loss of dental implants installed in sheep mandibles. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 538. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Kligman, S.; Ren, Z.; Chung, C.H.; Perillo, M.A.; Chang, Y.C.; Koo, H.; Zheng, Z.; Li, C. The Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration and Biofilm Formation. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 1641. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. AlFarraj Aldosari, A.; Anil, S.; Alasqah, M.; Al Wazzan, K.A.; Al Jetaily, S.A.; Jansen, J.A. The influence of implant geometry and surface composition on bone response. *Clin. Oral Implant. Res.* **2014**, *25*, 500–505. [[CrossRef](#)]
17. Almeida, D.; Sartoretto, S.C.; Calasans-Maia, J.A.; Ghiraldini, B.; Bezerra, F.J.B.; Granjeiro, J.M.; Calasans-Maia, M.D. In vivo osseointegration evaluation of implants coated with nanostructured hydroxyapatite in low density bone. *PLoS ONE* **2023**, *18*, e0282067. [[CrossRef](#)]
18. American Society for Testint and Material (ASTM). *Annual Book of ASTM Standards, Section 13: Medical Devices*; American Society for Testing and Materials: Philadelphia, PA, USA, 2024.
19. CONCEA. Normativas do CONCEA para Produção, Manutenção ou Utilização de Amíamias em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica. 2016. Available online: <https://www.mctic.gov.br/mctic/export/sites/institucional/institucional/arquivos/concea/240230.pdf> (accessed on 1 December 2024).
20. 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* **2020**, *10*, 1244. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. De Tullio, I.; Berardini, M.; Di Iorio, D.; Perfetti, F.; Perfetti, G. Comparative evaluation among laser-treated, machined, and sandblasted/acid-etched implant surfaces: An in vivo histologic analysis on sheep. *Int. J. Implant. Dent.* **2020**, *6*, 7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Velasco-Ortega, E.; Ortiz-Garcia, I.; Jiménez-Guerra, A.; Núñez-Márquez, E.; Moreno-Muñoz, J.; Rondón-Romero, J.L.; CabanillasBalsera, 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.* **2021**, *22*, 8507. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Kunrath, M.F.; Garaicoa-Pazmino, C.; Giraldo-Osorno, P.M.; Haj Mustafa, A.; Dahlin, C.; Larsson, L.; Asa'ad, F. Implant surface modifications and their impact on osseointegration and peri-implant diseases through epigenetic changes: A scoping review. *J. Periodontal Res.* **2024**, *59*, 1095–1114. [[CrossRef](#)]
24. Tallarico, M.; Baldini, N.; Gatti, F.; Martinolli, M.; Xhanari, E.; Meloni, S.M.; Gabriele, C.; Immacolata, L.A. Role of New Hydrophilic Surfaces on Early Success Rate and Implant Stability: 1-Year Post-loading Results of a Multicenter, Split-Mouth, Randomized Controlled Trial. *Eur. J. Dent.* **2021**, *15*, 1–7. [[CrossRef](#)]
25. Sartoretto, S.C.; Calasans-Maia, J.; Resende, R.; Câmara, E.; Ghiraldini, B.; Barbosa Bezerra, 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. Nanomed.* **2020**, *15*, 8803–8817. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Seong, W.J.; Grami, S.; Jeong, S.C.; Conrad, H.J.; Hodges, J.S. Comparison of push-in versus pull-out tests on bone-implant interfaces of rabbit tibia dental implant healing model. *Clin. Implant. Dent. Relat. Res.* **2013**, *15*, 460–469. [[CrossRef](#)]
27. Nonhoff, J.; Moest, T.; Schmitt, C.M.; Weisel, T.; Bauer, S.; Schlegel, K.A. Establishment of a new pull-out strength testing method to quantify early osseointegration—An experimental pilot study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* **2015**, *43*, 1966–1973. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Fernandes, D.J.; Marques, R.G.; Elias, C.N. Influence of acid treatment on surface properties and in vivo performance of Ti6Al4V alloy for biomedical applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2017**, *28*, 164. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Boghossian, C.M.S.; Negro, L.F.; Resende, C.R.S.; Elias, C.N.; Falabella, M.E.V.; da Silva, D.G. Removal torque and bone adherence to dental implants surface. *J. Dent. Health Oral Disord. Ther.* **2017**, *8*, 488–491. [[CrossRef](#)]
30. Soares, P.B.; Moura, C.C.; Claudino, M.; Carvalho, V.F.; Rocha, F.S.; Zanetta-Barbosa, D. Influence of Implant Surfaces on Osseointegration: A Histomorphometric and Implant Stability Study in Rabbits. *Braz. Dent. J.* **2015**, *26*, 451–457. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Thakral, G.; Thakral, R.; Sharma, N.; Seth, J.; Vashisht, P. Nanosurface—The future of implants. *J. Clin. Diagn. Res.* **2014**, *8*, ZE07–ZE10. [[CrossRef](#)]
32. Manresa, C.; Bosch, M.; Echeverría, J.J. The comparison between implant stability quotient and bone-implant contact revisited: An experiment in Beagle dog. *Clin. Oral Implant. Res.* **2014**, *25*, 1213–1221. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Yuan, B.; Wang, L.; Zhao, R.; Yang, X.; Yang, X.; Zhu, X.; Liu, L.; Zhang, K.; Song, Y.; Zhang, X. A biomimetically hierarchical polyetherketoneketone scaffold for osteoporotic bone repair. *Sci. Adv.* **2020**, *6*, eabc4704. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Liu, J.; Zhao, B.; Shen, X.; Lu, D.; He, W.; Zan, X.; Li, L.; Pan, Y. Enhanced vascularization and osseointegration under osteoporotic conditions through functional peptide coating on implant surfaces. *Mater. Today Bio* **2024**, *27*, 101150. [[CrossRef](#)]

35. Arteaga, A.; Qu, J.; Haynes, S.; Webb, B.G.; LaFontaine, J.; Rodrigues, D.C. Diabetes as a Risk Factor for Orthopedic Implant Surface Performance: A Retrieval and In Vitro Study. *J. Bio Tribocorrosion* **2021**, *7*, 51. [[CrossRef](#)]
36. Guo, C.Y.; Mo, R.; Kim, H. Surface topography modulates initial platelet adhesion to titanium substrata. *J. Oral Biol. Craniofacial Res.* **2024**, *14*, 471–477. [[CrossRef](#)]

Aviso Legal/Nota do Editor: As declarações, opiniões e dados contidos em todas as publicações são da exclusiva responsabilidade do(s) autor(es) e colaborador(es) individual(is) e não da MDPI e/ou do(s) editor(es). A MDPI e/ou o(s) editor(es) se isentam de responsabilidade por quaisquer danos a pessoas ou propriedades resultantes de quaisquer ideias, métodos, instruções ou produtos mencionados no conteúdo.