

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM ODONTOLOGIA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - MATERIAIS DENTÁRIOS

**SOBREVIVÊNCIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS DE TITÂNIO COM  
REVESTIMENTOS INORGÂNICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE  
ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

JULIA ZANDONÁ

ORIENTADORA: PROFA. Dr<sup>a</sup>. SUSANA MARIA WERNER SAMUEL

Porto Alegre

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
MESTRADO EM ODONTOLOGIA  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - MATERIAIS DENTÁRIOS

Linha de Pesquisa: Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

SOBREVIVÊNCIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS DE TITÂNIO COM  
REVESTIMENTOS INORGÂNICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE  
DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul,  
como requisito final para a obtenção do título de Mestre em  
Odontologia, área de concentração em Clínica Odontológica -  
Materiais Dentários.

JULIA ZANDONÁ

ORIENTADORA: PROFA. Dr<sup>a</sup>. SUSANA MARIA WERNER SAMUEL

Porto Alegre

2022

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pela vida e por guiar minhas escolhas e meu caminho de forma tão grandiosa. Você esteve comigo quando me senti frágil inúmeras vezes. Obrigada pelas experiências de vida até aqui, sejam elas positivas ou negativas, por me permitir saber, especialmente as estradas que quero seguir e aquelas que quero evitar.

Aos meus pais, **Clésio e Janete** e meus irmãos, **Clésio Júnior e Jean Carlo**, minha grande família, vocês são a minha base e a minha razão de vida. Vocês nunca mediram os esforços para me fazer chegar até aqui e me apoiaram em todas as escolhas. O caminho escolhido e o processo todo envolvido não seriam possíveis sem vocês. Obrigada por tudo!

Ao meu namorado **Gustavo**, meu alicerce e grande motivador. Acompanha minha trajetória na Odontologia desde o princípio e sabe que esta etapa foi a minha maior dificuldade, especialmente emocional. Obrigada pela paciência e por tudo que fez e faz por mim.

Aos colegas que compartilharam comigo a vivência do mestrado, especialmente **Ana Choer, Maitê Munhoz Scherer, Frederico Roveda, Andressa Simionato, Lucas Pinto e Cassiano Mendes**. Obrigada pelo coleguismo e parceria nas disciplinas, trabalhos, provas, laboratório, almoços e cafés. Aprendi e cresci muito com a personalidade e história de vida de cada um de vocês.

A **Faculdade de Odontologia da UFRGS** e ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia**, e aos meus professores/orientadores **Susana Maria Werner Samuel, Vicente Castelo Branco Leitune, Fabrício Mezzomo Collares**, agradeço pela oportunidade e conhecimentos compartilhados. A **Gabriela De Souza Balbinot**, por me auxiliar em todo o processo da revisão sistemática de forma muito competente, obrigada. Ao professor **Roger Keller Celeste**, por assessorar na análise estatística do trabalho, muito obrigada.

## RESUMO

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a sobrevivência de implantes dentários com revestimento inorgânico em comparação a implantes dentários de titânio sem revestimento. A busca eletrônica foi conduzida em três bases de dados (MEDLINE/PubMed, SCOPUS e Web of Science), sem restrições de idioma e data. A revisão sistemática foi conduzida de acordo com o manual de revisões sistemáticas da Cochrane e reportada de acordo com as diretrizes do PRISMA, tendo seu protocolo registrado no PROSPERO e realizada por duas pesquisadoras de forma independente. A questão central de pesquisa foi formulada de acordo com o modelo PICOS e a estratégia de busca utilizou descritores controlados (*MeSH terms*), não-controlados (*Entry terms*) e operadores booleanos (*OR* e *AND*). A busca eletrônica revelou 392 registros, dos quais 111 foram descartados por duplicidade. Na primeira fase, foram lidos os títulos e resumos e 224 artigos foram removidos, restando 57 para leitura completa. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a revisão sistemática resultou em 18 artigos para análise qualitativa. Para evitar a sobreposição de dados, em caso de haver vários relatórios do mesmo estudo, apenas o estudo de acompanhamento mais longo foi considerado para análise quantitativa. Dessa forma, foram incluídos seis estudos na metanálise. O resultado da metanálise evidenciou que implantes com revestimentos inorgânicos apresentaram um risco relativo (RR) com 30% menor probabilidade de risco de falha em comparação a implantes de titânio ou liga de titânio, no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (RR 0,70; IC 95% 0,34 a 1,41;  $p=0,324$ ). A diferença de risco (RD) demonstrou uma redução de 3% no risco de falha de implantes com revestimentos inorgânicos em comparação a implantes de titânio ou liga de titânio, sem diferença estatisticamente significativa (RD -0,03; IC 95% -0,08 a 0,02;  $p=0,301$ ). A heterogeneidade das análises foi estatisticamente significativa, representada por um  $I^2$  de 80,0% e 64,0% para a análise de modelo de efeitos randômicos com medida de efeito de RR e RD, respectivamente. Não foi identificada suspeita de viés de publicação para os estudos incluídos na análise quantitativa por metanálise, avaliada através do *Funnel Plot* e do teste de *Egger*, não significativo ( $p = 0,374$ ). A análise de risco de viés, de acordo com a *RoB2.0*, revelou a classificação geral de alto risco de viés para 14 estudos e de algumas preocupações para os outros quatro estudos. Nenhum estudo apresentou a classificação global de baixo risco de viés. Implantes dentários com revestimentos inorgânicos não apresentam diferença significativa de sobrevivência clínica em relação aos implantes de titânio sem revestimento.

**Palavras-chave:** implante dentário, microgeometria, titânio, revestimento inorgânico, hidroxiapatita, biovidro, fosfato de cálcio.

## ABSTRACT

This systematic review aimed to assess the survival of inorganic coated dental implants compared to uncoated titanium dental implants. The electronic search was conducted in three databases (MEDLINE/PubMed, SCOPUS, and Web of Science) without language and date restrictions. The systematic review was conducted according to the Cochrane Systematic Reviews Manual and reported according to the PRISMA guidelines with its protocol registered in PROSPERO, and performed by two researchers independently. The central research question was formulated according to the PICOS model, and the search strategy used controlled descriptors (MeSH terms), uncontrolled descriptors (Entry terms), and Boolean operators (OR and AND). The electronic search revealed 392 records, of which 111 were discarded due to duplicity. In the first phase, the titles and abstracts were read and 224 articles were removed, leaving 57 for a full reading. After applying the eligibility criteria, the systematic review resulted in 18 studies for the qualitative analysis. To prevent data overlapping, in the case of multiple reports from the same study, the quantitative analysis only considered the lengthiest follow-up study. Thus, six studies were included in the meta-analysis. The meta-analysis results showed that the relative risk (RR) of implants with inorganic coatings had a 30% lower probability of failure risk than titanium or titanium alloy implants, but this difference was not statistically significant (RR 0.70; 95% CI 0.34 to 1.41;  $p=0.324$ ). The risk difference (RD) showed a 3% reduction in the risk of failure of implants with inorganic coatings compared to titanium or titanium alloy implants, without statistically significant differences (RD - 0.03; 95% CI -0.08 to 0.02;  $p=0.301$ ). The heterogeneity of the analyses was statistically significant, represented by an  $I^2$  of 80.0% and 64.0% for the analysis of a random-effects model with RR and RD effect measures, respectively. There was no suspicion of publication bias for the studies included in the quantitative analysis by meta-analysis, assessed with the Funnel Plot and the Egger Test, non-significant ( $p=0.374$ ). The risk of bias analysis according to the RoB2.0 showed the overall rating of high risk of bias for 14 studies and some concerns for the other four studies, and no studies presented the global rating of low risk of bias. Dental implants with inorganic coatings do not show a significant difference in clinical survival compared to uncoated titanium implants.

**Keywords:** dental implant, microgeometry, titanium, inorganic coating, hydroxyapatite, bioglass, calcium phosphate.

## SUMÁRIO

<b>1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS .....</b>	<b>07</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>11</b>
<b>3. MANUSCRITO .....</b>	<b>11</b>
<b>3.1. Resumo.....</b>	<b>11</b>
<b>3.2. Introdução.....</b>	<b>12</b>
<b>3.3. Materiais e Métodos.....</b>	<b>14</b>
3.3.1 Questão de pesquisa e critérios de elegibilidade.....	14
3.3.2 Estratégia de busca e seleção dos artigos.....	15
3.3.3 Risco de viés.....	17
3.3.4 Análise estatística.....	17
<b>3.4. Resultados.....</b>	<b>17</b>
3.4.1 Metanálise.....	22
3.4.2 Análise do risco de Viés.....	24
<b>3.5. Discussão.....</b>	<b>27</b>
<b>3.6. Conclusão.....</b>	<b>31</b>
<b>3.7. Referências.....</b>	<b>32</b>
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>37</b>
<b>5. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>38</b>
<b>6. ANEXO.....</b>	<b>44</b>

## 1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS

A substituição de dentes perdidos por implantes dentários de titânio tem sido efetivamente aplicada em procedimentos de reabilitação oral. O fenômeno da osseointegração descrito por Branemark representou uma das mais relevantes descobertas da Odontologia clínica do século XX, uma vez que forneceu evidências de aposição óssea na superfície de titânio (Ti), conceituando a osseointegração como uma união direta, estrutural e ordenada entre osso vital e a superfície de um implante capaz de receber carga funcional (Adell *et al.*, 1981).

As características que interferem no sucesso clínico dos biomateriais metálicos utilizados para este fim, baseiam-se em baixa toxicidade, boa estabilidade mecânica a longo prazo e alto grau de osseointegração (Dorkhan *et al.*, 2014). O Ti foi descoberto inicialmente em 1790 como aditivo de tinta para obtenção da cor branca (Chouirfa *et al.*, 2019), e desde a década de 1950, tem sido amplamente empregado nas indústrias aeroespaciais, de automóveis, militares e na área biomédica. A maioria dos implantes dentários é composta por titânio comercialmente puro (Ti CP) demonstrando boas habilidades devido à sua alta biocompatibilidade, resistência mecânica e ao desgaste, módulo de elasticidade relativamente baixo e próximo ao tecido ósseo, baixa densidade ( $4,4-4,5\text{g/cm}^3$ ), bem como, propriedades de osseointegração (Jemat *et al.*, 2015; Yazdani *et al.*, 2018). Limitações estão centradas na alta taxa de corrosão do Ti, resultando na liberação de íons metálicos e acúmulos de detritos para os tecidos circundantes, podendo resultar no aumento da adesão bacteriana e prejudicar a osseointegração (Qadir *et al.*, 2019). Além disso, implantes metálicos sem modificações na superfície podem sofrer encapsulamento por tecido fibroso, prolongando o tempo de cicatrização e ocasionando uma fibrointegração, oposto a osseointegração desejada (Roy *et al.*, 2011), tal comportamento é característico para biomateriais inertes como o titânio, não exibindo uma conexão forte o suficiente com o tecido ósseo (Florioian *et al.*, 2012).

O Ti CP possui uma estrutura hexagonal fechada à temperatura ambiente, denominada de fase  $\alpha$ , sendo que a sua transformação para estrutura cúbica de corpo centrado ocorre à temperatura de  $883^\circ\text{C}$  (temperatura alotrópica), neste caso, denominada fase  $\beta$ . Os elementos presentes na liga influenciam na transformação de fase do Ti CP e são denominados estabilizadores  $\alpha$  (Alumínio (Al), Carbono (C), Oxigênio (O)) e  $\beta$  (Molibdênio (Mo), Tântalo (Ta), Nióbio (Nb)). Os diferentes graus de Ti CP possuem

apenas fase  $\alpha$ , constituindo a primeira geração de materiais biomédicos. Dentre os tipos de Ti CP, o mais utilizado na confecção de implantes dentários é o Ti CP grau IV apresentando valores de resistência a tração de 550 Mpa, resistência a deformação 480 Mpa e módulo de elasticidade de 105 Gpa (Zhang e Chen, 2019).

As ligas de titânio do tipo  $\alpha + \beta$  apresentam maior fração de fase  $\beta$  e possuem melhores propriedades mecânicas por serem tratadas termicamente, por outro lado, apresentam módulo de elasticidade (114 Gpa) significativamente mais alto que o tecido ósseo (0,5-20 Gpa). Entre as ligas deste tipo, a liga de Ti6Al4V representa cinquenta por cento da produção total de Ti em implantes biomédicos onde é necessária alta resistência, entretanto, contêm elementos tóxicos como o alumínio (Al) e vanádio (V) limitando seu uso a certas aplicações e dispositivos específicos. Mais recentemente, ligas do tipo  $\beta$  contendo estabilizadores não tóxicos como Nb, zircônio (Zr), estanho (Sn) foram desenvolvidas e representam a nova geração de ligas de Ti. Estas ligas possuem módulo de elasticidade mais baixo (32-94 Gpa), resistência comparável às demais ligas e biocompatibilidade, apresentando boas perspectivas para pesquisas futuras (Sidambe 2014; Zhang e Chen, 2019).

Em geral, as taxas de sobrevida dos implantes dentários apresentam valores de 96,5% e 91,2% após 10 e 20 anos, respectivamente (Howe 2019; Moraschini *et al.*, 2015). Falhas de implantes estão relacionadas à falta de estabilidade primária por osseointegração insuficiente, implantes posicionados em osso de baixa qualidade ou quantidade óssea insuficiente e pelo desenvolvimento de peri-implantite após a implantação. Além disso, portadores de doenças sistêmicas como *diabetes mellitus* e osteoporose e indivíduos tabagistas, trazem grandes desafios na implantodontia (Smeets *et al.*, 2016; Hasanoglu Erbasar *et al.*, 2019).

Na tentativa de resolver esses problemas clínicos, há, atualmente, forte interesse nas propriedades e na modificação das superfícies dos biomateriais de forma a torná-las mais bioativas para que possam melhorar o processo de osseointegração através do aumento do contato entre osso e implante e, com isso, acelerar a cicatrização com o intuito de garantir o sucesso clínico do implante em longo prazo. Desde então, os problemas relacionados à pesquisa em implantodontia, têm se centrado principalmente em torno da melhora do processo de osseointegração com a evolução das superfícies de implantes em paralelo ao desenvolvimento de novas tecnologias (Barros *et al.*, 2009; Beutner *et al.*, 2010; Bezerra *et al.*, 2017; Yazdani *et al.*, 2018; Rasouli *et al.*, 2018; Wu *et al.*, 2019).

A topografia superficial dos implantes afeta o metabolismo ósseo, sendo crucial para a adesão e diferenciação celular durante a fase inicial da osseointegração, assim como na remodelação óssea a longo prazo (Terheyden *et al.*, 2012; Yazdani *et al.*, 2018). Modificações na superfície de implantes podem ser obtidas por métodos aditivos ou subtrativos, tais modificações representam um processo que altera a composição, microestrutura e morfologia da camada superficial dos implantes, mantendo as propriedades mecânicas do material de base e melhorando a bioatividade destes (Mediaswanti *et al.*, 2013). Os métodos aditivos são categorizados em revestimentos e impregnação na qual o primeiro refere-se à adição de outros materiais à superfície, formando assim uma camada adicional, e o segundo ao material totalmente integrado ao núcleo de titânio. Por outro lado, os métodos subtrativos consistem na remoção da camada do material do núcleo ou alteração da superfície, o que implica a modificação da própria estrutura do titânio, podendo ser realizada em escala atômica, molecular ou textural. As diferentes modificações de superfície podem ser alcançadas através de métodos físicos, químicos, eletroquímicos ou associados (Jemat *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2019; Chouirfa *et al.*, 2019).

O revestimento com materiais bioativos com capacidade de induzir a osteointegração nas superfícies dos implantes de Ti pode melhorar propriedades físicas, aumentar a estabilidade e diminuir a taxa de falha dos implantes (Parithimarkalaignan e Padmanabhan, 2013). Um material que apresenta bioatividade pode ser definido como um material que induz uma resposta biológica específica, resultando em uma ligação entre a interface do material e o tecido adjacente (Jones *et al.*, 2007; Hench e Jones, 2015). A modificação das superfícies dos implantes com revestimentos inorgânicos bioativos como a hidroxiapatita, fosfatos de cálcio e vidro bioativo têm sido estudadas com base nas semelhanças estruturais, químicas, mecânicas e funcionais com o mineral ósseo e a formação de uma camada de apatita biológica (Coelho e Lemons, 2009; Damerou *et al.*, 2021), podendo proporcionar uma ligação mais forte que o osso ou a cerâmica isoladamente (Hench 2006; Mistry *et al.*, 2011), dessa forma, o revestimento com esses materiais possui por finalidade manter as propriedades mecânicas do titânio aliando a similaridade química e de biocompatibilidade dos materiais inorgânicos bioativos com o tecido ósseo (Silva *et al.*, 1998; Harb *et al.*, 2020).

A força de adesão entre a camada de revestimento e o substrato de metal representa um fator crítico, pois a separação da camada de revestimento quando o

implante em função pode resultar em efeitos adversos no implante e nos tecidos circunjacentes (Wang *et al.*, 1996; Damerou *et al.*, 2021). A literatura documenta como limitações deste tipo de revestimento a delaminação, falhas na interface revestimento/substrato e a reabsorção/dissolução dos revestimentos (Wang *et al.*, 1996; Mardare *et al.*, 2003; Ong *et al.*, 2004; Junker *et al.*, 2009). Outras limitações como baixa uniformidade em espessura, impurezas e cristalinidade limitada também são relatadas, no entanto, a adesão do revestimento cerâmico ao substrato metálico é reportada como o principal desafio (Mohseni *et al.*, 2014). Apesar de não haver uma padronização, diferentes técnicas foram adaptadas para desenvolver revestimentos inorgânicos (Coelho e Lemons, 2009; Qadir *et al.*, 2019), sendo que o método de deposição do revestimento sobre o substrato influencia as características deste, especialmente em relação à força de adesão e confiabilidade (Mohseni *et al.*, 2014; Damerou *et al.*, 2021).

Muitos trabalhos *in vitro*, *in vivo* e clínicos foram realizadas nas últimas décadas sobre revestimentos inorgânicos em implantes dentários, mas seus benefícios e limitações ainda não estão claros. Estudos clínicos têm sido realizados com intuito de comparar características e a sobrevivência de implantes revestidos com materiais inorgânicos versus implantes de titânio sem revestimento, entretanto, a literatura apresenta divergências. Alguns autores relatam a superioridade de implantes modificados com revestimentos inorgânicos (Jones *et al.*, 1997; Truhlar *et al.*, 2000; Mistry *et al.*, 2016), enquanto outros relatam não haver diferenças (Gher *et al.*, 1994; Ko *et al.*, 2019). Que se tenha conhecimento até o momento, não há na literatura, revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados sobre o tema. Revisões sistemáticas prévias semelhantes foram realizadas, porém utilizando estudos com outros delineamentos metodológicos e não restritas a revestimentos inorgânicos (Jenny *et al.*, 2016; López-Valverde *et al.*, 2020; López-Valverde *et al.*, 2021; Damerou *et al.*, 2021). Sendo assim, a compilação sistemática da literatura e análise dos dados disponíveis pode auxiliar a embasar a escolha quanto ao tipo de material em relação à sua superioridade e melhor desempenho clínico, além de validar a necessidade de continuidade de pesquisas com enfoque nas modificações de superfície de implantes dentários, como os revestimentos inorgânicos.

## 2. OBJETIVO

Produzir uma revisão sistemática da literatura avaliando a sobrevivência de implantes dentários com revestimento inorgânico em comparação a implantes dentários de titânio sem revestimento.

## 3. MANUSCRITO

### SOBREVIVÊNCIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS DE TITÂNIO COM REVESTIMENTOS INORGÂNICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

#### 3.1. Resumo

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a sobrevivência de implantes dentários com revestimento inorgânico em comparação a implantes dentários de titânio sem revestimento. A busca eletrônica foi conduzida em três bases de dados (MEDLINE/PubMed, SCOPUS e Web of Science), sem restrições de idioma e data. A revisão sistemática foi conduzida de acordo com o manual de revisões sistemáticas da Cochrane e reportada de acordo com as diretrizes do PRISMA, tendo seu protocolo registrado no PROSPERO e realizada por duas pesquisadoras de forma independente. A questão central de pesquisa foi formulada de acordo com o modelo PICOS e a estratégia de busca utilizou descritores controlados (*MeSH terms*), não-controlados (*Entry terms*) e operadores booleanos (*OR* e *AND*). A busca eletrônica revelou 392 registros, dos quais 111 foram descartados por duplicidade. Na primeira fase, foram lidos os títulos e resumos e 224 artigos foram removidos, restando 57 para leitura completa. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, a revisão sistemática resultou em 18 artigos para análise qualitativa. Para evitar a sobreposição de dados, em caso de haver vários relatórios do mesmo estudo, apenas o estudo de acompanhamento mais longo foi considerado para análise quantitativa. Dessa forma, foram incluídos seis estudos na metanálise. O resultado da metanálise evidenciou que implantes com revestimentos inorgânicos apresentaram um risco relativo (RR) com 30% menor probabilidade de risco de falha em comparação a implantes de titânio ou liga de titânio, no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (RR 0,70; IC 95% 0,34 a 1,41;  $p=0,324$ ). A diferença de risco (RD) demonstrou uma redução de 3% no risco de falha de implantes com revestimentos

inorgânicos em comparação a implantes de titânio ou liga de titânio, sem diferença estatisticamente significativa (RD -0,03; IC 95% -0,08 a 0,02; p=0,301). A heterogeneidade das análises foi estatisticamente significativa, representada por um  $I^2$  de 80,0% e 64,0% para a análise de modelo de efeitos randômicos com medida de efeito de RR e RD, respectivamente. Não foi identificada suspeita de viés de publicação para os estudos incluídos na análise quantitativa por metanálise, avaliada através do *Funnel Plot* e do teste de *Egger*, não significativo (p = 0,374). A análise de risco de viés, de acordo com a *RoB2.0*, revelou a classificação geral de alto risco de viés para 14 estudos e de algumas preocupações para os outros quatro estudos. Nenhum estudo apresentou a classificação global de baixo risco de viés. Implantes dentários com revestimentos inorgânicos não apresentam diferença significativa de sobrevivência clínica em relação aos implantes de titânio sem revestimento.

**Palavras-chave:** implante dentário, microgeometria, titânio, revestimento inorgânico, hidroxiapatita, biovidro, fosfato de cálcio.

### 3.2. Introdução

O fenômeno da osseointegração descrito por Branemark representou uma das mais relevantes descobertas da Odontologia clínica do século XX, e desde então, a substituição de dentes perdidos por implantes dentários tem sido efetivamente aplicada nos procedimentos de reabilitação oral<sup>1</sup>. A maioria dos implantes dentários é composto por titânio comercialmente puro (Ti CP) demonstrando boas habilidades devido à sua alta biocompatibilidade, resistência mecânica e ao desgaste, módulo de elasticidade relativamente baixo e próximo ao tecido ósseo, bem como, às propriedades de osseointegração<sup>2,3</sup>. Limitações estão centradas na alta taxa de corrosão do titânio, resultando na liberação de íons metálicos e acúmulos de detritos para os tecidos circundantes, podendo resultar no aumento da adesão bacteriana e prejudicar a osseointegração<sup>4</sup>. Além disso, implantes metálicos sem modificações na superfície podem sofrer encapsulamento por tecido fibroso, prolongando o tempo de cicatrização<sup>5</sup>, tal comportamento é característico para biomateriais inertes como o titânio, não exibindo uma conexão forte o suficiente com o tecido ósseo<sup>6</sup>.

Em geral, as taxas de sobrevida dos implantes dentários apresentam valores de 96,5% e 91,2% após 10 e 20 anos, respectivamente<sup>7,8</sup>. Falhas de implantes estão relacionadas à falta de estabilidade primária por osseointegração insuficiente, implantes posicionados em osso de baixa qualidade e pelo desenvolvimento de peri-implantite após a implantação. Além disso, portadores de doenças sistêmicas como *diabetes mellitus* e osteoporose e indivíduos tabagistas, trazem grandes desafios à implantodontia<sup>9,10</sup>. Na tentativa de resolver esses problemas clínicos, há, atualmente, forte interesse nas propriedades e na modificação das superfícies dos biomateriais de forma a torná-las mais bioativas<sup>3, 11-15</sup>.

Modificações na superfície de implantes podem ser obtidas por métodos aditivos ou subtrativos, dentre os métodos aditivos os revestimentos referem-se à adição de outros materiais à superfície do material de base formando uma camada adicional<sup>12,16,17</sup>. O revestimento com materiais bioativos com capacidade de induzir a osteointegração nas superfícies dos implantes de titânio pode melhorar propriedades físicas, aumentar a estabilidade e diminuir a taxa de falha dos implantes<sup>18</sup>. Um material que apresenta bioatividade pode ser definido como um material que induz uma resposta biológica específica, resultando em uma ligação entre a interface do material e o tecido adjacente<sup>19,20</sup>. Materiais inorgânicos bioativos como a hidroxiapatita (HAp), fosfatos de cálcio (CaP) e vidro bioativo (BAG), por exemplo, podem desenvolver uma ligação química com o tecido ósseo por meio da formação de uma camada de apatita, proporcionando uma ligação mais forte que o osso ou a cerâmica isoladamente<sup>21, 22</sup>, o revestimento com esses materiais possui por finalidade manter as propriedades mecânicas do titânio aliando a similaridade química e de biocompatibilidade dos materiais inorgânicos bioativos com o tecido ósseo<sup>23,24</sup>.

A força de adesão entre a camada de revestimento e o substrato de metal representa um fator crítico, pois a separação da camada de revestimento quando o implante em função pode resultar em efeitos adversos no implante e nos tecidos circunjacentes<sup>25</sup>. A literatura documenta como limitações deste tipo de revestimento a delaminação, falhas na interface revestimento/substrato e a reabsorção dos revestimentos<sup>25-27</sup>, outras limitações como baixa uniformidade em espessura, impurezas e cristalinidade limitada são relatadas, no entanto, a adesão do revestimento cerâmico ao substrato metálico é reportada como o principal desafio<sup>28</sup>.

Trabalhos *in vitro*, *in vivo* e clínicos foram realizados nas últimas décadas sobre revestimentos inorgânicos em implantes dentários, mas seus benefícios e limitações ainda não estão claros. Estudos clínicos têm sido realizados com intuito de comparar características e a sobrevivência de implantes revestidos com materiais inorgânicos versus implantes de titânio sem revestimento, entretanto, a literatura apresenta divergências, alguns autores relatam a superioridade de implantes modificados com revestimentos inorgânicos<sup>29-31</sup>, enquanto outros relatam não haver diferenças<sup>32,33</sup>. A compilação sistemática da literatura e análise dos dados disponíveis pode auxiliar a embasar a escolha quanto ao tipo de material em relação à sua superioridade e melhor desempenho clínico. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi produzir uma revisão sistemática da literatura avaliando a sobrevivência de implantes dentários com revestimento inorgânico em comparação a implantes dentários de titânio sem revestimento.

### **3.3. Materiais e Métodos**

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com o manual de revisões sistemáticas da Cochrane (*Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 6.2*)<sup>34</sup> e reportada de acordo com as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*)<sup>35</sup>, tendo seu protocolo de pesquisa previamente registrado na plataforma PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) sob número de registro CRD42021254030.

#### **3.3.1. Questão de pesquisa e critérios de elegibilidade**

A questão central de pesquisa: “Implantes dentários com revestimento inorgânico apresentam maior sobrevivência clínica quando comparados a implantes dentários de titânio sem revestimento?” foi formulada de acordo com a estratégia PICOS. Conforme os itens, onde “P” é a população (ou seja, pacientes submetidos à instalação de implantes dentários), “I” é a intervenção sob investigação (ou seja, implantes com revestimentos inorgânicos), “C” é a comparação em relação à intervenção (ou seja, implantes de titânio comercialmente puro (Ti CP) ou liga de titânio (liga de Ti) sem revestimento) “O” é o desfecho (ou seja, sobrevivência do implante) e, “S” é o tipo de estudo (ou seja, ensaio clínico randomizado).

Os critérios de inclusão dos estudos foram ensaios clínicos randomizados avaliando a sobrevivência de implantes dentários com revestimentos inorgânicos e que

possuísem grupo controle com Ti CP ou liga de Ti sem revestimento. Foram considerados critérios de exclusão ensaios clínicos que não envolveram o tipo de revestimento de interesse, ensaios clínicos que não avaliaram o desfecho de interesse (sobrevivência), e estudos em que não foi possível ter acesso ao artigo completo para leitura após duas tentativas de contato com os autores sem resposta.

### 3.3.2. Estratégia de busca e seleção dos artigos

A estratégia de busca utilizou descritores controlados encontrados no *Medical Subject Heading da MEDLINE (MeSH)* e descritores não-controlados que compreendem sinônimos ou outras palavras textuais (*entry terms*) e, com a função de unir os termos empregados, os operadores booleanos (*OR* e *AND*). A busca eletrônica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Web of Science e Scopus, sem restrições de idioma e data e a mesma estratégia de busca foi aplicada nas diferentes bases, adequando-as de acordo com as suas particularidades, conforme Tabela 1. As referências de artigos relevantes ao tema foram revisadas e, caso necessário, artigos foram incluídos de forma manual. Foi realizada uma busca nas referências cruzadas dos artigos incluídos na etapa final da revisão e em atendendo aos critérios de elegibilidade, os artigos foram incluídos manualmente.

Tabela 1: Bases de dados pesquisadas e estratégias de buscas empregadas.

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	("Dental Implant*" OR "titanium implant" OR "Ti implant" OR titanium OR Ti6Al4V OR "Ti") AND (Coating OR "Coated Materials" OR "surface treatment" OR "surface coating" OR "coating layer" OR "implant surface") AND ("inorganic particles" OR "particle" OR "nanoparticle" OR hydroxyapatite OR "bioactive glass*" OR "calcium phosphate*" OR "bioglass*" OR "silica*" OR "SiO2" OR "silicate glass" OR "silica-based") AND ("clinical trial" OR "randomized clinical trial")

<b>Web of Science</b>	(Dental Implant OR titanium implant OR Ti implant OR titanium OR Ti6Al4V OR Ti) AND (Coating OR Coated Materials OR surface treatment OR surface coating OR coating layer OR implant surface) AND (inorganic particles OR particle OR nanoparticle OR hydroxyapatite OR bioactive glass OR calcium phosphate OR bioglass OR silica OR SiO2 OR silicate glass OR silica-based) AND (clinical trial OR randomized clinical trial)
<b>SCOPUS</b>	("Dental Implant*" OR "titanium implant" OR "Ti implant" OR titanium OR Ti6Al4V OR "Ti") AND (Coating OR "Coated Materials" OR "surface treatment" OR "surface coating" OR "coating layer" OR "implant surface") AND ("inorganic particles" OR "particle" OR "nanoparticle" OR hydroxyapatite OR "bioactive glass*" OR "calcium phosphate*" OR "bioglass*" OR "silica*" OR "SiO2" OR "silicate glass" OR "silica-based") AND ("clinical trial" OR "randomized clinical trial")

Os resultados das buscas eletrônicas foram exportados para o programa EndNote Web™20 (Clarivate Analytics, Filadélfia - EUA) em sua versão online, onde foram armazenados e gerenciados. Previamente à seleção dos artigos, foi realizada a remoção dos artigos duplicados. Os artigos passaram por uma seleção composta de duas fases. A primeira fase, caracterizada pela leitura de títulos e resumos, onde foi decidida pela inclusão ou exclusão do artigo para a fase posterior. Esta etapa foi realizada por duas pesquisadoras (J.Z e G.S.B) de forma independente, e ao final, o artigo foi mantido se selecionado por pelo menos uma pesquisadora. A segunda fase, de leitura completa do artigo foi realizada igualmente pelas duas pesquisadoras, quando foi definida a inclusão ou exclusão final do estudo na revisão sistemática. Em caso de discordâncias entre as pesquisadoras, um terceiro avaliador mais experiente (V.C.B.L) foi consultado e a decisão foi tomada por consenso. Para extração dos dados uma tabela padronizada no Excel (Microsoft Corporation, Redmond - EUA) foi confeccionada e preenchida pelas pesquisadoras de forma independente.

### 3.3.3 Risco de viés

O risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos na análise qualitativa da revisão sistemática foi avaliado de acordo com a “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2.0)*”<sup>36</sup> através da ferramenta “*Excel tool to implemente RoB2*”<sup>36</sup> por duas pesquisadoras (J.Z e G.S.B) de forma independente e as discordâncias foram resolvidas novamente por um terceiro avaliador mais experiente (V.C.B.L). Foram avaliados os cinco domínios referentes a possíveis vieses dos estudos, classificados em alto e baixo risco de viés ou algumas preocupações, além do risco de viés global de cada estudo, considerado o menos favorável entre os cinco domínios avaliados. A análise de risco de viés dos estudos incluídos na análise quantitativa foi avaliada através do *Funnel Plot* e pelo teste de *Egger*.

### 3.3.4. Análise estatística

Admitindo-se a possibilidade de comparação entre as metodologias dos estudos, os dados foram analisados de forma quantitativa em uma metanálise a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) e apresentados em forma de gráfico *Forest Plot*. As medidas de efeito utilizadas foram o risco relativo (RR) e a diferença de risco (RD), visto que o desfecho se classifica como uma variável dicotômica. O tipo de modelo de efeito utilizado na metanálise foi o de efeitos aleatórios (randômicos). Para avaliar a influência de cada estudo na estimativa encontrada na metanálise de risco relativo (RR) foi realizada uma análise de sensibilidade. O programa estatístico utilizado para análise dos dados e confecção de gráficos foi o Stata® (versão 17)<sup>37</sup>.

## 3.4. Resultados

O fluxograma elaborado de acordo com as Diretrizes PRISMA<sup>33</sup>, incluindo a identificação e seleção dos estudos, bem como as razões para a exclusão são apresentadas na Figura 1. As buscas eletrônicas nas três bases de dados selecionadas resultaram em 392 artigos, sendo 111 removidos por duplicidade, resultando em 281 artigos. Procedeu-se assim, com a primeira fase, caracterizada pela leitura de título e resumo, que resultou na seleção de 57 artigos para leitura completa. Realizou-se o *download* dos artigos de interesse, e em caso de indisponibilidade, ou em caso de dados de interesse faltantes, foram realizadas duas tentativas de contato com os autores via *e-mail* para solicitação do artigo. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, com a leitura do texto completo foram excluídos 41 artigos e suas respectivas razões relatadas. Posteriormente a essa fase,

dois artigos foram selecionados de forma manual, obtidos através da busca nas referências cruzadas dos artigos incluídos na segunda etapa. Por fim, a segunda fase resultou em 18 artigos selecionados pelo processo de revisão sistemática. Todos os artigos selecionados estavam no idioma inglês.

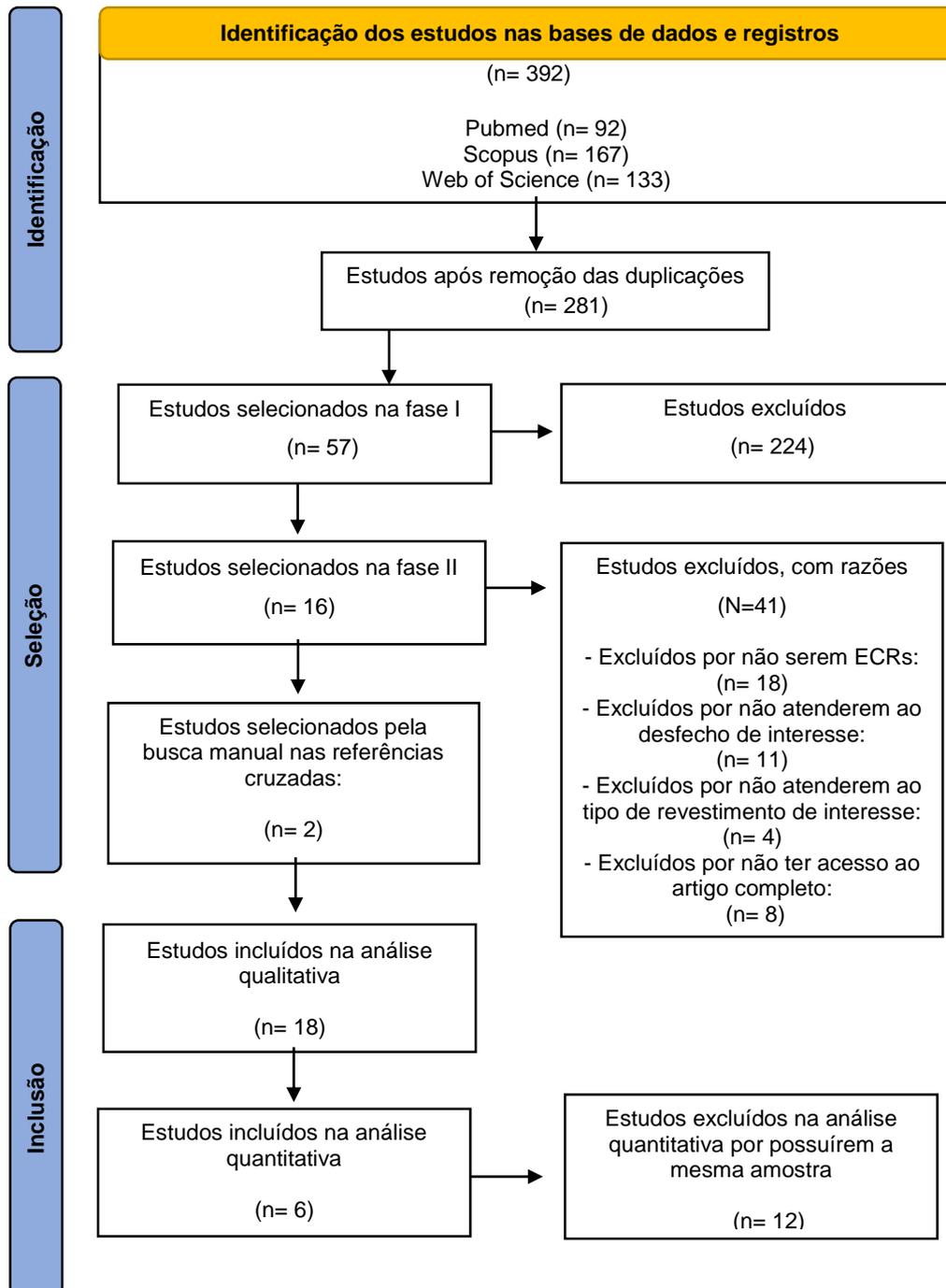


Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos.

Foram incluídos na análise quantitativa por metanálise somente os estudos que apresentaram valores e metodologias passíveis de comparação entre si, como dados de percentual de sobrevivência e número amostral dos implantes para grupos teste e controle. Para evitar a sobreposição de dados, em caso de vários relatórios do mesmo estudo, apenas o estudo de acompanhamento mais longo foi considerado. Dessa forma, foram excluídos da análise quantitativa 12 (doze) estudos, dentre eles: Truhlar *et al.*<sup>38</sup>, Truhlar *et al.*<sup>39</sup>, Orenstein *et al.*<sup>40</sup>, Morris *et al.*<sup>41</sup>, Morris *et al.*<sup>42</sup>, Lambert *et al.*<sup>43</sup>, Orenstein *et al.*<sup>44</sup>, Morris *et al.*<sup>45</sup>, Truhlar *et al.*<sup>30</sup>, Morris *et al.*<sup>46</sup> e Morris *et al.*<sup>47</sup> por apresentarem a mesma amostra, ambos são estudos do *Dental Implant Clinical Research Group (DICRG)*, portanto, foi selecionado para a metanálise dessa amostra o estudo de Morris *et al.*<sup>48</sup>, que se caracteriza por ser o mais recente e com o maior tempo de acompanhamento deste ensaio clínico. Ainda, foi excluído para análise quantitativa, o estudo de Jones *et al.*<sup>29</sup> por apresentar a mesma amostra do estudo de Jones *et al.*<sup>49</sup> que foi incluído na metanálise por apresentar o maior tempo de acompanhamento deste ensaio clínico. As principais características dos estudos incluídos na análise qualitativa da revisão sistemática estão descritas na Tabela 2 e os dados extraídos e utilizados para análise quantitativa estão expressos na Tabela 3.

Tabela 2: Principais características dos estudos incluídos na análise qualitativa da revisão sistemática.

Primeiro autor	Ano	Periódico	País	Região de Inserção	Superfície Teste	Superfície Controle	Conexão Implante	Corpo Implante	Acompanhamento
Gher [32]	1994	J Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP	N/R	CL	6 meses (s/CP)
Truhlar [38]	1994	Implant Dent	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	N/R
Jones [29]	1997	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP	N/R	CL	6-7 meses maxila / 3-4 meses mandíbula (s/CP)
Truhlar [39]	1997	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod	Estados Unidos	Maxila anterior e posterior Mandíbula posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	HI	CL	7,6 meses maxila / 6,1 meses mandíbula (s/ CP)
Orenstein [40]	1998	J Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	HI	N/R	6-8 meses maxila / 4-6 meses mandíbula (s/ CP)
Morris [41]	1998	J Oral Maxillofac Surg.	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Jones [49]	1999	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP	N/R	N/R	60 meses (c/ CP)
Morris [42]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	N/R	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Lambert [43]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Orenstein [44]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses c/ CP)
Morris [45]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Truhlar [30]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Morris [46]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Morris [47]	2000	Ann Periodontol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	36 meses (c/ CP)
Morris [48]	2001	J Oral Implantol	Estados Unidos	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	HAp	Ti CP/ Liga de Ti	N/R	N/R	48 meses (c/ CP)
Mau [50]	2002	Clin Oral Implants Res	Alemanha	Mandíbula posterior	HAp	Ti CP	N/R	CL	60 meses (c/ CP)
Mistry [31]	2016	Implant Dent	Índia	Maxila e Mandíbula anterior	HAp BAG	Liga de Ti	N/R	CL	12 meses (c/ CP)
Ko [33]	2019	Clin Implant Dent Relat Res	Coréia do Sul	Maxila e Mandíbula anterior e posterior	CaP	Ti CP	HI	CO	12 meses (c/ CP)

HAp: hidroxiapatita; BAG: biovidro; CaP: fosfato de cálcio; Ti CP: Titânio comercialmente puro; N/R: não relatado; HI: Hexágono Interno; CL: cilíndrico; CO: cônico; s/CP: sem carregamento protético; c/ CP: com carregamento protético.

A tabela 3 apresenta os dados extraídos e expressa os resultados dos estudos incluídos na metanálise utilizando o modelo de efeitos fixos para ajuste do cálculo do risco de falha, demonstrando uma redução de 50% no RR para implantes com revestimentos inorgânicos (RF 6,0%), em comparação aos implantes de titânio sem revestimento (RF 12,2%).

Tabela 3: Dados dos estudos incluídos na análise quantitativa utilizando o modelo de efeitos fixos para cálculo do risco de falha.

<b>Autor</b>	<b>Ano Publicação</b>	<b>País</b>	<b>Inclusão de diabéticos</b>	<b>Inclusão de fumantes</b>	<b>Região do Implante na boca</b>	<b>Acompanhamento (Meses)</b>	<b>Revestimento</b>	<b>N</b>	<b>Falhas</b>	<b>Risco de Falha</b>	<b>N</b>	<b>Falhas</b>	<b>Risco de Falha</b>	<b>Controle</b>	<b>Risco Relativo</b>
Gher [32]	1994	EUA	Não	Não	Anterior e posterior	6	HAp	22	1	4,5	25	1	4,0	Ti CP	1,14
Jones [49]	1999	EUA	Não	Sim	Anterior e posterior	60	HAp	176	5	2,8	176	4	2,3	Ti CP	1,25
Morris [48]	2001	EUA	Sim	Sim	Anterior e posterior	48	HAp	1844	89	4,8	1113	151	13,6	Ti CP/Liga de Ti	0,36
Mau [50]	2002	Outro	Não	Não	Anterior ou posterior	60	HAp	132	36	27,3	126	23	18,3	Ti CP	1,49
Mistry [31]	2016	Outro	Não	Não	Anterior ou posterior	48	BAG	41	2	4,9	40	4	10,0	Liga de Ti	0,49
Mistry [31]	2016	Outro	Não	Não	Anterior e posterior	12	HAp	45	4	8,9	40	4	10,0	Liga de Ti	0,89
Ko [33]	2019	Outro	Não	Sim	Anterior e posterior	12	CaP	29	1	3,4	25	1	4,0	Ti CP	0,86
<b>Total</b>								<b>2289</b>	<b>138</b>	<b>6,0%</b>	<b>1545</b>	<b>188</b>	<b>12,2%</b>		<b>0,50</b>

### 3.4.1. Metanálise

A Figura 2 apresenta os gráficos *Forest Plot* para os resultados da metanálise de sobrevivência do implante expressos por risco relativo (RR) e diferença de risco (RD) utilizando o modelo de efeitos randômicos. Implantes com revestimentos inorgânicos apresentaram 30% menor probabilidade de risco de falha em comparação a implantes de titânio ou liga de titânio, no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (RR 0,70; IC 95% 0,35 a 1,41;  $p = 0,324$ ). A diferença de risco demonstrou uma redução de 3% no risco de falha de implantes com revestimentos inorgânicos em comparação a implantes de titânio ou liga de titânio, sem diferença estatisticamente significativa (RD -0,03; IC 95% -0,08 a 0,02;  $p = 0,301$ ).

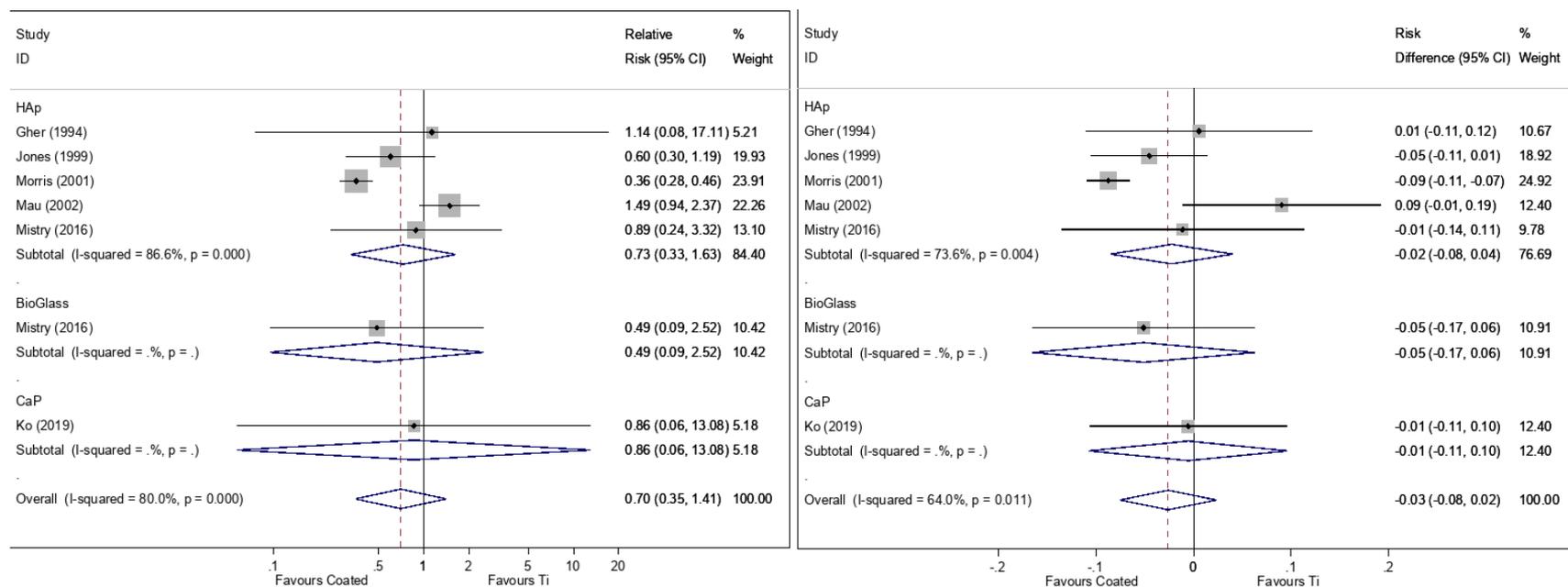


Figura 2. *Forest Plot*: Sobrevivência do implante.

A heterogeneidade das análises foi estatisticamente significativa, representada por um  $I^2$  de 80,0% e 64,0% para a análise de modelo de efeitos randômicos com medida de efeito de risco relativo e diferença de risco, respectivamente. Análise de sensibilidade removendo um estudo por vez indica que grande parte dos estudos não influencia de maneira expressiva o resultado, com exceção do estudo de Morris *et al.*<sup>48</sup> (RR 0,99; IC 0,64 a 1,52) e Mau *et al.*<sup>50</sup> (RR 0,39; IC 0,31 a 0,49).

Tabela 4: Análise de sensibilidade da metanálise.

Estudo omitido	Estimativa	(95% IC)	
Gher [32]	0,68618846	0,33161199	1,4198962
Jones [49]	0,73881572	0,3085717	1,7689526
Morris [48]	0,99131453	0,64626807	1,5205834
Mau [50]	0,39555132	0,31485415	0,4969312
Mistry [31]	0,68101025	0,31487179	1,4729009
Mistry [31]	0,73748195	0,34472427	1,5777237
Ko [33]	0,69707352	0,336191	1,4453436
Total	0,70407498	0,35093889	1,4125581

### 3.4.2. Análise do risco de Viés

Não foi identificada suspeita de viés de publicação para os estudos incluídos na análise quantitativa por metanálise, avaliada através do *Funnel Plot* (Figura 3).

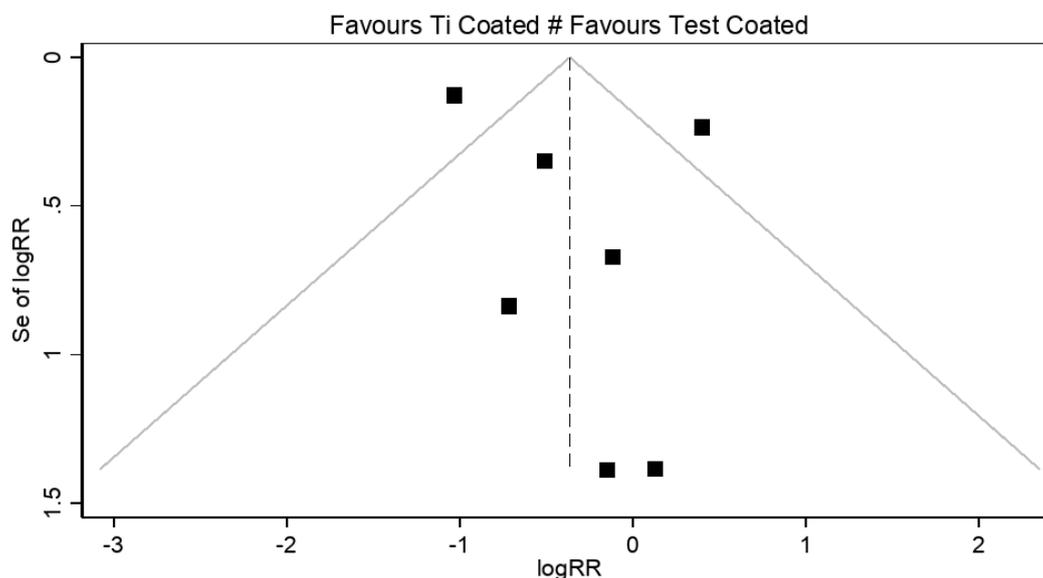


Figura 3. Viés de publicação avaliado através do *Funnel Plot*.

O resultado do teste de *Egger* não significativo ( $p = 0,374$ ) pressupõe que a distribuição dos efeitos é normal e que não há influência dos estudos menores na heterogeneidade (Tabela 5).

Tabela 5: Análise de viés de publicação pelo teste de *Egger*

<i>Std_Eff</i>	<b>Coefficiente</b>	<b>Erro Padrão</b>	<b>t</b>	<b>P&gt;t</b>	<b>(95% IC)</b>	
<i>Slope</i>	-0,9275648	0,3549939	-2,61	0,048	-1,840106	-0,0150239
<i>Bias</i>	1,253402	1,28504	0,98	0,374	-2,049899	4,556704
<i>Test of H0:</i>	<i>no small-study effects</i>				P = 0,374	

A Figura 4 apresenta a classificação do risco de viés dos estudos selecionados na revisão sistemática de acordo com a *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2.0)*<sup>36</sup>. Dos 18 estudos selecionados pelo processo de revisão sistemática, 14 deles apresentaram a classificação geral de alto risco de viés, sendo que a predominância desta classificação se refere ao processo de randomização (domínio 1) e devido a dados de resultado ausentes (domínio 3), os outros quatro estudos apresentaram a classificação geral de algumas preocupações, sendo a predominância desta classificação relacionada também ao processo de randomização (domínio 1) e ao processo de seleção do resultado relatado (domínio 5). A classificação de baixo risco de viés esteve presente em todos os estudos na avaliação da medição do resultado (domínio 4), no entanto, nenhum estudo foi classificado como baixo risco de viés na classificação geral.

Estudo	D1	D2	D3	D4	D5	Classificação Geral
Gher [32]	!	+	+	+	!	!
Truhlar [38]	-	!	-	+	!	-
Jones [29]	-	+	+	+	!	-
Truhlar [39]	-	!	!	+	!	-
Orenstein [40]	-	!	+	+	!	-
Morris [41]	-	!	+	+	!	-
Jones [49]	-	+	-	+	!	-
Morris [42]	-	!	+	+	!	-
Lambert [43]	-	!	+	+	!	-
Orenstein [44]	-	!	!	+	!	-
Morris [45]	-	!	+	+	!	-
Truhlar [30]	-	!	+	+	!	-
Morris [46]	-	!	-	+	!	-
Morris [47]	-	!	!	+	!	-
Morris [48]	-	!	!	+	!	-
Mau [50]	!	+	+	+	!	!
Mistry [31]	!	+	+	+	!	!
Ko [33]	!	+	!	+	!	!

	Baixo Risco
	Algumas preocupações
	Alto risco
D1	Processo de randomização
D2	Desvios das intervenções pretendidas
D3	Dados de resultado ausentes
D4	Medição do resultado
D5	Seleção do resultado relatado

Figura 4. Classificação do viés de publicação de acordo com a *RoB2.0*.

### 3.5. Discussão

As modificações das superfícies de implantes favorecem a adesão e a diferenciação celular e conseqüentemente podem melhorar o processo de osseointegração desejado<sup>3,51</sup>. Assim sendo, o objetivo desse estudo foi responder à seguinte questão de pesquisa: “implantes dentários com revestimento inorgânico apresentam maior sobrevivência clínica quando comparados a implantes dentários de titânio sem revestimento?”. Para análise comparativa, a metanálise de efeitos randômicos dos estudos foi realizada com medidas de efeito de risco relativo (RR) e diferença de risco (RD) resultando na ausência de significância estatística na sobrevivência de implantes com revestimentos inorgânicos em comparação a implantes de titânio sem revestimento (Figura 2).

A elevada heterogeneidade observada pode ser considerada uma limitação intrínseca da revisão, ao se fazer uma análise de sensibilidade da metanálise (Tabela 4) observamos que se omitido da análise, o estudo de Morris *et al.*<sup>48</sup> influencia o resultado quando aumenta em 29% o risco de falha dos implantes revestidos, no entanto, sem significância estatística (RR 0,99; IC 0,64 a 1,52). Por outro lado, observa-se uma influência estatisticamente significativa (RR 0,39; IC 0,31 a 0,49) no resultado da metanálise em relação à omissão do estudo de Mau *et al.*<sup>50</sup> quando reduz em 31% o risco de falha em favorecimento dos implantes revestidos. Entretanto, por não existirem motivos para exclusão destes estudos da análise, visto que atenderam aos critérios de elegibilidade para suas inclusões, uma discussão acerca das variações intrínsecas destes ensaios clínicos faz-se necessária na tentativa de explorar e justificar a influência destes estudos e a elevada heterogeneidade observada na metanálise.

Uma variação importante a ser considerada em relação ao estudo de Mau *et al.*<sup>50</sup>, diz respeito à mensuração do desfecho. Enquanto os demais estudos incluídos na metanálise consideraram como sobrevivência do implante a presença do implante em função no local da implantação no momento da avaliação ou o contrário disso, representado pela falha do implante (não sobrevivência), o estudo de Mau *et al.*<sup>50</sup> por outro lado, não considerou exclusivamente a perda do implante para cálculo da taxa de falha, mas sim, a presença de outras variáveis isoladas, como perda óssea limitada a valores de referência, mobilidade manual do implante e/ou do pilar e valores de referência Periotest. Tais características na mensuração do desfecho torna difícil a comparação dos dados devido a diferenças nos critérios de sobrevivência, podendo, neste caso, sobre-

estimar o risco de falha desses implantes em comparação aos outros ensaios clínicos incluídos nesta metanálise.

É importante salientar que a comparação entre diferentes superfícies de implantes pode ser comprometida por divergências de delineamento metodológico entre os estudos, e especialmente, por fatores de confusão não controlados, como os diferentes sistemas de implantes. Atualmente, há um número expressivo de implantes no mercado mundial com variações relacionadas à macro e micro geometria, incluindo, diferentes formatos de corpo do implante (cilíndrico, cônico, cilíndrico-cônico), conexão (hexagonal externa ou interna e cônica), tratamento de superfície (métodos aditivos e subtrativos ou associações), diferentes diâmetros e comprimentos, entre outras variáveis relacionadas ao implante<sup>52-54</sup>. O estudo de Morris *et al.*<sup>48</sup> utilizou quatro diferentes *designs* de implantes, havendo uma mesma versão correspondente de cada *design* para a superfície revestida com HAp e para a superfície controle de Ti CP ou liga de Ti, entretanto, a tabulação dos dados para a presente revisão não levou em consideração os diferentes *designs*, mas apenas, as taxas de sobrevivência de acordo com as superfícies avaliadas. Desse modo, esta variação observada, assim como um expressivo maior número amostral e conseqüentemente maior peso do estudo na metanálise, pode auxiliar a explicar a influência deste estudo na análise, tornando a heterogeneidade mais fácil de ser identificada estatisticamente.

Na análise de modelo de efeitos fixos e que representa o *overall* dos dados dos estudos incluídos na análise quantitativa (Tabela 3), onde se realizou uma ponderação do número de falhas em relação ao tamanho amostral para cada grupo dentro dos estudos, estimando uma média geral do risco de falha em 50% menor para os implantes com revestimentos inorgânicos em comparação aos implantes de Ti CP ou liga de Ti, quando ajustada para análise de efeitos randômicos por metanálise (Figura 2) evidenciou uma variação no resultado do RR e uma elevada heterogeneidade que como já mencionado, pode ser explicada pelas diferentes características dos estudos, corroborando que esta análise inicial não suprime a necessidade de uma análise de efeitos randômicos. Ainda, na tentativa de explorar a elevada heterogeneidade, é importante citar que uma análise adicional por metaregressão utilizando um modelo multivariado foi realizada, com o intuito de explorar a influência das co-variáveis presente nos estudos e descritas nas Tabelas 2 e 3, no entanto, a falta de pressupostos para essa análise, em especial, o pequeno número de estudos incluídos na análise quantitativa e a falta de dados, especialmente nos

estudos mais antigos, não permitiu observar uma associação significativa e uso desses dados como relevantes no presente trabalho.

A análise do risco de viés de acordo com o *Funnel Plot* demonstrou ausência de suspeita de viés de publicação, apresentando um baixo erro padrão do RR (logRR) pressupondo que a variância existente entre os estudos não está associada ao fator isolado neste estudo, ou seja, ao tipo de superfície de implante, mas sim, a outros fatores desconhecidos. Em complemento, a análise de regressão de *Egger* não significativa ( $p=0,374$ ) demonstrou não haver efeito dos estudos menores na heterogeneidade da metanálise. Todavia, cabe ressaltar que a análise de viés de publicação deve ser interpretada com cautela, visto que o número de estudos incluídos na análise é pequeno e é possível que as análises realizadas não tenham poder suficiente para identificar possível viés de publicação.

A aplicação de revestimentos com materiais inorgânicos tem se mostrado uma tendência na modificação das superfícies dos implantes, pois podem melhorar a biocompatibilidade<sup>23,24</sup> e proporcionar um maior contato osso/implante com conseqüentemente maior fixação do implante<sup>50</sup>, uma vez que a sua força de ligação pode ser mais forte que o osso ou a cerâmica isoladamente<sup>21,22</sup>, tais características podem explicar a semelhante sobrevivência clínica alcançada pelos implantes revestidos com materiais inorgânicos quando comparada aos implantes de titânio sem revestimento conforme demonstrado em ensaios clínicos<sup>31-33,49</sup>, e evidenciado no resultado da metanálise.

Nesta revisão sistemática foram incluídos na análise quantitativa um total de 3.834 implantes, destes, 2.289 revestidos com algum tipo de material inorgânico, sendo a maioria (aproximadamente 97%) com HAp, 1,2% com CaP e 1,8% BAG. Os outros 1.545 implantes são representativos do grupo de Ti CP ou liga de Ti sem revestimento. Na presente revisão, observa-se uma tendência da aplicação da HAp como material de revestimento nos ensaios clínicos publicados na década de 1990 e início da década de 2000, sendo ainda, o material inorgânico mais frequentemente utilizado na maioria dos estudos incluídos, tal fato demonstra um maior interesse sobre a temática dos revestimentos concomitantemente ao início das pesquisas da implantodontia. De acordo com a literatura, a preocupação com a delaminação e falhas na interface revestimento/substrato metálico, especialmente revestimentos com filmes mais espessos que seriam considerados mais propensos à fratura, fez com que esse tipo de tratamento

de superfície caísse em desuso por um determinado período na prática clínica<sup>55</sup>. Tal fato pode ser observado nesta revisão pela presença de uma lacuna de publicações de ensaios clínicos entre a metade da primeira década, até a primeira metade da segunda década, dos anos 2000.

Diferentes fatores podem influenciar nas propriedades dos revestimentos, em especial, a espessura do revestimento, que está relacionada à adesão e fixação, a cristalinidade adequada que afeta a dissolução e o comportamento biológico, a pureza de fase, a porosidade, além de uma adesão confiável<sup>56</sup>. Apesar de nem todas as propriedades apresentarem especificação, a maioria dos requisitos mínimos para revestimentos com HAp foram descritos nas Diretrizes da *Food and Drug Administration (FDA)*<sup>57</sup> e em normas ISO<sup>58</sup>. A técnica de pulverização por plasma spray foi empregada por muito tempo na produção dos revestimentos inorgânicos, devido ao seu baixo custo e processo rápido de deposição dos filmes, no entanto, limitações relacionadas à variação na força de adesão entre o revestimento e o substrato metálico, fez com que, mais tarde, a necessidade de produzir revestimentos com filmes mais finos e contínuos fossem estudados<sup>59</sup>.

Sabendo-se que a técnica de revestimento é um fator importante, que pode alterar a solubilidade e estabilidade do revestimento<sup>60</sup>, técnicas alternativas como revestimentos por imersão, deposição pelo método sol-gel, pulverização catódica, deposição assistida por filmes de íons, entre outras, foram desenvolvidas e aplicadas na produção dos revestimentos inorgânicos<sup>61</sup>. Apenas os trabalhos mais recentes incluídos nesta revisão relataram a técnica de revestimento utilizada, e tal fato confirma a utilização de técnicas mais inovadoras nos estudos mais recentes, como a técnica de esmaltação vítrea e micro spray de plasma<sup>31</sup> e deposição assistida por feixe de íons<sup>33</sup>. No entanto, o fato da utilização de diferentes técnicas, não padronizadas e a falta desta informação na maioria dos estudos incluídos, não permite uma análise aprofundada desta variável, bem como uma discussão detalhada.

É válido ainda destacar, que estudos com resultados positivos apresentam uma tendência a terem maior visibilidade e, conseqüentemente, serem publicados. Dessa forma, a utilização de uma análise qualitativa que identifique a presença ou não de viés de publicação no estudo realizado é de suma importância<sup>62</sup>. Na presente revisão sistemática, pode-se inferir, de acordo com a ferramenta *RoB 2.0*<sup>36</sup> que a maioria dos estudos incluídos apresentaram a classificação geral de alto risco de viés, relacionado

especialmente, ao processo de randomização e a presença de dados ausentes. Dessa forma, ressalta-se a importância de superar tais limitações, especialmente, o seguimento de critérios rigorosos relacionados à qualidade nos delineamentos e execuções de ensaios clínicos randomizados, destacando-se ainda, como perspectivas futuras, a necessidade de abordagem de possíveis estratégias de revestimentos que ainda não tenham sido avaliadas no cenário clínico, para assim, fortalecer e permitir a tomada de conclusões sólidas.

### **3.6. Conclusão**

Implantes dentários com revestimentos inorgânicos não apresentam diferença significativa de sobrevivência clínica em relação aos implantes de titânio sem revestimento.

### 3.7. Referências

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981 Dec;10(6):387-416. doi: 10.1016/s0300-9785(81)80077-4.
2. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. *Biomed Res Int.* 2015;2015:791725. doi: 10.1155/2015/791725.
3. Yazdani J, Ahmadian E, Sharifi S, Shahi S, Maleki Dizaj S. A short view on nanohydroxyapatite as coating of dental implants. *Biomed Pharmacother.* 2018 Sep;105:553-557. doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.013.
4. Qadir M, Li Y, Wen C. Ion-substituted calcium phosphate coatings by physical vapor deposition magnetron sputtering for biomedical applications: A review. *Acta Biomater.* 2019 Apr 15;89:14-32. doi: 10.1016/j.actbio.2019.03.006.
5. Roy M, Bandyopadhyay A, Bose S. Induction Plasma Sprayed Nano Hydroxyapatite Coatings on Titanium for Orthopaedic and Dental Implants. *Surf Coat Technol.* 2011 Jan 25;205(8-9):2785-2792. doi: 10.1016/j.surfcoat.2010.10.042.
6. Floroian L, Florescu M, Sima F, Popescu-Pelin G, Ristoscu C, Mihailescu IN. Synthesis of biomaterial thin films by pulsed laser technologies: Electrochemical evaluation of bioactive glass-based nanocomposite coatings for biomedical applications. *Materials Science and Engineering.* 2012 Jul;32(5):1152-1157. doi: 10.1016/j.msec.2012.03.001.
7. Howe MS, Keys W, Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *J Dent.* 2019 May;84:9-21. doi: 10.1016/j.jdent.2019.03.008.
8. Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, Barboza Edos S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Mar;44(3):377-88. doi: 10.1016/j.ijom.2014.10.023.
9. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C, Kloss F, Gröbe A, Heiland M, Ebker T. Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. *Biomed Res Int.* 2016;2016:6285620. doi: 10.1155/2016/6285620.
10. Hasanoglu Erbasar GN, Hocaoglu TP, Erbasar RC. Risk factors associated with short dental implant success: a long-term retrospective evaluation of patients followed up for up to 9 years. *Braz Oral Res.* 2019;33:e030. doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0030.
11. Barros RR, Novaes AB Jr, Papalexiou V, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB, Grisi MF. Effect of biofunctionalized implant surface on osseointegration: a histomorphometric study in dogs. *Braz Dent J.* 2009;20(2):91-8. doi: 10.1590/s0103-64402009000200001.
12. Beutner R, Michael J, Schwenzer B, Scharnweber D. Biological nano-functionalization of titanium-based biomaterial surfaces: a flexible toolbox. *J R Soc Interface.* 2010 Feb 6;7 Suppl 1(Suppl 1):S93-S105. doi: 10.1098/rsif.2009.0418.focus.
13. Bezerra F, Ferreira MR, Fontes GN, da Costa Fernandes CJ, Andia DC, Cruz NC, da Silva RA, Zambuzzi WF. Nano hydroxyapatite-blasted titanium surface affects pre-osteoblast morphology by modulating critical intracellular pathways. *Biotechnol Bioeng.* 2017 Aug;114(8):1888-1898. doi: 10.1002/bit.26310.

14. Rasouli R , Barhoum A , Uludag H . A review of nanostructured surfaces and materials for dental implants: surface coating, patterning and functionalization for improved performance. *Biomater Sci*. 2018 May 29;6(6):1312-1338. doi: 10.1039/c8bm00021b.
15. Wu H, Xie L, He M, Zhang R, Tian Y, Liu S, Gong T, Huo F, Yang T, Zhang Q, Guo S, Tian W. A wear-resistant TiO<sub>2</sub> nanoceramic coating on titanium implants for visible-light photocatalytic removal of organic residues. *Acta Biomater*. 2019 Oct 1;97:597-607. doi: 10.1016/j.actbio.2019.08.009.
16. Yang BC, Zhou XD, Yu HY, Wu Y, Bao CY, Man Y, Cheng L, Sun Y. [Advances in titanium dental implant surface modification]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2019 Apr 1;37(2):124-129. Chinese. doi: 10.7518/hxkq.2019.02.002.
17. Chouirfa H, Bouloussa H, Migonney V, Falentin-Daudré C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater*. 2019 Jan 1;83:37-54. doi: 10.1016/j.actbio.2018.10.036.
18. Parithimarkalaignan S, Padmanabhan TV. Osseointegration: an update. *J Indian Prosthodont Soc*. 2013 Mar;13(1):2-6. doi: 10.1007/s13191-013-0252-z.
19. Jones JR, Gentleman E, Polak J. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration. *Elements*. 2007 3:393-399.
20. Hench LL, Jones JR. Bioactive Glasses: Frontiers and Challenges. *Front Bioeng Biotechnol*. 2015 Nov 30;3:194. doi: 10.3389/fbioe.2015.00194.
21. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*. 2006 Nov;17(11):967-78. doi: 10.1007/s10856-006-0432-z.
22. Mistry S, Kundu D, Datta S, Basu D. Comparison of bioactive glass coated and hydroxyapatite coated titanium dental implants in the human jaw bone. *Aust Dent J*. 2011 Mar;56(1):68-75. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01305.x.
23. Silva PL, Santos JD, Monteiro FJ, Knowles JC. Adhesion and microstructural characterization of plasma-sprayed hydroxyapatite/glass ceramic coatings onto Ti-6Al-4V substrates. *Surface and Coatings Technol*. 1998 102(3):191–196.
24. Harb SV, Bassous NJ, de Souza TAC, Trentin A, Pulcinelli SH, Santilli CV, Webster TJ, Lobo AO, Hammer P. Hydroxyapatite and  $\beta$ -TCP modified PMMA-TiO<sub>2</sub> and PMMA-ZrO<sub>2</sub> coatings for bioactive corrosion protection of Ti6Al4V implants. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020 Nov;116:111149. doi: 10.1016/j.msec.2020.111149.
25. Wang S, Lacefield WR, Lemons JE. Interfacial shear strength and histology of plasma sprayed and sintered hydroxyapatite implants in vivo. *Biomaterials*. 1996 Oct;17(20):1945-70. doi: 10.1016/0142-9612(96)00020-8.
26. Mardare CC, Mardare AI, Fernandes JRF, Joanni E, Pina SCA, Fernandes MHV, Correia RN. Deposition of bioactive glass-ceramic thin-films by RF magnetron sputtering. *Journal of the European Ceramic Society*. 2003;23(7):1027–1030. doi.org/10.1016/S0955-2219(02)00278-9.
27. Junker R, Dimakis A, Thoneick M, Jansen JA. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Sep;20 Suppl 4:185-206. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01777.x.
28. Mohseni E, Zalnezhad, E, Bushroa, AR. Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti–6Al–4V implant: A review paper. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2014;48:238-257. doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2013.09.030.
29. Jones JD, Saigusa M, Van Sickels JE, Tiner BD, Gardner WA. Clinical evaluation of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants: a preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*

- Oral Radiol Endod. 1997 Aug;84(2):137-41. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90058-5.
30. Truhlar RS, Morris HF, Ochi S. Implant surface coating and bone quality-related survival outcomes through 36 months post-placement of root-form endosseous dental implants. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):109-8. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.109.
  31. Mistry S, Roy R, Kundu B, Datta S, Kumar M, Chanda A, Kundu D. Clinical Outcome of Hydroxyapatite Coated, Bioactive Glass Coated, and Machined Ti6Al4V Threaded Dental Implant in Human Jaws: A Short-Term Comparative Study. *Implant Dent.* 2016 Apr;25(2):252-60. doi: 10.1097/ID.0000000000000376.
  32. Gher ME, Quintero G, Assad D, Monaco E, Richardson AC. Bone grafting and guided bone regeneration for immediate dental implants in humans. *J Periodontol.* 1994 Sep;65(9):881-91. doi: 10.1902/jop.1994.65.9.881.
  33. Ko KA, Kim S, Choi SH, Lee JS. Randomized controlled clinical trial on calcium phosphate coated and conventional SLA surface implants: 1-year study on survival rate and marginal bone level. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019 Oct;21(5):995-1001. doi: 10.1111/cid.12823.
  34. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. www.training.cochrane.org/handbook
  35. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
  36. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
  37. Statacorp. 2021. *Stata Statistical Software: Release 17.* College Station, TX: StataCorp LLC.
  38. Truhlar RS, Morris HF, Ochi S, Winkler S. Second-stage failures related to bone quality in patients receiving endosseous dental implants: DICRG Interim Report No. 7. Dental Implant Clinical Research Group. *Implant Dent.* 1994 Winter;3(4):252-5. doi: 10.1097/00008505-199412000-00008.
  39. Truhlar RS, Farish SE, Scheitler LE, Morris HF, Ochi S. Bone quality and implant design-related outcomes through stage II surgical uncovering of Spectra-System root form implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 Dec;55(12 Suppl 5):46-54. doi: 10.1016/s0278-2391(16)31197-1.
  40. Orenstein IH, Tarnow DP, Morris HF, Ochi S. Factors affecting implant mobility at placement and integration of mobile implants at uncovering. *J Periodontol.* 1998 Dec;69(12):1404-12. doi: 10.1902/jop.1998.69.12.1404.
  41. Morris HF, Ochi S. Hydroxyapatite-coated implants: a case for their use. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998 Nov;56(11):1303-11. doi: 10.1016/s0278-2391(98)90615-2.

42. Morris HF, Ochi S. Influence of two different approaches to reporting implant survival outcomes for five different prosthodontic applications. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):90-100. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.90.
43. Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):79-89. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.79.
44. Orenstein IH, Tarnow DP, Morris HF, Ochi S. Three-year post-placement survival of implants mobile at placement. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):32-41. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.32.
45. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):157-65. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.157.
46. Morris HF, Ochi S. Survival and stability (PTVs) of six implant designs from placement to 36 months. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):15-21. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.15.
47. Morris HF, Ochi S. Influence of research center on overall survival outcomes at each phase of treatment. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):129-36. doi: 10.1902/annals.2000.5.1.129.
48. Morris HF, Winkler S, Ochi S. A 48-month multicentric clinical investigation: implant design and survival. *J Oral Implantol.* 2001;27(4):180-6. doi: 10.1563/1548-1336(2001)027<0180:AMCIID>2.3.CO;2.
49. Jones JD, Lupori J, Van Sickels JE, Gardner W. A 5-year comparison of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Jun;87(6):649-52. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70154-x.
50. Mau J, Behneke A, Behneke N, Fritze-meier CU, Gomez-Roman G, d'Hoedt B, Spiekermann H, Strunz V, Yong M. Randomized multicenter comparison of two coatings of intramobile cylinder implants in 313 partially edentulous mandibles followed up for 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2002 Oct;13(5):477-87. doi: 10.1034/j.1600-0501.2002.130506.x.
51. Terheyden H, Lang NP, Bierbaum S, Stadlinger B. Osseointegration--communication of cells. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Oct;23(10):1127-35. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02327.x.
52. Binon PP. Implants and components: entering the new millennium. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000 Jan-Feb;15(1):76-94.
53. Ryu HS, Namgung C, Lee JH, Lim YJ. The influence of thread geometry on implant osseointegration under immediate loading: a literature review. *J Adv Prosthodont.* 2014 Dec;6(6):547-54. doi: 10.4047/jap.2014.6.6.547.
54. Valente MLDC, Castro DT, Shimano AC, Reis ACD. Influence of an Alternative Implant Design and Surgical Protocol on Primary Stability. *Braz Dent J.* 2019 Jan-Feb;30(1):47-51. doi: 10.1590/0103-6440201902324.
55. López-Valverde N, López-Valverde A, Aragoneses JM, Macedo de Sousa B, Rodrigues MJ, Ramírez JM. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Calcium-Phosphate Coating on the Osseointegration of Titanium Implants. *Materials (Basel).* 2021 Jun 2;14(11):3015. doi: 10.3390/ma14113015.
56. Dorozhkin SV. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials.* 2010 Mar;31(7):1465-85. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.11.050.
57. Callahan TJ, Gantenberg JB, Sands BE. Calcium Phosphate (Ca-P) Coating Draft Guidance for Preparation of Food and Drug Administration (FDA) Submissions for Orthopedic and Dental Endosseous Implants, in Characterization and

- Performance of Calcium Phosphate Coatings for Implants, ed. E. Horowitz and J. Parr. West Conshohocken, PA: ASTM International. 1994:185-197.
58. ISO 13779. Implants for surgery: hydroxyapatite. Part 1 – Part 6. 2018.
  59. Dohan Ehrenfest DM, Coelho PG, Kang BS, Sul YT, Albrektsson T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol.* 2010 Apr;28(4):198-206. doi: 10.1016/j.tibtech.2009.12.003.
  60. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphates. *J Mater Sci.* 2007;42:1061-1095. doi: 10.1007/s10853-006-1467-8.
  61. Yang Y, Kim KH, Ong JL. A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process--an alternative to plasma spraying. *Biomaterials.* 2005Jan;26(3):327-37. doi: 0.1016/j.biomaterials.2004.02.029.
  62. Egger M, Smith GD, Altman DG. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in context.* London: BMJ Publishing Group. 2001.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de implantes dentários tem se mostrado uma modalidade de tratamento duradoura com altas taxas de sobrevivência e sucesso em condições ideais (Van Oirschot *et al.*, 2016). Por ser a implantodontia uma ciência em constante evolução, busca-se a melhoria do processo de osseointegração no intuito de reduzir falhas e ampliar a capacidade resolutiva da terapia com implantes dentários, especialmente, em situações desafiadoras relacionadas às variáveis do paciente e que podem comprometer a duração do tratamento e a sobrevivência dos implantes. É sabidamente aceito que modificações na superfície dos implantes podem exibir um comportamento benéfico no processo de osseointegração. Dentre os métodos atualmente disponíveis, a deposição de revestimentos com materiais inorgânicos sobre o titânio é uma tendência nesse campo (Dohan Ehrenfest *et al.*, 2010) e possui por finalidade manter as propriedades mecânicas deste, aliando à similaridade química e de biocompatibilidade dos materiais inorgânicos com o tecido ósseo (Silva *et al.*, 1998; Harb *et al.*, 2020), demonstrando potencial controle da atividade biológica da superfície do implante. A presente revisão sistemática não evidenciou diferença significativa na sobrevivência clínica entre os implantes com revestimentos inorgânicos em comparação aos implantes sem revestimento, no entanto, as limitações destacadas enfatizam a importância de uma interpretação e extrapolação do resultado de forma ponderada. São necessários mais ensaios clínicos com rigor metodológico, destacando-se por um maior número amostral e tempo de seguimento prolongado para melhor análise e comparação dos dados.

## 5. REFERÊNCIAS

- ADELL, R.; LEKHOLM, U.; ROCKLER, B.; BRANEMARK, P.I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International Journal of Oral Surgery*, v. 10, n. 6, p. 387-416, 1981.
- BARROS, R.R.; NOVAES, A.B. Jr.; PAPALEXIOU, V.; SOUZA, S.L.; TABA, M.Jr.; PALIOTO, D.B.; GRISI, M.F. Effect of biofunctionalized implant surface on osseointegration: a histomorphometric study in dogs. *Braz Dent J*, v. 20, n. 2, p. 91-98, 2009.
- BEUTNER, R.; MICHAEL, J.; SCHWENZER, B.; SCHARNWEBER, D. Biological nano-functionalization of titanium based biomaterial surfaces: a flexible toolbox. *J R Soc Interface*, 2010.
- BEZERRA, F.; FERREIRA, M.R.; FONTES, G.N.; DA COSTA FERNANDES, C.J.; ANDIA, D.C.; CRUZ, N.C.; DA SILVA, R.A.; ZAMBUZZI, W.F. Nano-hydroxyapatite blasted titanium surface affects pre-osteoblast morphology by modulating critical intracellular pathways. *Biotechnol Bioeng*, v. 114, n. 8, p. 1888-1898, 2017.
- BINON, P.P. Implants and components: entering the new millennium. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v. 15, n. 1, p. 76-94, 2000.
- CALLAHAN, T.J.; GANTENBERG, J.B.; SANDS, B.E. Calcium Phosphate (Ca-P) Coating Draft Guidance for Preparation of Food and Drug Administration (FDA) Submissions for Orthopedic and Dental Endosseous Implants, in *Characterization and Performance of Calcium Phosphate Coatings for Implants*, ed. E. Horowitz and J. Parr. West Conshohocken, PA: ASTM International, p. 185-197, 1994.
- CHOUIRFA, H.; BOULOUSSA, H.; MIGONNEY, V.; FALENTIN-DAUDRÉ, C. Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications. *Acta Biomater*, v. 1, n. 83, p. 37-54, 2019.
- COELHO, P.G.; LEMONS, J.E. Physico/chemical characterization and in vivo evaluation of nanothickness bioceramic depositions on alumina-blasted/acid-etched Ti-6Al-4V implant surfaces. *J Biomed Mater Res A*, v. 90, n. 2, p. 351-61, 2009.
- DAMERAU, J.M.; BIERBAUM, S.; WIEDEMEIER, D.; KORN, P.; SMEETS, R.; JENNY, G.; NADALINI, J.; STADLINGER, B. A systematic review on the effect of inorganic surface coatings in large animal models and meta-analysis on tricalcium phosphate and hydroxyapatite on periimplant bone formation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, v.16, 2021.
- DOHAN EHRENFEST, D.M.; COELHO, P.G.; KANG, B.S.; SUL, Y.T.; ALBREKTSSON, T. Classification of osseointegrated implant surfaces: materials, chemistry and topography. *Trends Biotechnol*, v. 28, n. 4, p. 198-206, 2010.
- DORKHAN, M.; YÜCEL-LINDBERG, T.; HALL, J.; SVENSÄTER, G.; DAVIES, J.R. Adherence of human oral keratinocytes and gingival fibroblasts to nano-structured titanium surfaces. *BMC Oral Health*, v. 14, n. 75, p. 1-9, 2014.
- DOROZHKIN, S.V. Bioceramics of Calcium orthophosphates. *Biomaterials*, v. 31, p. 1465-1485, 2010.
- DOROZHKIN, S.V. Calcium orthophosphates. *J Mater Sci*, v. 42, p. 1061-1095, 2007.

EGGER, M.; SMITH, G.D.; ALTMAN, D.G. (2001). *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in context*. London: BMJ Publishing Group.

FLOROIAN, L.; FLORESCU, M.; SIMA, F.; POPESCU-PELIN, G.; RISTOSCU, C.; MIHAILESCU, I.N. Synthesis of biomaterial thin films by pulsed laser technologies: Electrochemical evaluation of bioactive glass-based nanocomposite coatings for biomedical applications. *Materials Science and Engineering*, v. 32, n. 5, p. 1152–1157, 2012.

GHER, M.; QUINTERO, G.; ASSAD, D.; MONACO, E.; RICHARDSON, A.C. Bone Grafting and Guided Bone Regeneration for Immediate Dental Implants in Humans. *Journal of Periodontology*, v. 65, n. 9, p. 881–891, 1994.

HARB, S.V.; BASSOUS, N.J.; DE SOUZA, T.A.C.; TRENTIN, A.; PULCINELLI, S.H.; SANTILLI, C.V.; WEBSTER, T.J.; LOBO, A.O. HAMMER, P. Hydroxyapatite and  $\beta$ -TCP modified PMMA-TiO<sub>2</sub> and PMMA-ZrO<sub>2</sub> coatings for bioactive corrosion protection of Ti6Al4V implants. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. C 116:111149, 2020.

HASANOGLU ERBASAR, G.N.; HOCAOGLU, T.P.; ERBASAR, R.C. Risk factors associated with short dental implant success: a long-term retrospective evaluation of patients followed up for up to 9 years. *Braz Oral Res*, v.33, n. 30, p. 1-10, 2019.

HENCH, L.L. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*, v. 17, n. 11, p. 967-78, 2006.

HENCH, L.L.; JONES, J.R. Bioactive glasses: frontiers and challenges. *Front Bioeng Biotechnol*, v. 30, n. 3, 2015.

HIGGINS, J.P.T.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; CUMPSTON, M.; LI, T.; PAGE, M.J.; WELCH, V.A (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. Disponível em: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)

HOWE, M.S.; KEYS, W.; RICHARDS, D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *J Dent*, v. 84, p. 9-21. 2019.

ISO 13779. Implants for surgery: hydroxyapatite. Part 1 – Part 6, 2018.

JEMAT, A.; GHAZALI, M.J.; RAZALI, M.; OTSUKA, Y. Surface Modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int.*, p. 1-11, 2015.

JENNY, G.; JAUERNIK, J.; BIERBAUM S.; BIGLER, M. GRÄTZ, K.W.; RÜCKER, M.; STADLINGER, B. A systematic review and meta-analysis on the influence of biological implant surface coatings on periimplant bone formation. *J Biomed Mater Res A*, v. 104, n. 11, 2016.

JONES, J.D.; LUPORI, J.; VAN SICKELS, J.E.; GARDNER, W. A 5-year comparison of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 87, n. 6, p. 649-52, 1999.

JONES, J.D.; SAIGUSA, M.; VAN SICKELS, J.E.; TNER B.D.; GARDNER, W.A. Clinical evaluation of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants: a preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 84, n. 2, p. 137-41, 1997.

- JONES, J.R.; GENTLEMAN, E.; POLAK, J. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration. *Elements*, v. 3, p. 393-399, 2007.
- JUNKER, R.; DIMAKIS, A.; THONEICK, M.; JANSEN, J.A. Effects of implant surface coatings and composition on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. v. 20, n. 4, p. 185-206, 2009.
- KO, K.A; KIM, S.; CHOI, S.H.; LEE, J.S. Randomized controlled clinical trial on calcium phosphate coated and conventional SLA surface implants: 1-year study on survival rate and marginal bone level. *Clin Implant Dent Relat Res*, v. 21, n. 5, p. 995-1001, 2019.
- LAMBERT, P.M.; MORRIS, H.F.; OCHI, S. The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol*, v. 5, n. 1, p. 79-89, 2000.
- LÓPEZ-VALVERDE, N.; FLORES-FRAILE, J.; RAMÍREZ, J.M.; SOUSA, B.M; HERRERO-HERNÁNDEZ, S.; LÓPEZ-VALVERDE, A. Bioactive Surfaces vs. Conventional Surfaces in Titanium Dental Implants: A Comparative Systematic Review. *J Clin Med*, v. 9, n. 7, p. 2047, 2020.
- LÓPEZ-VALVERDE, N.; LÓPEZ-VALVERDE, A.; ARAGONESES, J.M.; MACEDO DE SOUZA, B.; RODRIGUES, M.J.; RAMÍREZ, J.M. Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Calcium-Phosphate Coating on the Osseointegration of Titanium Implants. *Materials (Basel)*, v. 14, n. 11, p. 3015, 2021.
- MARDARE, C.C.; MARDARE, A.I.; FERNANDES, J. R. F.; JOANNI, E.; PINA, S. C. A., FERNANDES, M. H. V.; CORREIA, R.N. Deposition of bioactive glass-ceramic thin-films by RF magnetron sputtering. *Journal of the European Ceramic Society*, v. 23, n. 7, p. 1027–1030, 2003.
- MAU, J.; BEHNEKE, A.; BEHNEKE, N.; FRITZEMEIER, C.U.; GOMEZ-ROMAN, G.; d'HOEDT, B.; SPIEKERMANN, H.; STRUNZ, V.; YONG, M. Randomized multicenter comparison of two coatings of intramobile cylinder implants in 313 partially edentulous mandibles followed up for 5 years. *Clin Oral Implants Res*, v. 13, n. 5, p. 477-87, 2002.
- MEDIASWANTI, K.; WEN, C.; IVANOVA, E.P.; BERNDT, C.C.; WANG, J. Sputtered hydroxyapatite nanocoatings on novel titanium alloys for biomedical applications. Chapter 2. *Titan. Alloy. Adv. Prop. Control* (2013).
- MISTRY, S.; KUNDU, D.; DATTA, S.; BASU, D. Comparison of bioactive glass coated and hydroxyapatite coated titanium dental implants in the human jaw bone. *Aust Dent J*. v. 56, p. 1, p. 68-75, 2011.
- MISTRY, S.; ROY, R.; KUNDU, D.; DATTA, S.; KUMAR, M.; CHANDA, A. KUNDU, D. Clinical Outcome of Hydroxyapatite Coated, Bioactive Glass Coated, and Machined Ti6Al4V Threaded Dental Implant in Human Jaws: A Short-Term Comparative Study. *Implant Dent*, v. 25, n. 2, p. 252-60, 2016.
- MOHSENI, E.; ZALNEZHAD, E.; BUSHROA, A.R. Comparative investigation on the adhesion of hydroxyapatite coating on Ti–6Al–4V implant: A review paper. *International Journal of Adhesion and Adhesives.*, v. 48, p. 238–257, 2014.
- MORASCHINI, V.; POUBEL, L.A.C.; FERREIRA, V.F.; BARBOZA, E.S.P. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies

with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 44, n. 3 ,p. 377–388, 2015.

MORRIS, H.F.; OCHI, S. Hydroxyapatite-coated implants: a case for their use. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 56, n. 11, p. 1303-11, 1998.

MORRIS, H.F.; OCHI, S. Influence of research center on overall survival outcomes at each phase of treatment. *Ann Periodontol*, v. 5, n. 1, p. 129-36, 2000.

MORRIS, H.F.; OCHI, S. Influence of two different approaches to reporting implant survival outcomes for five different prosthodontic applications. *Ann Periodontol*, v.5, n.1, p. 90-100, 2000.

MORRIS, H.F.; OCHI, S. Survival and stability (PTVs) of six implant designs from placement to 36 months. *Ann Periodontol*, v. 5, n. 1, p. 15-21, 2000.

MORRIS, H.F.; OCHI, S.; WINKLER, S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Ann Periodontol*, v. 5, n. 1, p. 157-65, 2000.

MORRIS, H.F.; WINKLER, S.; OCHI, S. A 48-month multicentric clinical investigation: implant design and survival. *J Oral Implantol*, v. 27, n. 4, p. 180-186, 2001.

ONG, J.L.; CARNES, D.L.; BESSHO, K. Evaluation of titanium plasma-sprayed and plasma-sprayed hydroxyapatite implants in vivo. *Biomaterials*, v. 25, n. 19, p. 4601-06, 2004.

ORENSTEIN, I.H.; TARNOW, D.P.; MORRIS, H.F.; OCHI, S. Factors affecting implant mobility at placement and integration of mobile implants at uncovering. *J Periodontol*, v. 69, n. 12, p. 1404-12, 1998.

ORENSTEIN, I.H.; TARNOW, D.P.; MORRIS, H.F.; OCHI, S. Three-year post-placement survival of implants mobile at placement. *Ann Periodontol*, v. 5, n. 1, p. 32-41, 2000.

PAGE, M.J.; McKENZIE, J.E.; BOSSUYT, P.N; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T.C.; MULROW, C.D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021.

PARITHIMARKALAINAN, S.; PADMANABHAN, T.V. Osseointegration: na update. *J Indian Prosthodont Soc.*, v. 12, n. 1, p. 2-6, 2013.

QADIR, M.; LI, Y.; WEN, C. Ion-substituted calcium phosphate coatings by physical vapor deposition magnetron sputtering for biomedical applications: A review. *Acta Biomater*, v. 15, n. 89, p. 14-32, 2019.

RASOULI, R.; BARHOUM, A.; ULUDAG, H. A review of nanostructured surfaces and materials for dental implants: surface coating, patterning and functionalization for improved performance. *Biomater Sci*, v. 6, p. 1312-1338, 2018.

ROY, M.; BANDYOPADHYAY, A.; BOSE, S. Induction Plasma Sprayed Nano Hydroxyapatite Coatings on Titanium for Orthopaedic and Dental Implants. *Surf Coat Technol*, v. 25, n. 20, p. 2785-92, 2011.

RYU, H.S.; NAMGUNG, C.; LEE, J.H.; LIM, Y.J. The influence of thread geometry on implant osseointegration under immediate loading: a literature review. *J Adv Prosthodont*, v. 6, n. 6, p. 547-54, 2014.

- SIDAMBE, A.T. Biocompatibility of advanced manufactured titanium implants – A review. *Materials*, v. 7, n. 12, p. 8168-8188, 2014.
- SILVA, P.L.; SANTOS, J.D.; S; MONTEIRO, F.J.; KNOWLES, J.C. Adhesion and microstructural characterization of plasma-sprayed hydroxyapatite/glass ceramic coatings onto Ti-6Al-4V substrates. *Surface and Coatings Technolog*, v. 102, n. 3, p. 191–196, 1998.
- SMEETS, R.; STADLINGER, B.; SCHWARZ, F.; BECK-BROICHSITTER, B; JUNG, O.; PRECHT, C.; KLOSS, F.; GRÖBE A.; HEILAND, M.; EBKER, T. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *Biomed Res Int.*, 2016.
- STATACORP. 2021. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC.
- STERNE, J.A.C.; SAVOVIC J.; PAGE, M.J.; ELBERS, R.G.; BLENCOWE, N.S.; BOUTRON, U.; CATES, C.J.; CHENG, H.Y.; CORBETT, M.S.; ELDRIDGE, S.M.; HERNÁN, M.A.; HOPEWELL, S.; HRÓBJARTSSON, A.; JUNQUEIRA, D.R.; JÜNI, P.; KIRKHAM, J.J.; LASSERSON, T.; LI, T.; MCALEENAN, A.; REEVES, B.C.; SHEPPERD, S.; SHRIER, I.; STEWART, L.A.; TILLING, K.; WHITE, I.R.; WHITING, P.F.; HIGGINS, J.P.T. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366:14898, 2019.
- TERHEYDEN, H.; LANG, N.P.; BIERBAUM, S.; STADLINGER, B. Osseointegration-communication of cells. *Clin Oral Implants Res.*, v. 23, n. 10, p. 1127-1135, 2012.
- TRUHLAR, R.S.; FARISH, S.E.; SCHEITLER, L.E.; MORRIS, H.F.; OCHI, S. Bone quality and implant design-related outcomes through stage II surgical uncovering of Spectra-System root form implants. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 55, p. 46-54, 1997.
- TRUHLAR, R.S.; MORRIS, H.F.; OCHI, S. Implant surface coating and bone quality-related survival outcomes through 36 months post-placement of root-form endosseous dental implants. *Ann Periodontol*, v. 5, n. 1, p. 109-118, 2000.
- TRUHLAR, R.S.; MORRIS, H.F.; OCHI, S.; WINKLER, S. Second-stage failures related to bone quality in patients receiving endosseous dental implants: DICRG Interim Report No. 7. Dental Implant Clinical Research Group. *Implant Dent*, v. 3, n. 4, p. 252-55, 1994.
- VALENTE, M.L.D.C.; CASTRO, D.T.; SHIMANO, A.C.; REIS, A.C.D. Influence of an Alternative Implant Design and Surgical Protocol on Primary Stability. *Braz Dent J*, v. 30, n. 1, p. 47-51, 2019.
- WANG, S.; LACEFIELD, W.R.; LEMONS, J.E. Interfacial shear strength and histology of plasma sprayed and sintered hydroxyapatite implants in vivo. *Biomaterials*, v. 17, n. 20, p. 1965–1970, 1996.
- WU, H.; XIE, L.; HE, M.; ZHANG, R.; TIAN, Y.; LIU, S.; GONG, T.; HUO, F.; YANG, T.; ZHANG, Q.; GUO, S.; TIAN, W. A wear resistant TiO<sub>2</sub> nanoceramic coating on titanium implants for visible-light photocatalytic removal of organic residues. *Acta Biomater*, 2019.
- YANG, B.C.; ZHOU, X.D.; YU, H.Y.; WU, Y.; BAO, C.Y.; MAN, Y.; CHENG, L.; SUN, Y. Advances in titanium dental implant surface modification. *West China Journal of Stomatology*. v. 37, n. 2, p.124-129, 2019.

YANG, Y.; KIM, K.H.; ONG, J.L. A review on calcium phosphate coatings produced using a sputtering process--an alternative to plasma spraying. *Biomaterials*, v. 26, n. 3, p. 327-337, 2005.

YAZDANI, J.; AHMADIAN, E.; SHARIFI, S.; SHAHI, S.; DIZAJ, S.M. A short view on nanohydroxyapatite as coating of dental implants. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 105, p. 553-557, 2018.

ZHANG, L.C.; CHEN L.Y. Review on biomedical titanium alloys: recent progress and prospect. *Adv. Eng. Mater*, v. 21, n. 4, p. 1-29, 2019.

## 6. ANEXO

Anexo A – Registro do protocolo no PROSPERO:

Register your review now

Edit your details

You have 1 records

### My other records

*These are records that have either been published or rejected and are not currently being worked on.*

ID	Title	Status	Last edited
CRD42021254030	Clinical longevity of titanium dental implants with inorganic coatings: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials <i>To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility.</i>	Registered	15/06/2021 