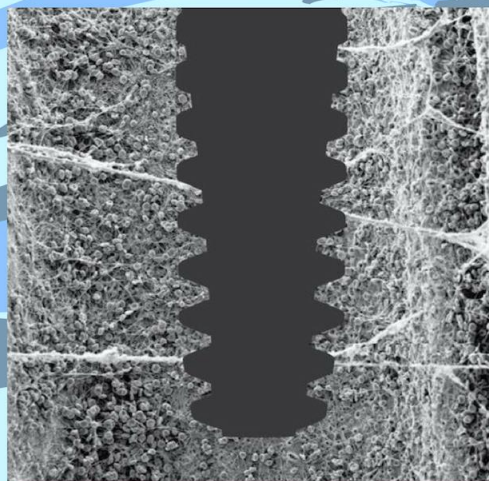


**BRUNO DOS SANTOS PAVEI**

**ESTUDO DE SUPERFÍCIES DE  
IMPLANTES DENTÁRIOS TRATADOS  
COM DIÓXIDO DE TITÂNIO NA FASE  
ANATASE SOBRE RADIAÇÃO  
ULTRAVIOLETA (UV):  
REVISÃO SISTEMÁTICA**



EDITORA FUCAP





**BRUNO DOS SANTOS PAVEI**

**ESTUDO DE SUPERFÍCIES DE IMPLANTES  
DENTÁRIOS TRATADOS COM DIÓXIDO DE TITÂNIO  
NA FASE ANATASE SOBRE RADIAÇÃO  
ULTRAVIOLETA (UV): REVISÃO SISTEMÁTICA**

Capivari de Baixo

Editora FUCAP

2019

Título: Estudos de superfícies de implantes dentários tratados com dióxido de titânio na fase anatase sobre radiação ultravioleta [UV]: revisão sistemática.

Autor

Bruno dos Santos Pavei

Capa

Andreza dos Santos

P337e

Pavei, Bruno dos Santos.

Estudo de superfícies de implantes dentários tratados com dióxido de titânio na fase anatase sobre radiação ultravioleta (UV): revisão sistemática / Bruno dos Santos Pavei. Capivari de Baixo: FUCAP, 2019.

70p.: il.

ISBN 978.85-66962-14-7

Orientador: Guenther Schuldt Filho Dissertação (Mestrado em Implantodontia) – C.P.O. São Leopoldo Mandic – Centro de Pós-Graduação.

1. Osseointegração. 2. Molhabilidade. 3. Implantes dentários. I. Schuldt Filho, Guenther. II. C.P.O. São Leopoldo Mandic – Centro de Pós-Graduação. III. Título.

CDD 617.643

Ficha catalográfica elaborada por Andreza dos Santos, CRB 14/866.

Editora FUCAP – Avenida Nações Unidas Nº 500 – Santo André - Capivari de Baixo/SC.

BRUNO DOS SANTOS PAVEI

**ESTUDO DE SUPERFÍCIES DE IMPLANTES  
DENTÁRIOS TRATADOS COM DIÓXIDO DE TITÂNIO  
NA FASE ANATASE SOBRE RADIAÇÃO  
ULTRAVIOLETA (UV): REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao  
Centro de Pós-Graduação /  
CPO São Leopoldo Mandic,  
para obtenção do título  
Mestre em Odontologia.  
Área de Concentração:  
Implantodontia.  
Orientador: Prof. Dr.  
Guenther Schuldt Filho.

Curitiba  
2018



## ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

**Titular:**

Bruno dos Santos Pavei


**Curso:**


Mestrado Profissional em Odontologia - Área de Concentração em Implantodontia

**Tema submetido à Comissão Examinadora:**

"ESTUDO DE SUPERFÍCIES DE IMPLANTES DENTÁRIOS TRATADOS COM DIÓXIDO DE TITÂNIO NA FASE ANATASE SOBRE RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA (UV): REVISÃO SISTEMÁTICA"


Aos **27 de abril de 2018**, realizou-se nas dependências do Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, a sessão Pública de Defesa da Dissertação de Mestrado cujo tema está indicado acima e foi apresentado por seu Titular, que concluiu os créditos exigidos para obtenção da titulação correspondente, segundo os registros constantes na Secretaria Geral. Os trabalhos foram iniciados com a instalação da Comissão Examinadora composta pelos membros descritos abaixo, cada um deles com titulação de Doutor, cujo Presidente também orientou o Titular arguido. Esta Comissão Examinadora, tendo decidido aceitar a Dissertação, passou à competente arguição pública. Encerrados os trabalhos, os examinadores deram parecer final sobre a Dissertação, tendo sido atribuído o resultado: APROVADO. Proclamado o resultado pela Presidência da Comissão Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, foi lavrada a presente Ata devidamente assinada pelos membros da citada Comissão. Cópia desta será disponibilizada após a pessoa arguida entregar os documentos formais exigidos em tal situação, pelo Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, no prazo máximo 30 dias. "O último re-credenciamento concedido pela CAPES foi homologado pela Portaria MEC nº 1077/2012, publicada no D. O.U de 03/09/2012".

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Guenther Schuldt Filho  
Presidente da Comissão

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Felipe Rychov Santos  
1º Membro

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Rogério Goulart da Costa  
2º Membro

  
\_\_\_\_\_  
Juliana Dias Lopes  
Secretaria Geral

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Marcelo Henrique Napimoga  
Diretor de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão

Eu Bruno dos Santos Pavei dedico este trabalho a Deus em primeiro lugar, aos familiares, amigos, colegas e professores que estiveram juntos comigo nessa caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus em primeiro lugar por ter me concedido essa dádiva e o dom de ser um cirurgião dentista, formado pela Ulbra Torres-RS, Especialista em Periodontia e Mestre em Implantodontia pela universidade São Leopoldo Mandic de Curitiba-PR.

Agradeço a minha mãe Marta dos Santos, meu pai Eraldo Pavei, meu irmão Tiago Pavei, amigos e colegas por fazerem parte dessa etapa da minha vida e de certa forma sempre me ajudarem.



*“O Senhor é o meu pastor e nada me faltará, deita-me em verdes pastos e guia-me mansamente em águas tranquilas. Refrigera a minha alma, guia-me pelas veredas da justiça, por amor do seu nome. Ainda que eu ande pelo vale da sombra da morte, não temerei mal algum, porque tu estás comigo, a tua vara e o teu cajado me consolam. Prepara-me uma mesa perante os meus inimigos, unges a minha cabeça com óleo, o meu cálice transborda. Certamente que a bondade e a misericórdia me seguirão todos os dias da minha vida e habitarei na casa do SENHOR por longos dias”.*

*(Salmo 23).*

*Salmo de Davi.*

*Obrigado Senhor Jesus! Amém.*

## RESUMO

O titânio e suas ligas têm sido largamente utilizados na área de odontologia em implantes dentários devido sua biocompatibilidade e propriedades. A superfície do implante dentário apresenta fundamental importância para o sucesso de aceleração e osseointegração do implante. No decorrer dos últimos anos reconheceu-se os benefícios proporcionados pelo dióxido de titânio na superfície dos implantes dentários que aceleram a osseointegração nos estágios iniciais da cicatrização e contribui para uma melhor qualidade de vida para os pacientes. Propriedades como a molhabilidade e a fotocatalise estão diretamente relacionadas à utilização de dióxido de titânio na fase anatase, essa fase do dióxido de titânio potencializam e melhoram a osseointegração promovendo uma aceleração na cicatrização e osseointegração em implantes dentários. A fase anatase é uma fase cristalina do dióxido de titânio e a fotocatalise é uma propriedade que é ativada pela luz ultravioleta nas superfícies de dióxido de titânio. A molhabilidade é medida pelo ângulo de contato sendo que quanto menor o ângulo de contato maior será a molhabilidade da superfície. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática e analisar os artigos científicos atuais publicados que estudaram a utilização do dióxido de titânio na fase anatase em implantes dentários, com foco nas propriedades de molhabilidade e fotocatalise e suas melhorias na osseointegração. Para a pesquisa foram selecionados artigos com determinação de palavras-chave e inicialmente encontrou-se 181 artigos, Pubmed, Medline, Cochrane, Scielo, Scopus, Lilacs, Greyliterature e Scholar. Para critério de seleção e exclusão dos artigos, foram verificados os títulos e resumos e resultou em 35

artigos, os quais foram analisados integralmente para elegibilidade sendo que 14 artigos foram incluídos e estudados para os dados da presente dissertação. A análise dos artigos indicou as melhorias e benefícios proporcionados pelo tratamento de superfície em implantes dentários com a utilização de dióxido de titânio na fase anatase, bem como extraiu-se os dados de ângulo de contato, rugosidade e formação óssea para verificação dos estudos na linha de pesquisa, referente aos fatores para aceleração e melhorias de osseointegração. Foi verificado os melhores resultados para osseointegração estão diretamente relacionados ao dióxido de titânio na fase anatase pelo método de anodização eletroquímica seguido de ataque ácido e irradiado por luz ultravioleta (UV). Todos os estudos comprovam que a fotocatalise promove a molhabilidade.

Palavras-chave: Osseointegração. Molhabilidade. Implantes dentários.

## ABSTRACT

Titanium and its alloys have been widely used in dentistry and dental implants because of their properties. The surface of the dental implant is fundamentally important for the success of acceleration and bone integration of the implant. Over the last few years the benefits have been recognized, and provided that titanium dioxide on the surface of dental implants accelerate the process of bone integration at the early stages of healing and contributes to a better quality of life for patients. Properties such as wettability and photocatalysis are directly related to the use of titanium dioxide in the anatase phase as they enhance the bone integration, promoting an acceleration in healing and bone integration of patients who perform dental implants. The anatase phase is a crystalline phase of the titanium dioxide and photocatalysis is a property that is activated by ultraviolet light radiation on titanium dioxide surfaces. The wettability is measured by the angle of contact being that the lower the contact angle, the greater the healing process. The goal of this work was to carry out a systematic review, to analyze the research scientists who have studied the use of titanium dioxide in the anatase phase in dental implants, focusing on the properties of wettability and photocatalysis to bone integration improvements. For the research we selected articles with determining keywords and initially found 181 articles. For slimer selection and exclusion of the articles, the titles and abstracts resulted in 35 articles, which were analyzed in full. For eligibility, 14 articles were included and studied for the present data. The analysis of the articles indicated the improvements and benefits provided by surface treatment of dental implants with the use of titanium in the anatase phase, as well as extracted contact angle data, roughness and bone

formation to verify studies in the line of re- search: referring to the factors for acceleration and improvements of bone integration. Was also verified that the best results for bone integration are directly related to the titanium dioxide in the anatase phase and which present greater wettability, the studies also prove that wettability was potentiated by photocatalysis.

Key words: Osseointegration. Hydrophilicity. Dental Implants.

## **DIVULGAÇÃO DE TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO**

Nesse estudo verificou-se a aceleração da cicatrização e osseointegração em implantes dentários. O objetivo desse trabalho foi avaliar os resultados de rugosidade, formação óssea e ângulo de contato. Verificar a influência da molhabilidade potencializada pela fotocatalise na fase cristalina anatase do dióxido de titânio. Foram confirmados pelos artigos científicos publicados, estudos in vivos, que os implantes dentários que receberam tratamento de superfície resultaram em melhorias que contribuíram para uma melhor osseointegração no estágio inicial de cicatrização em 2, 4, 6, e 8 semanas.

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 - Diagrama esquemático do processo de anodização.....                                | 19 |
| Figura 2 - Diagrama de Fluxo da seleção de artigos científicos.....                           | 21 |
| Figura 3 - Imagem representativa de tensão superficial e ângulo de contato.....               | 21 |
| Figura 4 - Análise da micrografia dos implantes dentários inseridos em mandíbula de cães..... | 21 |
| Figura 5 - Testes ângulo de contato.....  | 22 |
| Figura 6 - Análise de adesão e proliferação de células.....                                   | 27 |
| Figura 7 - Análise de micrografia da formação óssea dos implantes I+UV e I-UV.....            | 28 |
| Figura 8 - Análise de micrografia da superfície do implante anodizado TiUnite.....            | 31 |
| Figura 9 - Depressão e campo escuro da micrografia eletrônico.....                            | 31 |
| Figura 10 - Análise de difração de raio X ilustrando a fase anatase.....                      | 38 |
| Figura 11 - Análise do ângulo de contato antes e após iluminação.....                         | 38 |

|  |    |
|--|----|
| Figura 12 - Formação óssea – micrografia.....  | 40 |
| Figura 13 - Ângulo de contato de discos de titânio.....  | 41 |
| Figura 15 - Contato osso – implante para o TiU e modTiu após 2 e 6 semanas de cicatrização.....                          | 42 |
| Figura 17 - Fotografia dos implantes utilizados nos testes.....  | 43 |
| Figura 18 - Comportamento da redução do ângulo $\theta$ de contato.....  | 45 |
| Figura 19 - Imagem histológica de diferente formação óssea, reação celular e organização lamelar.....                    | 46 |
| Figura 20 - Imagem histológica de diferente formação óssea, reação celular e organização lamelar.....                    | 46 |
| Figura 21 - Micrografia dos discos de dióxido de titânio/nanotubos e valores de rugosidade.....                          | 46 |
| Figura 22 - Ilustração gota de água – ângulo de contato.....   | 47 |
| Figura 23 - Gráfica com resultados de ângulo de contato para amostra controle (anodized) e amostra teste (UV-C 24h)..... | 48 |
| Figura 24 - Imagem formação óssea em 4 semanas.....  | 50 |
| Figura 25 - Imagem formação óssea em 12 semanas.....   | 52 |
| Figura 26 - Formação óssea pelo processo de anodização.....  | 53 |



## **LISTA DE TABELAS**

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1- Seleção dos artigos incluídos na pesquisa .....                           | 28 |
| Tabela 2 - Dados extraídos referentes aos tratamentos de superfícies e estudos..... | 29 |



## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                           | <b>21</b> |
| <b>2 PROPOSIÇÃO.....</b>                           | <b>24</b> |
| <b>2.1 OBJETIVO GERAL.....</b>                     | <b>24</b> |
| <b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>              | <b>24</b> |
| <b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>                | <b>26</b> |
| <b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>                  | <b>34</b> |
| <b>5 RESULTADOS.....</b>                           | <b>37</b> |
| <b>6 DISCUSSÃO.....</b>                            | <b>40</b> |
| <b>7 CONCLUSÃO.....</b>                            | <b>74</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                            | <b>78</b> |
| <b>7 ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....</b> | <b>85</b> |



# 1 INTRODUÇÃO

A busca por materiais e técnicas associadas aos implantes dentários tem se tornado cada vez mais presente em pesquisas científicas. Com objetivo de melhorar a aceleração na osseointegração, a fim de evitar falhas nos implantes e próteses dentárias. Ribeiro et al. (2016), relataram que odontologia e ortopedia estão passando por evoluções para fornecer implantes mais confiáveis, melhor estabilidade inicial, longa duração e melhorar a qualidade de vida aos pacientes.

O Titânio (Ti) e ligas de titânio têm sido utilizados em implantes dentários devido a sua excelente biocompatibilidade. Ribeiro et al. (2016).

(Fujishima et al. 1972) estudou a propriedade de fotocatalise, que é a combinação de dióxido de titânio com a luz solar ou luz artificial UV. A fotocatalise ocorre com a luz UV ou solar em contato com dióxido de titânio que resulta em uma reação química de oxidação. O dióxido de titânio apresenta forte afinidade com a água, uma característica conhecida como super-molhabilidade. A água presente no ambiente atmosférico se liga com oxigênio proveniente do dióxido de titânio,

formando o grupo hidroxila (OH). A hidroxila realiza a degradação da matéria orgânica e elimina ainda microorganismos e bactérias. (Fujishima et al. 1972).

Propriedades como a molhabilidade e fotocatalise relacionadas ao uso do dióxido de titânio têm contribuído significativamente para aceleração do processo de osseointegração em implantes dentários (Hirakawa et al. 2013).

O uso do dióxido de titânio, aplicado em implantes dentários promove melhorias de osseointegração sem apresentar toxicidade aos seres humanos. É possível, ainda, obter-se uma modificação da superfície por meio da fase cristalina anatase. (Ribeiro et al. 2016).

Ribeiro et al. (2016), comprovou em testes com células osteoblásticas que o dióxido de titânio não causa toxicidade em termos de viabilidade celular como também não causa diminuição do número de células totais, como demonstrou o modelo de cultura celular.

Hirakawa et al. (2013), a molhabilidade da superfície de implantes dentários proporciona uma grande vantagem para acelerar a osseointegração, apresentando melhorias na aceleração e ancoragem óssea inicial do processo de

cicatrização.

A pesquisa científica realizada por Jang et al. (2015), utilizou o processo de anodização eletroquímica (oxidação anódica) para obtenção de nanotubos (filmes na fase anatase) de TiO<sub>2</sub> em implantes com objetivo de acelerar a osseointegração.

## **2 PROPOSIÇÃO**

### **2.1 Objetivo geral**

O presente trabalho tem como objetivo pesquisar na literatura a viabilidade da utilização de dióxido de titânio em contato com luz ultravioleta (UV), suas melhorias no processo de osseointegração, estabilidade primária inicial e osseointegração em implantes dentários, visto a necessidade de diminuir o tempo das reabilitações orais dos pacientes que necessitam de implantes dentários.

### **2.2 Objetivos específicos**

- a) Pesquisar artigos científicos com foco na utilização de dióxido de titânio em fase anatase irradiados por luz ultravioleta (UV) para melhorias de osseointegração em implantes dentários;
- b) Buscar e analisar os resultados de ângulo de contato, rugosidade e formação óssea (BIC bone implant contact ou BMC - bone mineral content);
- c) Estudar a super-molhabilidade da superfície de dióxido de titânio em fase anatase potencializada pela



fotocatálise, ou seja, por meio da aplicação da luz ultravioleta (UV).

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

O Titânio e suas ligas são atualmente utilizados extensivamente no campo dos implantes dentários devido às suas boas propriedades mecânicas e excelentes biocompatibilidade. No entanto, a camada nativa de óxido não pode se ligar diretamente com o osso para promover uma nova formação óssea no estágio inicial de osseointegração (Lee et al. 2015).

As características físicas e químicas do titânio são relevantes e adequadas para aplicações biomédicas. Em particular, a maioria dessas propriedades intrínsecas tais como biocompatibilidade, baixo peso específico, alta resistência, baixo módulo de elasticidade e resistência à corrosão, são favoráveis para a produção de implantes dentários (Gehrke et al. 2014).

Estudos demonstraram que a osseointegração está relacionada com as características micro-geométrica das superfícies dos implantes dentários, mas também depende de fatores físicos e químicos. Vários tipos de tratamentos de superfícies químicos e físicos foram e continuam em desenvolvimento sendo comercializados por fabricantes, mas ainda não existe um método de tratamento de superfície em titânio padronizado, o qual poderia proporcionar uma condição

ideal para crescimento ósseo (Gehrke et al. 2014).

Tratamentos de superfícies em implante dentário melhoram a molhabilidade e adsorção de proteínas extracelulares. O dióxido de titânio anodizado quando irradiado com luz UV produz uma super molhabilidade (Jimbo et al., 2011).

A molhabilidade em superfícies de implantes dentários apresenta vantagens na fase inicial de cicatrização no processo de osseointegração.

Significativo aumento da relação de contato osso-implante e ancoragem nos estágios iniciais de cicatrização óssea são demonstrados pela molhabilidade e tratamentos de superfície com jateamento e ácidos (Sawase et al. 2008).

De acordo com Onda et al. (1996), uma propriedade como a molhabilidade de uma superfície é determinada pela sua natureza física e rugosidade, sendo que as características físicas estão relacionadas a tensão interfacial e a rugosidade que é uma característica da topologia da superfície. Utiliza-se o ângulo de contato para medir a molhabilidade de uma superfície.

A topografia superficial e composição química dos implantes dentários de titânio são fatores importantes para o sucesso da osseointegração. Contudo, a modificação química de

uma superfície de implante, conforme o método aderido pode resultar na ruptura e na perda de benefícios durante a vida útil do implante, sendo imprescindível avaliar os métodos de tratamento de superfície eficazes (Seo et al. 2014).

Segundo Sawase et al. (2008), o implante dentário reduz a concentração de carbono, o qual resulta em um aumento do nível de oxigênio na superfície. Teoricamente a superfície oxidada é hidrofílica, com uma ligação estrutural da água e formando os grupos OH-e O<sub>2</sub>. Admite-se a hipótese de que a criação de uma superfície óxida hidroxílica aumente a superfície reativa em torno de íons, aminoácidos e proteínas no tecido.

A fase anatase do dióxido de titânio é um material que contribui para melhorias de osseointegração para certas aplicações, em outras palavras atua como um foto-catalisador sendo um semicondutor que proporciona uma forte oxidação na superfície e sobre a irradiação da luz ultravioleta (UV) resulta na decomposição de vários compostos orgânicos e proporciona uma extrema limpeza da superfície. Além disso, a radiação (UV) pode criar um espaço na superfície entre o titânio e átomos de oxigênio. Esse efeito realiza uma união com as moléculas de H<sub>2</sub>O para seu redor, formando-OH com domínio sobre as camadas hidrofílicas (Sawase et al., 2008 e Sawase et al. 2007).

De acordo com Hirakawa et al. (2013), quando a superfície do implante dentário é coberta com a fase anatase do dióxido de titânio e é foto-ativado pela irradiação do raio ultravioleta (UV) produz uma super molhabilidade, o tratamento promove a adesão, crescimento e diferenciação de células para um importante processo de cicatrização e aumento da formação óssea o qual acelera o processo de osseointegração dos implantes dentários.

Sollazzo et al. (2007), estudaram o comportamento da fase anatase e melhorias de osseointegração em implantes dentários em estudo *in vivo*, sendo que existem três tipos de formas alotrópicas do dióxido de titânio: brookite, rutilo e anatase. A fase cristalina anatase apresenta efeitos biológicos que a torna ideal para utilização em implante dentário.

Neste estudo foi observado o resultado de melhor resposta para osseointegração em implantes dentários tratados com anodização quando comparados com os implantes tradicionais (Park et al. 2013). Com a radiação ultravioleta (UV) ocorre transformação na superfície de dióxido de titânio em uma superfície com super molhabilidade. A versatilidade da função fotocatalítica que possui os efeitos bactericidas, desodorização, descontaminação e super molhabilidade o que tem recebido

atenção especial em pesquisas. (Fusijishima, Honda, 1972).

Yun et al. (2009), ao estudar o efeito do micro rugosidade das superfícies em implantes dentários e estruturas nano-tubular, concluiu que a topografia e molhabilidade de implantes dentários são de fundamental importância para utilização do titânio em aplicações dentárias e ortopédicas. Utilizando diferentes tipos de tratamento de superfícies, são produzidas diferentes morfologias de titânio. O polimento produz uma superfície muito densa e lisa e tratamentos por jateamento (sandblasting), uma superfície relativamente mais rugosa e densa. A anodização desenvolve uma superfície nano-tubular. Nesse estudo demonstrou-se a resposta do titânio por meio de anodização apresentando excelente molhabilidade resultando em aceleração da osseointegração em estudo *in vivo*.

De acordo com Yun et al. (2009), vários tipos de tratamento de superfície têm sido utilizados para modificar implantes dentários de titânio para melhorias de osseointegração. Estes tratamentos incluem rugosidade de superfície por jateamento, ou jateamento seguido por ataque ácido que se forma na superfície chamada SLA.

O jateamento ocorre pela inclusão de partículas de dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) na superfície do implante dentário,

criando uma alteração de rugosidade por abrasão. Esse tratamento pode ser seguido de ataque ácido utilizando uma solução de ácido clorídrico/sulfúrico (HCL/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). (Gehrke et al., 2014 e Gehrke et al., 2016).

Gehrke et al. (2014), afirma que quando uma superfície de titânio recebe primeiramente o jateamento com partículas de dióxido de titânio ocorre uma alteração na estrutura a qual pode ser responsável pelo aumento do contato osso-implante. Essa uniformidade na superfície é importante para molhabilidade e adesão de células. Existe uma tendência em admitir que o ângulo de contato diminua com o decréscimo da tensão superficial do líquido, sendo assim a interação das células com a superfície é aumentada, resultando na probabilidade de aceleração da osseointegração.

Lin et al. (2012), sugeriu em estudo que a camada de dióxido de titânio bio ativa, formada por uma superfície tratada SLA, pode apresentar efeitos significativos na adesão celular e proliferação de células.

Na oxidação anódica, também chamada de anodização eletroquímica ou simplesmente anodização, ocorre um processo eletroquímico que resulta em uma camada de dióxido de titânio com formação de nano-tubos (poros). Essa fina camada de

dióxido de titânio que se forma na superfície do implante dentário reduz a liberação de íons de metais. Os implantes dentários são submersos em uma solução ácida e são aplicadas cargas (voltagem) positiva e negativa que criam um campo elétrico resultando na formação de filme óxido na superfície (Yun et al., 2009).

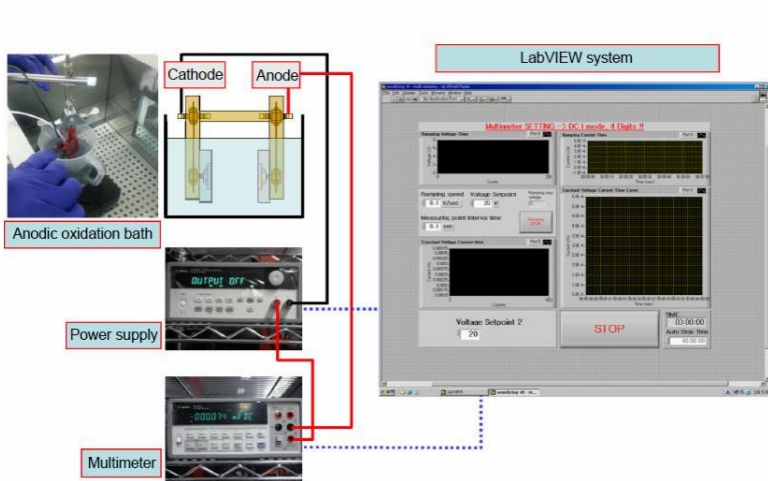
O processo de anodização promove melhorias de molhabilidade, aumento da adesão de osteoblastos e conseqüentemente resulta em melhor osseointegração. A anodização também é capaz de regular as texturas de superfícies por alteração de diferentes parâmetros de voltagens (Yun et al., 2009).

Guo et al. (2009), realizou uma pesquisa para investigação da alteração de superfície por laser para modificar a rugosidade de implante dentário. As respostas foram positivas para melhoria de formação óssea em estudos de 2, 4 e 6 semanas de cicatrização.

Na figura 1 encontra-se um diagrama esquemático do processo de anodização, conforme Lee et al. (2015).



Figura 1 – Diagrama esquemático do processo de anodização.



Fonte: Lee et al. (2015), p. 1146.

A fase anatase do dióxido de titânio apresenta atividade fotocatalítica com luz ultravioleta (UV). Sabe-se ainda que a fotocatalise decompõe vários materiais orgânicos sob a iluminação de luz (UV). Esse efeito de foto decomposição de componentes orgânicos eliminam bactérias (Fujishima *et al.* 1972).

Hayashi *et al.* (2014), relatou por meio de estudo em animais que o efeito fotocatalítico ativado na superfície do implante dentário está relacionado com as primeiras semanas,

ou seja, estágio inicial de cicatrização e que a fase cristalina anatase do dióxido de titânio em nano partículas aplicado sobre implantes comerciais na liga pura Ti (titânio), apresentaram significativas melhorias para atingir a molhabilidade após irradiação UV.

#### **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

Para a revisão sistemática foram utilizadas bases de dados eletrônicas. As pesquisas foram realizadas nas bases Pubmed, Medline, Cochrane, Scielo, Scopus e Lilacs. Adotou-se o critério de busca de artigos nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram encontrados somente artigos publicados no idioma inglês. Ainda se realizou busca na literatura cinzenta nas bases Greyliterature e Scholar e não foram localizados trabalhos que respondessem à pergunta clínica. Consideraram-se somente artigos científicos publicados para a revisão sistemática.

A busca no idioma inglês foi baseada em palavras-chave tais como: titaniumdioxide, dental implant, osseintegration, anatase e hydrophilicity.

Combinações de palavras-chave foram consideradas nas

bases de dados com foco em implantes dentários. Todas as combinações citadas a seguir foram pesquisadas nas bases. Para atender a resposta clínica foi definido como palavra chave principal: “titaniumdioxide dental implant andosseointegrationand anatase”, mas com essa combinação foram encontrados artigos somente na base Pubmed, ou seja, nas demais bases citadas não foram encontradas. Com o objetivo de buscar mais resultados, foram definidas novas palavras-chave para a pesquisa, sendo que todas as combinações foram testadas em todas as bases e nos idiomas, português, inglês e espanhol.

No Pubmed e Medline foram pesquisadas as palavras-chave “titaniumdioxide dental implant and osseointegration and anatase”, sendo que a pesquisa resultou em 156 artigos no Pubmed e 12 artigos no Medline.

Na Cochrane utilizou-se somente: “Titaniumdioxide dental implant” e foram localizados 4 artigos, pois com as demais combinações não foram encontrados outros artigos. Já na base Scielo artigos foram localizados somente utilizando as palavras-chave: “Titaniumdioxide”, resultando em 4 artigos. Para o filtro da pesquisa na base Scopus empregaram-se as palavras-chave “titaniumdioxide dental implant anatase” e encontrou-se 3 artigos. Na base Lillacs (BVS – Biblioteca virtual em saúde) a

pesquisa foi baseada na palavra-chave “titaniumdioxide dental implant” e resultou somente em 2 artigos.

Sendo pesquisada em todas as bases citadas neste trabalho, a palavra-chave “hydrophilicity”, foi localizada em 12 artigos na base Pubmed, sendo que estes estavam inclusos na pesquisa dos 156 artigos citados anteriormente.

As combinações de palavras-chave nas bases de dados foram fundamentais para a seleção dos artigos, pois essas determinaram a direção e assertividade para objetivo do presente trabalho. Utilizou-se a estratégia de buscar artigos que atendessem à resposta da pesquisa ao tema proposto.

Para o critério principal da pesquisa considerou-se a busca de artigos pela pergunta que são estudos de dióxido de titânio em fase anatase irradiados por luz ultravioleta (UV) para implantes dentários buscando melhorias de osseointegração por meio da propriedade de super-molhabilidade.

Para critério de exclusão de artigos foram considerados primeiramente os títulos, sendo excluídos os que pesquisaram a utilização de dióxido de titânio para combinação com outros materiais ou ainda temas focados para outras áreas, diferentes de implantes dentários. Após esse primeiro critério de exclusão foi verificado os títulos e resumos para analisar a pesquisa com

foco em melhorias de osseointegração e formação óssea, os artigos que apresentavam dados de BIC ou BMC ou ângulo de contato ou rugosidade. Todos os estudos foram *in vivo*, sendo somente pesquisa em animais. Para pesquisa na íntegra foram selecionados 35 artigos.

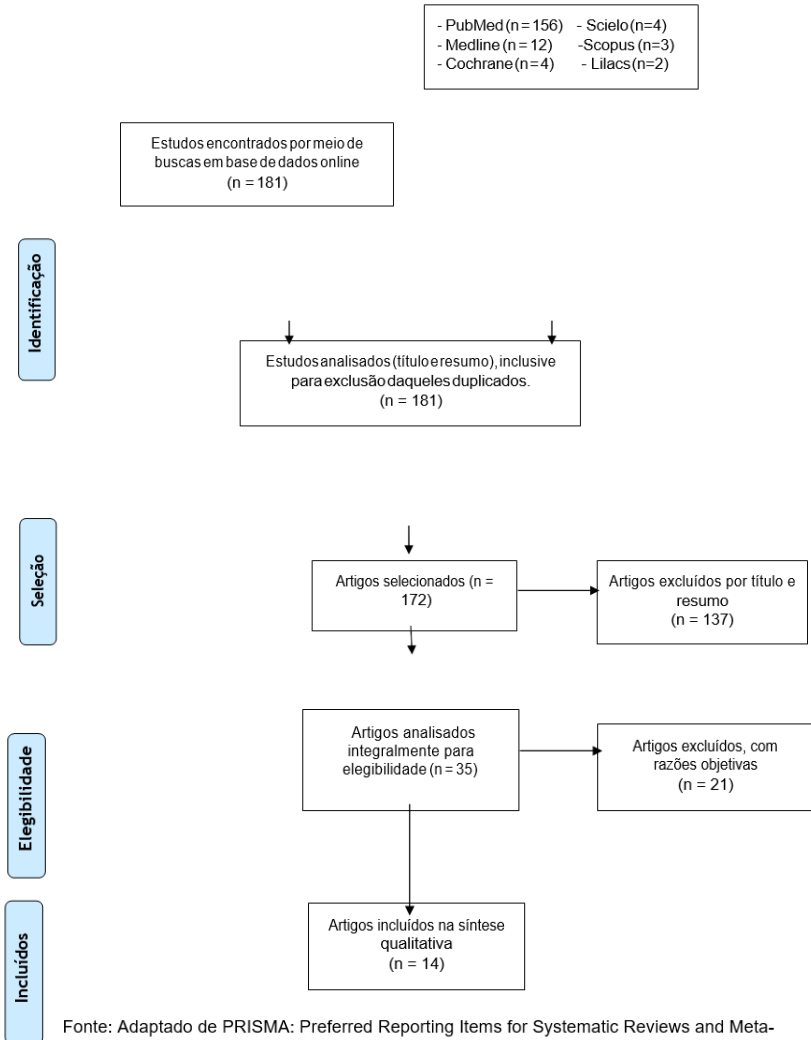
Foi realizada a leitura dos artigos para seleção e extração dos dados inclusos na pesquisa por dois pesquisadores e houve consenso para as definições da pesquisa.

A pesquisa para o tema em questão foi iniciada em maio de 2016. A última busca nas bases de dados citadas neste trabalho aconteceu em Março de 2018.

## **5 RESULTADOS**

Por meio da pesquisa para revisão sistemática foram selecionados 14 artigos. Na figura 2, encontram-se os resultados da pesquisa com as seleções dos artigos.

Figura 2 - Diagrama de Fluxo da seleção de artigos científicos.



Para os artigos incluídos na pesquisa primeiramente foram observadas as informações de títulos e resumos que responderiam à pergunta: Os estudos apresentaram melhorias de osseointegração a partir da utilização da luz UV e dióxido de Titânio? Posteriormente todos os artigos selecionados, totalizando 35, foram lidos na íntegra e avaliados por dois pesquisadores.

Para exclusão dos artigos foram removidas as pesquisas que utilizaram o dióxido de titânio em implantes dentários, mas que os resultados foram baseados em análises voltadas para engenharia de materiais, ou seja, detalhando técnicas ou resultados por meio de caracterização físico/química de materiais. Os artigos que não relacionaram a propriedade de molhabilidade para melhoria da osseointegração ou fase anatase também foram excluídos. Para elegibilidade foram inclusos os artigos que pesquisaram os dados de formação óssea (BIC ou BMC), ângulo de contato e rugosidade.

Na tabela 1 encontram-se os 14 artigos selecionados. Ainda na seleção e análise completa dos artigos os seis primeiros (1-6) realmente indicam os estudos com foco no objetivo dessa dissertação. Os oito artigos analisados são complementares ao tema, pois realizaram pesquisa na área de

interesse.

Na tabela 2 estão informados os dados extraídos dos artigos referentes aos índices e resultados para melhoria da osseointegração.

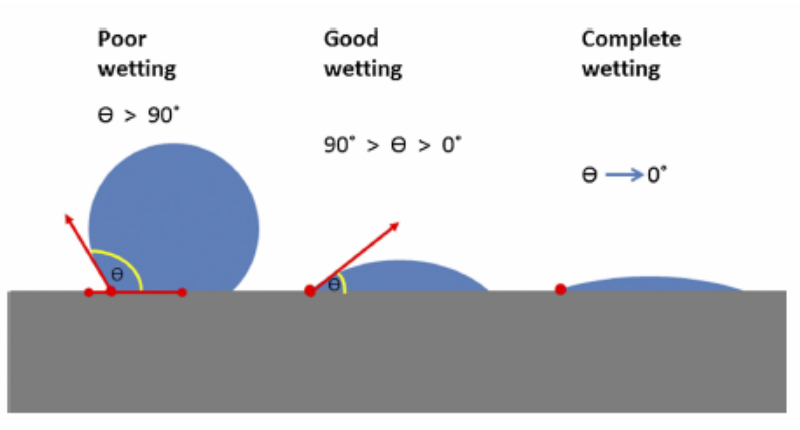
## **6 DISCUSSÃO**

Foram analisados os dados dos 14 artigos selecionados. Os dados relacionados encontram-se baseados nas leituras de ângulo de contato, rugosidade de superfície e formação óssea.

Gehrke et al. (2014), em seu estudo, relata que quando o ângulo de contato é maior ou igual a  $90^\circ$ , indica-se e pouca molhabilidade, se o ângulo for entre  $0^\circ$  e  $90^\circ$  considera-se uma média molhabilidade e quando esse ângulo for igual a  $0^\circ$ , resulta em uma completa molhabilidade. Na figura 3 encontra-se uma imagem representativa.



Figura 3 - Imagem representativa de tensão superficial e ângulo de contato.



Fonte: Gehrke et al. 2016

No estudo realizado por Hirakawa et al. (2013) os resultados de topografia da superfície e ângulo de contato demonstraram que o dióxido de titânio com iluminação ultravioleta (UV) apresentou a característica de super molhabilidade, os quais condizem com os relatos de estudos referentes à osseointegração e aceleração do processo de cicatrização. Neste estudo foi depositado dióxido de titânio pelo método de implantação íons plasma sobre a superfície de discos e implantes dentários. Esse método pode aumentar a camada superficial com dióxido de titânio e posteriormente com

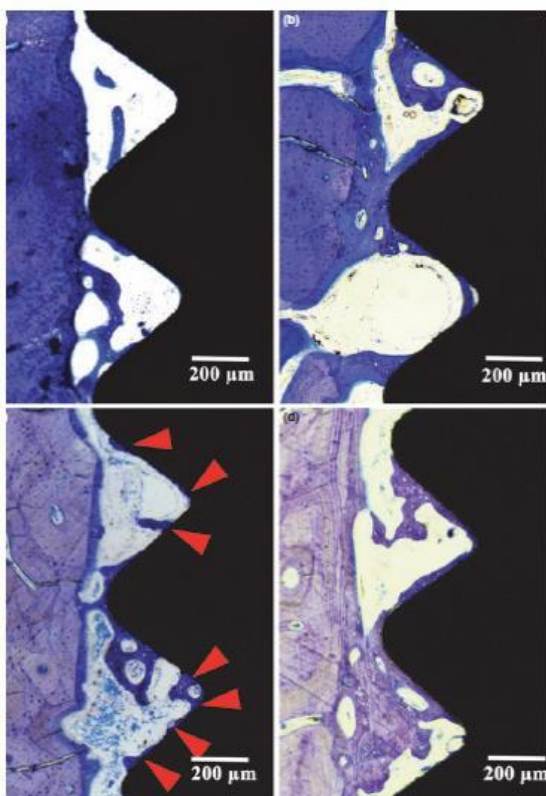
iluminação ultravioleta, é ativada a fotocatalise.

De acordo com Hirakawa et al. (2013), informa que os resultados de quimiluminescência mostraram que os discos tratados apresentaram significativamente maiores quantidades de adsorção de células e isso está diretamente relacionado à superfície com ângulo de contato igual ou menor que 0 grau e completa molhabilidade, o que proporciona uma rápida osseointegração nos estágios iniciais de cicatrização.

A adsorção de proteínas de sangue em implantes dentários tem sido um fator de fundamental importância para osseointegração, sendo que a análise de formação óssea (BIC) pode-se constatar que a maior diferença e aumento significativo de BIC é encontrado nas duas primeiras semanas de cicatrização (29.1% e 43.5%, respectivamente para amostra controle e amostra teste), após 4 semanas não existe alteração significativa (31,3% e 39,3%), respectivamente para amostra controle e amostra teste). Portanto, concluiu-se que a completa-molhabilidade é ativada pela fotocatalise, ou seja, superfície de dióxido de titânio com iluminação de luz ultravioleta (UV) acelera o processo inicial de osseointegração, contribuindo para o sucesso do tratamento e maior conforto aos pacientes e qualidade de vida.

Na figura 4 encontra-se a micrografia dos implantes inseridos em mandíbulas de cães para análise de formação óssea, após 2 e 4 semanas de cicatrização.

Figura 4 - Análise da micrografia dos implantes dentários inseridos em mandíbula de cães.



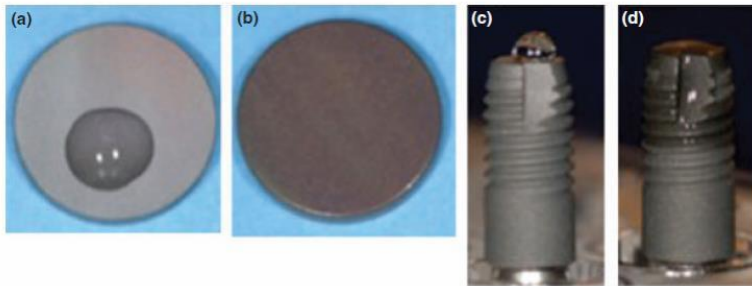
Fonte: Hirakawa *et al.* 2013.

Legenda:

- a) Amostra padrão, após duas semanas de implantação.
- b) Amostra padrão, após quatro semanas de implantação.
- c) Amostra teste, após duas semanas de implantação (as cabeças de seta indicam isoladas áreas de nova formação óssea).
- d) Amostra teste, após quatro semanas de implantação.

A completa molhabilidade foi comprovada pela medição do ângulo de contato, no qual os implantes tratados e com iluminação UV apresentaram ângulo de contato menor do que 10. Na figura 5 encontram-se as imagens dos testes referentes ao ângulo de contato nos discos (a e b) e nos implantes (c e d) conforme Hirakawa et al. (2013).

Figura 5 - Testes ângulo de contato.

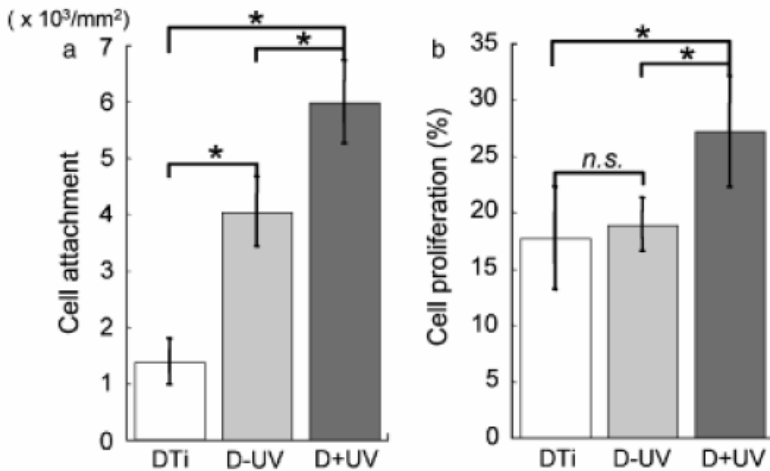


Fonte: Hirakawa *et al.* 2013.

Legenda: (a: disco controle, b: disco teste) e (c: implante controle e d: implante teste).

Sawase et al. (2008) investigou o comportamento inicial de células e formação óssea com a propriedade de completa molhabilidade na fase anatase do dióxido de titânio aplicando-se a fotocatalise. Os resultados de rugosidade tanto nas amostras controle como nos testes não apresentaram resultados com diferenças significativas. Já na verificação do ângulo de contato os resultados das amostras tratadas (testes) apresentaram ângulo de contato de  $0.5^\circ$ , ou seja, apresentam uma completa molhabilidade na superfície. A adesão e proliferação de células também foi objeto de estudo no qual os resultados mostraram que o grupo teste que recebeu iluminação UV (D+UV) apresentou um número significativamente maior de adesão do que os discos de controle (DTi) e ainda comparado com os discos tratados com dióxido titânio (D-UV, esses não receberam luz UV). Sendo assim, a fotocatalise por meio da iluminação UV proporciona melhor adesão de células e também maior proliferação, conforme os resultados da figura 6.

Figura 6 - Análise de adesão e proliferação de células.



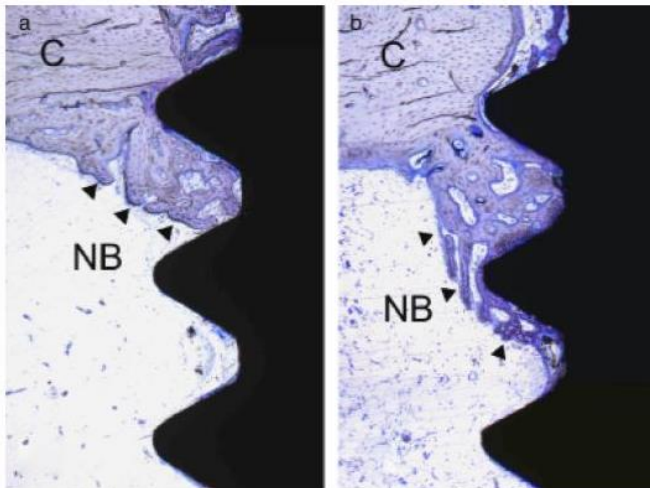
Fonte: Sawase e. Al. 2008.

Para análise da formação óssea foram inseridos implantes em tíbias de coelhos e após duas semanas analisados os resultados de BMC e nos implantes com tratamentos e iluminação UV (I+UV) o resultado foi de 28.2%, já os implantes tratados com dióxido de titânio, mas sem iluminação (I-UV) apresentou valor de BMC de 17,97%, ou seja, o implante tratado com iluminação apresentou valor superior ao implante sem iluminação, na qual se conclui que o dióxido de titânio na fase anatase ativado pela fotocatalise (luz UV) proporciona

melhorias significativas para formação óssea promovendo melhor osseointegração (Sawase et. al. 2008).

Na figura 7 verifica-se a micrografia dos implantes após duas semanas. Sendo apresentada a resposta de formação óssea para os implantes sem iluminação I-UV (figura a) e com iluminação I=UV (figura b). A letra C indica o corte na região óssea e NB as cabeças de setas indicam a nova formação óssea.

Figura 7 - Análise de micrografia da formação óssea dos implantes I+UV e I-UV.



Fonte: Sawase *et al.* 2008.

Sawase et al. (2008) estudaram que a melhor adesão de células está diretamente relacionada à fotocatalise e rugosidade da superfície induzida pela molhabilidade. No entanto a proliferação de células não demonstrou diferenças entre os discos de controle (DTi – disco de titânio comercial na liga pura) e discos tratados com dióxido de titânio, mas sem iluminação UV (D-UV) e os resultados não demonstram valores diferenciados, no qual conclui que o principal efeito para proliferação celular está relacionada à fotocatalise, pois somente a rugosidade da superfície não proporciona a proliferação celular.

Sawase et al. (2007) estudou ainda o comportamento da superfície cristalina para investigar a atividade fotocatalítica de um implante dentário comercial (TiUnite) criado pelo método de anodização.

Foi realizado uma análise em microscópio da estrutura cristalina do implante em corte de seção do implante dentário (TiUnite) no qual foi identificado a presença da fase anatase e estimada em torno de 10nm. Nas figuras 8, 9 e 10 ilustra-se a análise microscópica do implante TiUnite.

Na figura 8 a parte superior ilustra a superfície do implante e a parte inferior à base do implante dentário. A estrutura tem grandes ondulações nesta resolução e uma camada



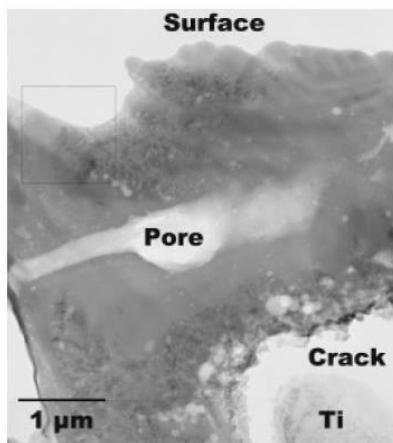
de óxido na espessura de 3-10 $\mu$ m. Uma grande fenda e poros podem ser observados entre a base de titânio e o óxido. Uma saliência e depressão são evidentes na superfície, ilustradas na parte escura da micrografia conforme figura09.

Sendo que a parte esquerda da micrografia mostra a fase amorfa enquanto a parte direita mostra a fase cristalina. Foram encontrados ainda picos de fósforo que é considerado derivado do processo de anodização a partir do eletrólito e foi incorporado na camada de óxido e concentrado na fase amorfa.

Para investigar o efeito fotocatalítico Sawase et al. (2007) fez testes em discos para a medição do ângulo de contato e teste de decomposição pelo azul de metileno, constatando que os implantes TiUnite com iluminação UV apresentaram poder de decomposição, o que indica a presença da fotocatalise. A decomposição de materiais orgânicos ajuda na eliminação e redução de bactérias. Realizou-se a medida do ângulo de contato e o resultado para os implantes TiUnite com iluminação UV reduziram drasticamente o ângulo de contato de 44° para 11°, e essa redução é relacionada às propriedades fotocatalíticas. Após 4 semanas de cicatrização avaliou-se a formação óssea na qual os implantes TiUnite com luz UV e Ti sem luz UV apresentaram os resultados de 47,3% e 41,3%, respectivamente

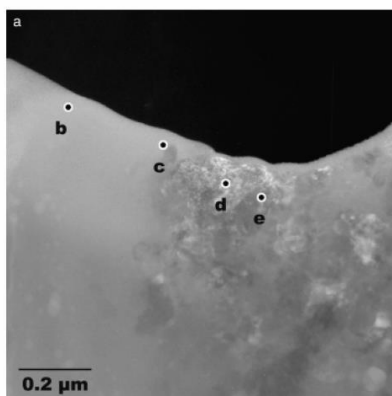
para BMC (bone mineral content).

Figura 8 - Análise de micrografia da superfície do implante anodizado TiUnite.



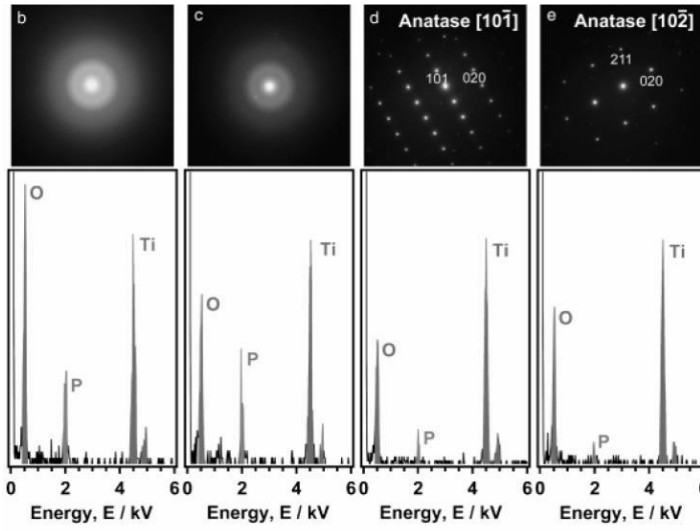
Fonte: Sawase et al. 2007.

Figura 9 - Depressão e campo escuro da micrografia eletrônico.



Fonte: Sawase et al. 2007.

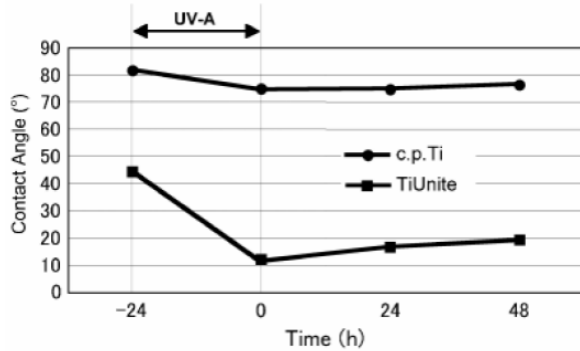
Figura 10 - Análise de difração de raio X ilustrando a fase anatase.



Fonte: Sawase *et al.* 2007.

Na figura 11 apresentam-se os resultados de ângulo de contato e na figura 12 ilustra-se a micrografia da formação óssea.

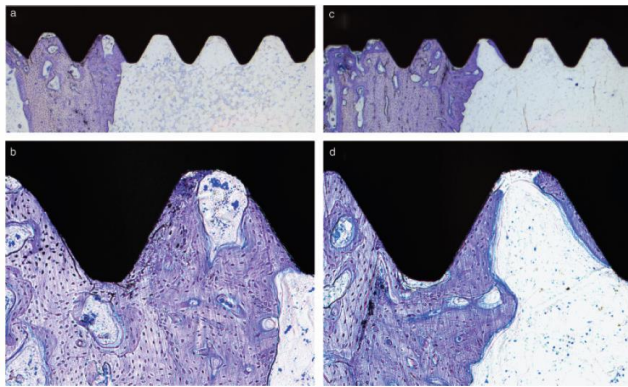
Figura 11 - Análise do ângulo de contato antes e após iluminação.



Fonte: Sawase *et al.* 2007.

Legenda: TiUnite com iluminação e cp.Ti sem iluminação

Figura 12 – Formação óssea – micrografia.



Fonte: Sawase *et al.* 2007.

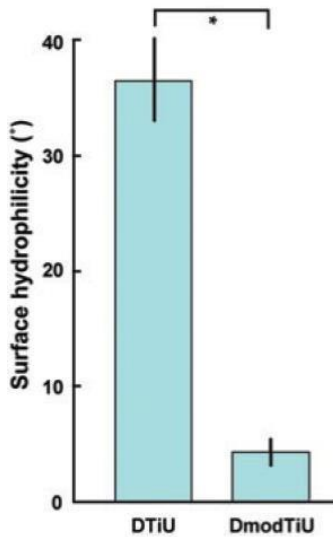
Legenda: a e b implantes sem iluminação e c e d implantes TiUnite com iluminação após 4 semanas.

No estudo de Sawase et al. (2007), a redução do ângulo de contato foi 11° e não próximo de 0°, por esse motivo especula-se que a fase anatase encontrada no implante comercial TiUnite não seja suficiente para atingir a completa molhabilidade. Originalmente Wang et al. (1997) descobriu a molhabilidade da fase anatase do dióxido de titânio, que demonstrou que 100% de fase anatase em dióxido de titânio, exibiu uma redução drástica de ângulo de contato para 0° sendo que esse fenômeno é chamado de super molhabilidade na superfície do implante dentário.

Jimbo et al. (2011) estudou o comportamento de implantes anodizados, para melhorias de osseointegração por meio da molhabilidade induzida por iluminação UV nos estágios iniciais de cicatrização. Foram utilizados discos e implantes comerciais anodizados chamados DTiU (padrão - sem iluminação) e DmodTiU (teste

- com iluminação), o resultado de ângulo de contato foi de 36.6° e 4.4° respectivamente, conforme a figura 13. Os discos e implantes para grupo teste receberam tratamento de superfície por NH<sub>4</sub>F-HF<sub>2</sub> (solução fluoreto de hidróxido de amônio).

Figura 13 – Ângulo de contato de discos de titânio.



Fonte: Jimbo et al. 2011.

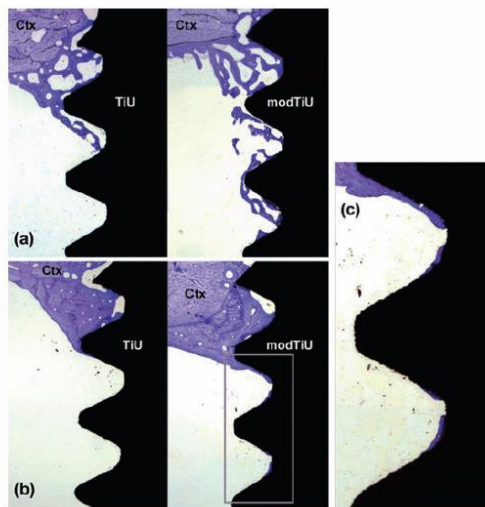
Legenda: DTiU (sem iluminação) e DmodTiU (com iluminação).

Para a análise de formação óssea o valor médio de BMC em duas semanas de cicatrização foi de 30.1% para o TiUe 50.3%modTiU, ou seja, implante sem iluminação UV e com iluminação UV, respectivamente. Após 6 semanas também foram realizadas análises e os resultados foram 37.1% e 47.6% para TiU e modTiU, respectivamente. Verifica-se que em ambos os casos os implantes tratados com luz UV apresentaram valores superiores e significativos para formação óssea, principalmente

nas duas primeiras semanas (Jimbo et al., 2011).

Nas figuras 14 e 15 encontram-se a micrografia para formação óssea dos implantes.

Figura 14 – Micrografia de implantes TiU e modTiU.



Fonte: Jimbo *et al.* 2011.

Legenda: a) depois de duas semanas e b) depois de seis semanas de cicatrização. c) Detalhe da micrografia mostrando a seção da nova formação óssea em contato com o modTiU implante através da região medular.

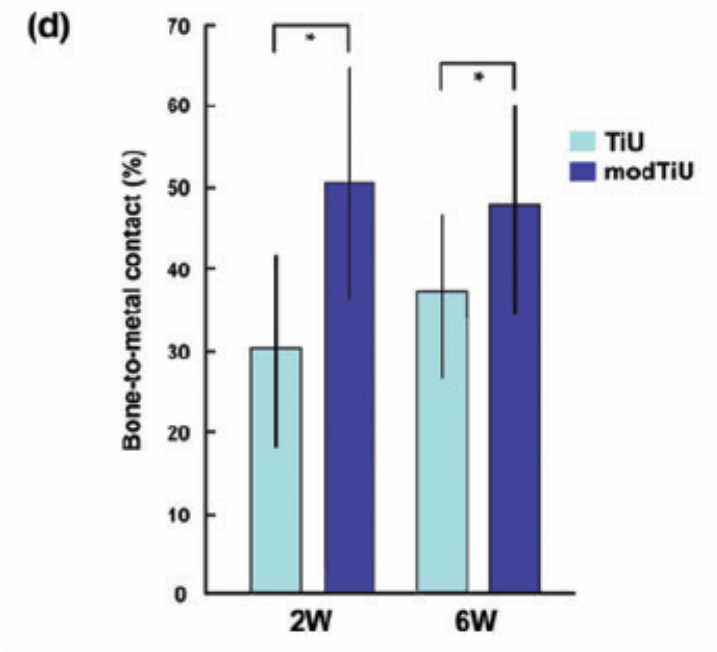
No estudo de Jimbo et al. (2011) os implantes além de receberem iluminação UV também foram submetidos a um novo processo de tratamento de superfície por solução química

(NH4F-HF2) e os autores concluíram que a modificação da superfície contribuiu para maior grau de adsorção de fibronectina endógena que naturalmente acelera a osseointegração.

A grande parte dos estudos para investigação dos efeitos da molhabilidade e fotocatalise ativada pela luz UV foram focados em até 4 semanas ou 6 semanas (Jimbo et al. 2011, Sawase et al. 2008, Hirakawa et al. 2013), o qual levou o autor Hayashi et al. 2014 a estudar um período maior para uma análise de resultados em 12 semanas. Para os valores de BIC para o grupo de implantes controle e testes, os resultados foram 37.99% e 39.35%, respectivamente, após 12 semanas. Foram utilizados discos na liga pura de titânio para grupo padrão e para grupo testes a superfície do implante de titânio foi tratada com pó de dióxido de titânio, sendo composto por 80% de fase anatase e 20% de fase rutilo. Os discos foram inseridos em tíbias de coelhos, conforme a figura 16. Ainda consideraram-se os resultados comparativos com iluminação UV e sem iluminação UV.

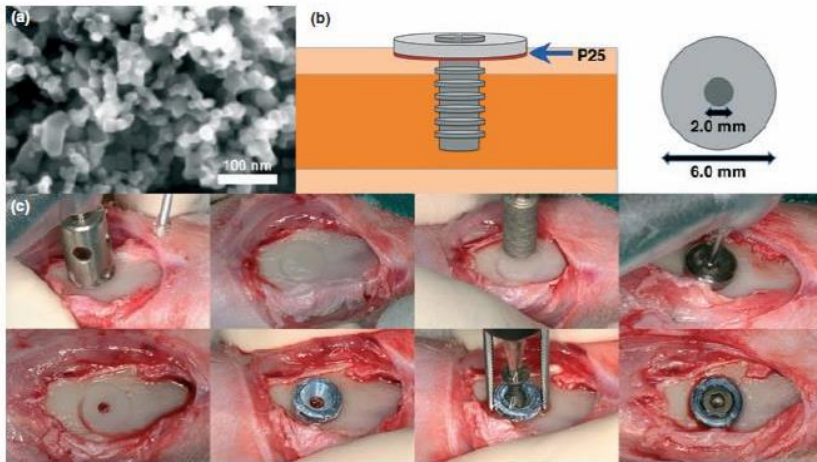


Figura 15 – Contato osso – implante para o TiU e modTiu após 2 e 6 semanas de cicatrização.



Fonte: Jimbo et al. 2011.

Figura 16 – Ilustração da implantação de discos.



Fonte: Hayashi *et al.* 2014.

Legenda: a) imagem microscópio do disco coberto com dióxido de titânio na superfície. b) Ilustração esquemática do disco utilizado. c) Fotografias do processo de implantação.

Baseado na análise histológica após a cicatrização de 12 semanas, não existem diferenças significativas na análise qualitativa e quantitativa na formação óssea nos grupos com iluminação UV e sem iluminação UV. No entanto na análise genética sugeriu-se que para o grupo com iluminação UV na análise osteogênica houve um aumento significativo em termos de remodelação celular.

Na análise genética de células com iluminação UV

respondem positivamente para remodelação ativa e respostas aos processos inflamatórios. Mas acredita-se que realmente o efeito fotocatalítico para ativar a superfície do implante e resultar em osseointegração ocorre somente nos estágios iniciais de processo de cicatrização. No grupo observado por 12 semanas pode-se sugerir que os efeitos biológicos permanecem contribuindo para melhorias de cicatrização (Hayashiet al. 2014).

Gehrke et al. (2014) realizou um estudo referente a energia de superfície, molhabilidade e comportamento clínico de implantes dentários de diferentes superfícies, sendo um grupo tratado por superfície SLA e um grupo de controle (implantes comerciais na liga titânio puro), conforme figura 17.

Figura 17 – Fotografia dos implantes utilizados nos testes.

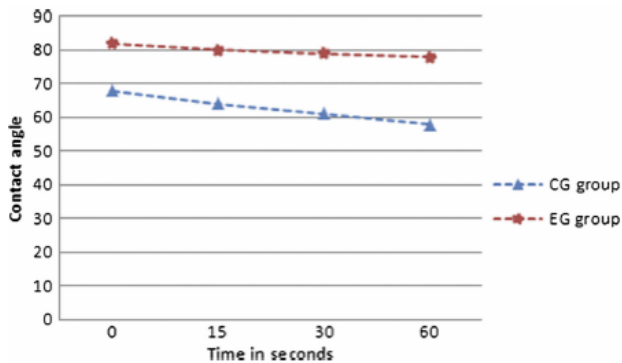


Fonte: Gehrke *et al.* 2014.

Legenda: A (implante padrão) e B (implante tratado superfície SLA).

Na análise dos resultados de rugosidade de superfície (Ra) os valores foram 0.159 e 0.699 para os discos padrões e implante SLA, respectivamente. Verifica-se a alteração de superfície por tratamento de jateamento que seguido por ataque ácido proporciona uma superfície mais rugosa. Já com relação ao ângulo de contato o resultado indicou que o grupo de controle apresentou uma redução linear enquanto que o grupo tratado SLA ficou estável conforme figura 18, ou seja, nesse caso pode-se notar que houve uma melhora na rugosidade, mas neste caso não foi alcançada a super-molhabilidade, pois os ângulos de contatos ficaram entre 60° e 90° aproximadamente (Gehrke et al. 2014).

Figura 18 – Comportamento da redução do ângulo  $\theta$  de contato.

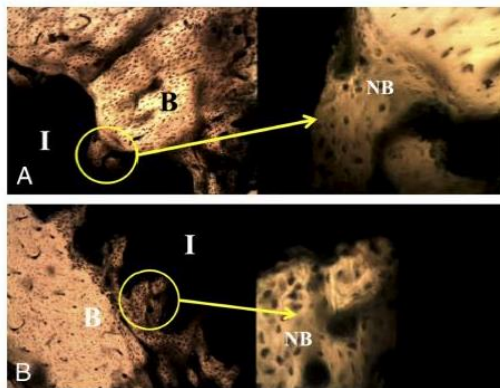


Fonte: Gehrke et al. 2014.

Legenda: (CG = implante padrão) e B (EG implante tratado superfície SLA).

Para formação óssea foi realizado um estudo *in vivo* em 30 dias e em 60 dias para os implantes do grupo controle (CG) e grupo teste (EG). Nesse estudo a formação óssea não teve um resultado detalhado, pois foi informado somente 0 % de crescimento ósseo entre o grupo controle e testes (SLA). Mesmo assim o autor concluiu que o grupo teste apresentou maior formação óssea, ou seja, 34% em 30 dias e 29% em 60 dias. Nas figuras 19 e 20 encontram-se as imagens ilustrando a nova área óssea formada (NB).

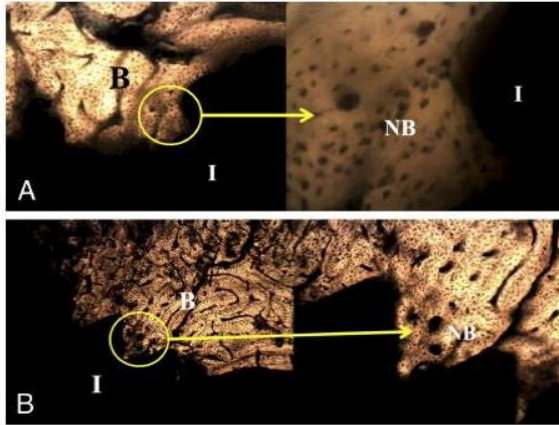
Figura 19 – Imagem histológica de diferente formação óssea, reação celular e organização lamelar.



Fonte: Gehrke *et al.* 2014.

Legenda: Implantes padrões (CG, A) e implantes SLA (EG, B) depois de 30 dias de estudo *in vivo*. I = implante, B – osso e NB – nova formação óssea.

Figura 20 – Imagem histológica de diferente formação óssea, reação celular e organização lamelar.



Fonte: Gehrkeet *al.* 2014.

Legenda: Nos implantes padrões (CG, A) e implantes SLA (EG, B) depois de 60 dias de estudo *in vivo*. I = implante, B – osso e NB – nova formação óssea.

Seo et al. (2014) realizou um estudo com formação de nano-tubos de dióxido de titânio pelo processo de anodização. Ainda foi aplicado um método recente chamado “atmosfericpressure plasma jet” (NTAPPJ) no qual são utilizados gás de nitrogênio e ar na superfície dos nano-tubos de dióxido de titânio para melhorar as propriedades osteogênicas e ainda preservar a topografia morfológica dos implantes. Foram analisados discos padrões (nano-tubos dióxido de titânio),

discos de dióxido de titânio/nano-tubos com tratamento de nitrogênio (NTAPPJ), discos de dióxido de titânio/nano-tubos com tratamento de ar (NTAPPJ).

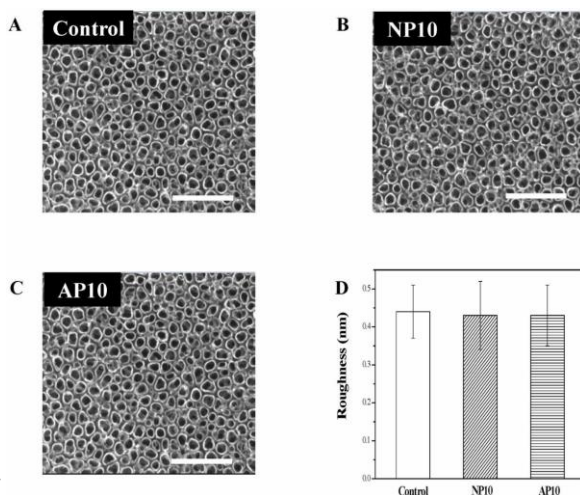
O estudo de Seo et al. (2014) constatou que a molhabilidade ainda pode ser potencializada por aplicação de gás de nitrogênio ou ar, sendo que os resultados dos nano-tubos de dióxido de titânio com nitrogênio apresentaram menores ângulos de contato, aumento de molhabilidade e um maior nível de expressão de genes osteogênicos. Foi constatado que a comparação na rugosidade de superfície dos três grupos apresentou resultados semelhantes conforme ilustrado na figura 21.

Para os valores de ângulo de contato o grupo controle apresentou valor de  $46.4^\circ$  enquanto que os grupos tratados com nitrogênio em 2 minutos e em 10 minutos apresentaram ângulo de contato igual à zero, ou seja, apresentaram super molhabilidade. Os grupos testados com tratamento de ar em 2 e 10 minutos apresentaram valores de  $26.38^\circ$  e  $33.81^\circ$ , respectivamente (Seo et al. 2014).

Park et al., (2013) estudou os efeitos da irradiação ultravioleta para implantes anodizados em relação à ação

bactericida. Primeiramente foram preparadas as amostras teste e controle pelo processo de anodização. Então as amostras testes foram anodizadas seguidas de irradiação UV por 24 horas. Para os valores de rugosidade não se obteve diferenças significativas nos resultados com e sem iluminação UV ( $R_a$  0.83 e  $R_a$  0.85, respectivamente). Já para o ângulo de contato as amostras com UV apresentaram maior molhabilidade do que as amostras controle (sem UV) e os resultados foram  $22.69^\circ$  e  $77.43^\circ$ , respectivamente. Nas figuras 22 e 23 verificam-se os resultados de ângulo de contato para as amostras controle e amostras testes.

Figura 21 – Micrografia dos discos de dióxido de titânio/nanotubos e valores de rugosidade.

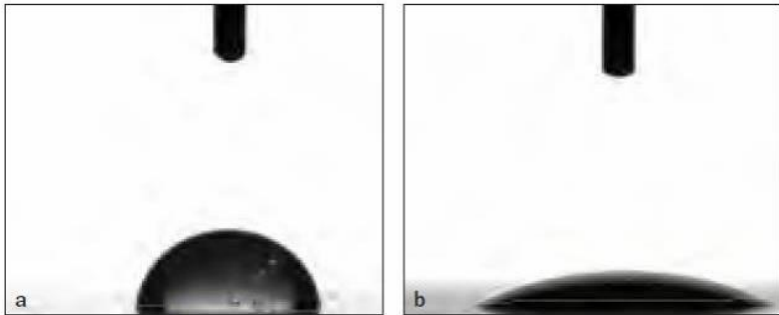


Fonte: Seo et al. 2014.



Legenda: A) nano-tubos dióxido de titânio controle/padrão. B) nano-tubos dióxido de titânio com 10 minutos de tratamento de nitrogênio/NTAPPJ (NP10). C) nano-tubos dióxido de titânio com 10 minutos de tratamento de ar/NTAPPJ (AP10). D) Média dos valores de rugosidade (Ra) para amostras controle e testes.

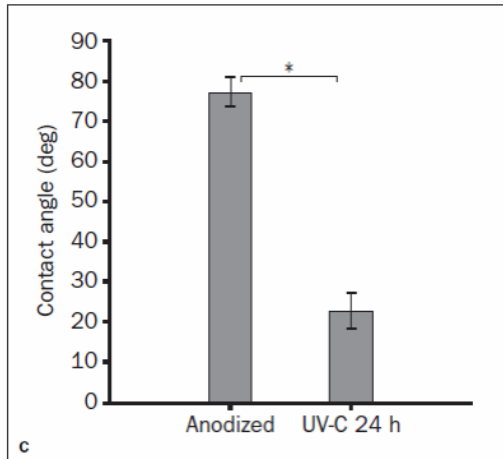
Figura 22 – Ilustração gota de água – ângulo de contato.



Fonte: Park *et al.* 2013.

Legenda: a) imagem da gota de água sobre disco anodizado sem irradiação UV. b) imagem de gota de água com irradiação UV sobre disco anodizado ilustrando menor ângulo de contato.

Figura 23 – Gráfica com resultados de ângulo de contato para amostra controle (anodized) e amostra teste (UV-C 24h).

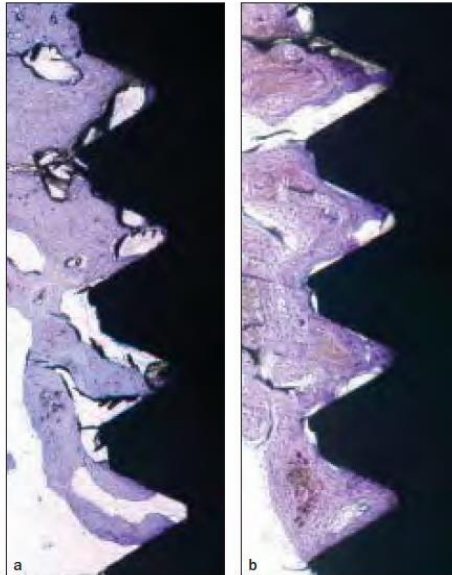


Fonte: Park *et al.* 2013.

Para análise de formação óssea foram realizadas avaliações de BIC em 4 e 12 semanas, após inserção de implantes em tíbias de coelhos. Os resultados indicam maior formação óssea para o grupo teste (com luz UV) nas 4 primeiras semanas comparado com o grupo controle (55.11% e 42.92% para valores de BIC, respectivamente). Em 12 semanas não houve alteração significativa (55.81% e 57.78%, amostra padrão e amostra teste, respectivamente).

Nas figuras 24 e 25 encontram-se as imagens de microscópio para formação óssea (BIC) em 4 e 12 semanas de cicatrização.

Figura 24 – Imagem formação óssea em 4 semanas.



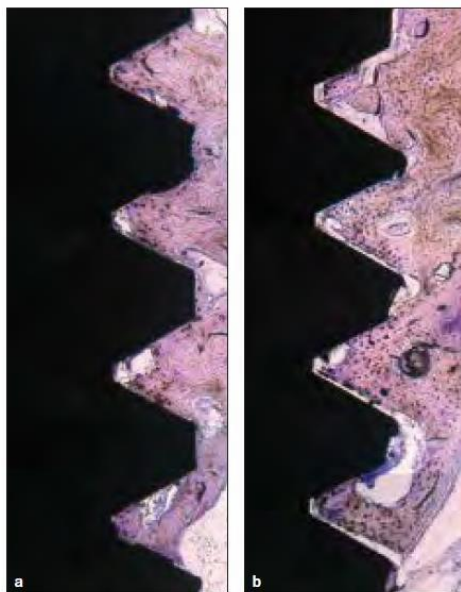
Fonte: Park *et al.* 2013.

Legenda: a) amostra controle. b) amostra teste ilustrando maior potencialidade de osso novo formado. Análise em 4 semanas.

O estudo de Park *et al.*, 2013 empregou a proposta bactericida com emissão de radiação UC –C (com máxima

intensidade de luz de 253.7nm). Entre os componentes químicos de anodização do titânio, o carbono foi notoriamente recebido após a irradiação ultravioleta o que sugeriu a redução de contaminação da superfície do implante dentário. Os resultados de ângulo de contato para as amostras tratadas com luz UV indicam maior molhabilidade do implante dentário.

Figura 25 – Imagem formação óssea em 12 semanas.



Fonte: Park *et al.* 2013.

Legenda: a) amostra controle. b) amostra teste ilustrando maior quantidade de osso neo- formado. Análise em 12 semanas.

Yun et al. (2009) comparou 4 grupos com tratamentos de superfície conforme descritos a seguir: a) superfície polida mecanicamente, b) jateamento com partículas de alumina, c) anodização e d) jateamento seguido de anodização. Foram realizadas as medições de ângulo de contato conforme tabela 4.

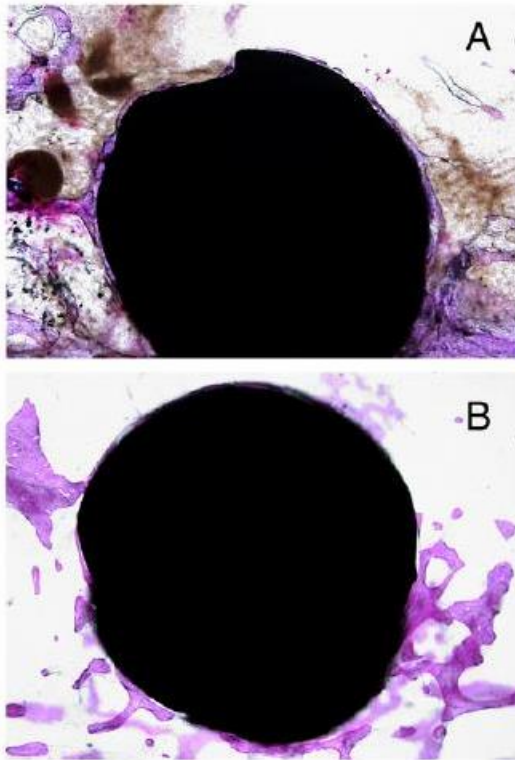
Os resultados indicam que as superfícies tratadas pelo processo de anodização por meio da formação de nano-tubos apresentam maior molhabilidade. As superfícies rugosas apresentam tendência para melhor adesão celular para o processo de osseointegração. Na formação óssea os valores de BIC foram 54.8% e 61% para os grupos anodizado e jateamento/anodizado, respectivamente conforme ilustrado na figura 26.

Tabela 4 – Resultados de ângulo de contato por tratamento de superfície

|                | Polimento | Jateamento | Anodização | Jateamento/<br>anodização |
|----------------|-----------|------------|------------|---------------------------|
| Água destilada | 55.3      | 33.6       | 27.6       | 18.9                      |
| Plasma         | 59.5      | 43.3       | 36.1       | 41.4                      |

Fonte: Yun *et al.* 2009

Figura 26 – Formação óssea pelo processo de anodização.



Fonte: Yun *et al.* 2009.

Legenda: A) amostra anodização. B) amostra jateamento/anodização. Fonte: Yun *et al.* 2009.

Outro estudioso que focou na análise da resposta de aderência de células osteoblásticas pelo processo de anodização foi Linet *al.*, 2012. Foi investigado o

comportamento de amostras padrão de titânio, amostras tratadas por jateamento seguido de ataque ácido e amostras anodizadas após o processo de tratamento (SLA). Os resultados demonstram que para osseointegração o processo de anodização e tratamento por jateamento e ácidos em conjunto têm um alto potencial para a melhoria deste processo, pois indicam superfícies mais rugosas e menores ângulos de contato.

Guo et al. (2009) também comparou a formação óssea em implantes de titânio (controle), implantes tratados com laser (alteração de rugosidade) e anodização. Foi confirmada a presença de fase anatase de dióxido de titânio nos resultados de difração de raios-X e identificado a composição dos materiais em titânio, carbono, oxigênio, cálcio e fósforo. Os implantes de titânio referentes ao grupo controle apresentam superfícies lisas, enquanto os implantes tratados apresentam superfícies rugosas, essas características são muito importantes para o aumento da formação óssea e crescimento celular.

Com relação à fase anatase do dióxido de titânio para promover osseointegração em implantes Sollazzo et al. (2007) realizou um estudo in vivo e pôde constatar que a anatase é a forma mais estável para uso em implantes dentários e que

promove a melhoria de osseointegração (resultado de BIC 55.5% de osso novo formado na área de contato do implante).

Gehrke et al. (2016) realizou um tratamento de superfície por jateamento comparando a alteração de rugosidade de óxido de alumínio ( $AlO_2$ , grupo controle) e por partículas de dióxido de titânio ( $TiO_2$ , grupo teste) para produzir superfície SLA (jateamento seguido por ataque ácido). Os estudos comprovam que as rugosidades alteradas por ambos os óxidos são similares para os efeitos de ancoragem nos implantes dentários. O resultado de BIC é de 65.6% e 66.6% para amostra controle ( $AlO_2$ ) e teste ( $TiO_2$ ) respectivamente.

Lee et al. (2015) complementou os estudos referentes à formação de nano- tubos de dióxido de titânio, relacionados à melhoria da osseointegração, através de um estudo de proteína morfogênica do osso humano recombinante (rhBMP-2 = recombinanthuman bone morphogeneticprotein - 2), essas células osteoblásticas têm demonstrado melhorias na formação e remodelação óssea. Foram testados 4 grupos de implantes dentários conforme descrito a seguir: a) implante de titânio comercial, b) implante com superfície SLA, c) implante de dióxido de titânio (nano-tubos pelo processo de anodização) e



d) implante de dióxido de titânio (nano-tubos pelo processo de anodização) com inclusão de rhBMP-2. O maior resultado de formação óssea (BIC) encontrado foi de 29.5% para o grupo d e para os grupos c, b e a os resultados foram 16.3%, 14.7% e 11.1%, respectivamente. O maior valor para BMC foi também para o grupo d no valor de 77.3% e os resultados para os grupos c, b e a foram 67.2%, 53.7% e 66.9% respectivamente. A formação de nano-tubos de dióxido de titânio pelo processo de anodização resulta em maior osseointegração do que os implantes tratados com superfície SLA. A adição de proteína (rhBMP-2) dentro dos nano-tubos de dióxido de titânio apresentou um efeito bioquímico de indução óssea.

A revisão sistemática para esse trabalho de dissertação apresentou dados fundamentados e cientificamente comprovados, foram analisados os resultados e esses apresentaram qualidade e justificativas na linha de pesquisa científica, sendo que os artigos selecionados responderam satisfatoriamente ao tema em questão.

## 7 CONCLUSÃO

A aceleração da cicatrização e melhoria na formação óssea para osseointegração dos implantes dentários foram estudados por meio dos resultados de ângulo de contato, rugosidade e formação óssea (BIC ou BMC).

Os tipos de tratamento de superfície estudados indicaram que o melhor resultado para osseointegração foi pelo método de anodização eletroquímica com luz UV. Concluiu-se também que a formação de nano-tubos do dióxido de titânio na fase anatase é o principal diferencial para obter baixo ângulo de contato e adquirir uma super-molhabilidade.

A combinação da fase anatase do dióxido de titânio adquiridos por todos os métodos expostos somados à irradiação por luz UV demonstraram melhorias na osseointegração. Sendo que a foto-catalise é uma propriedade que contribuiu para os resultados nos estudos que utilizaram a luz UV nos testes.

Os estudos que obtiveram melhores resultados para a formação óssea ocorreram nas duas primeiras semanas de cicatrização, pois o estágio inicial de implantação está

diretamente relacionado à qualidade e quantidade de formação óssea.

A quantidade de fase anatase na superfície do dióxido de titânio é um fator crítico e importante para determinar o efeito fotocatalítico em implantes dentários. O processo de anodização promove a formação de nano-tubos nos implantes com dióxido de titânio o qual proporciona excelente resultado para molhabilidade e osseointegração in vivo. Confirmou-se nos artigos científicos a formação de nano-tubos de dióxido de titânio em amostras de implantes dentários pelo processo de anodização contribuindo para o aumento de resposta celular e promovendo aceleração e maior mineralização na neoformação óssea do estágio inicial de cicatrização.

Conclui-se que o conjunto de alteração de superfície relacionado à topografia dos implantes contribui para a aceleração do processo de osseointegração, mas que essa característica está muito mais relacionada às melhorias e potencialidades originadas pela molhabilidade. Ainda destaca-se que a completa molhabilidade (ou seja, quanto mais próximo de 0º para o ângulo de contato) atingiu melhores resultados de aceleração no estágio inicial de formação óssea.

Os resultados de ângulo de contato e formação óssea indicam que a irradiação UV contribui para promover a aceleração da cicatrização da osseointegração.

Os métodos de jateamento e ácido atuam na alteração de rugosidade da superfície dos implantes, mas os resultados são inferiores quando comparados com anodização. Já os estudos que combinaram os tratamentos anodização e ácido apresentaram valores superiores para nova formação óssea no estágio inicial da cicatrização sugerindo o melhor tipo de tratamento estudado.

Os estudos in vivo demonstraram a aceleração no processo de formação óssea inicial quando observados em superfície dos implantes.

A utilização de dióxido de titânio em implantes dentários ainda é um assunto que necessita de continuidade de pesquisas, pois se observou o potencial da sua aplicação na biomedicina bem como oportunidades de estudos para melhorias e desenvolvimento.

A anodização com a luz sobre o dióxido de titânio é um efeito com características únicas, como demonstram os

estudos científicos, suas propriedades e poder de decomposição de matéria orgânica e ainda liberam propriedades como a hidroxila e íons positivos promovendo melhorias para a saúde humana deixando livre de íons negativos corrosivos que ajudam causar perimplantites, podendo ser um novo tratamento de superfície para melhorar a qualidade de vida de pacientes que tem necessidade de reabilitação oral.

## REFERÊNCIAS

Bae In-Ho, Yun K-D, Kim H-S, Jeong B-C, Lim H-P, Park S-W, Lee K-M, Lim Y-C, Lee K-K, Yang Y, Koh J-T. Anodic Oxidized Nanotubular Titanium Implants Enhance Bone Morphogenetic Protein-2 Delivery. *Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials*. 2010 May: 93B (2): 484-491.

Balasundaram G, Yao C, Webster TJ. TiO<sub>2</sub> nanotubes functionalized with regions of bone morphogenetic protein-2 increases osteoblast adhesion. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2007 Jul; 447-453.

Choi JW, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lim YJ, Kim SH, Lee JB. Biological responses of anodized titanium implants under different current voltages. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2006; 33: 889–897.

Chung C-J, Su R-T, Chu H-J, Chen H-T, Tsou H-K, He J-L. Plasma electrolytic oxidation of titanium and improvement in Osseointegration. *Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials*. Aug: 101 (6): 1023-1030.

Degidi M, Perrotti V, Piattelli A. Immediately Loaded Titanium Implants with a Porous Anodized Surface with at Least 36 Months of Follow-Up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2006; 8 (4): 169-177.

Fujishima A, Honda K. Electrochemical photolysis of water at a semiconductor electrode. *Nature*. 1972; (238): 37–38.

Geckili O, Bilhan H, Bilgin T. A 24-Week Prospective Study Comparing the Stability of Titanium Dioxide Grit-Blasted Dental

Implants with and Without Fluoride Treatment. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2009; 24 (4): 684-688.

Gehrke SA, Ramirez-Fernandez MP, Marin JMG, Salles MB, Fabbro MD, Guirado. A comparative evaluation between aluminium and titanium dioxide microparticles for blasting the surface titanium dental implants: an experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*. 2016; (0):1-6

Gehrke SA, Zizzari VL, Iaculli F, Mortellaro C, Tetè S, Piatelli A. Relationship Between the Surface Energy and the Histologic Results of Different Titanium Surfaces. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2014 May; 25 (3):863-867.

Giavaresia G, Ambrosio L, Battiston GA, Casellato H, Gerbasi R, Finia M, Martini L, Rimondini L, Giardino R. Histomorphometric, ultrastructural and microhardness evaluation of the osseointegration of a nanostructured titanium oxide coating by metal-organic chemical vapour deposition: an in vivo study. *Biomaterials*. Elsevier. 2004; 5583-5591.

Gittens RA, Olivares-Navarrete, Cheng A, Anderson DM, McLachlan T, Stephan I, Geis-Gerstorfer J, Sandhage KH, Fedorov AG, Rupp F, Boyan BD, Tannenbaum R, Schwartz Z. The Roles of Titanium Surface Micro/Nanotopography and Wettability on the Differential Response of Human Osteoblast Lineage Cells. *Acta Biomater*. 2013 April; 9(4): 6268–6277.

Gotfredsen K, Nimb L, Hjørting-Hansen E, Jensen JS, Holmén A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO<sub>2</sub>-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. *Clinical Oral Implant Research*. 1992 Jun; 3(2):77-84.

Guo Z, Zhou L, Rong M, Zhu A, Geng H. Bone Response to a Pure Titanium Implant Surface Modified by Laser Etching and Microarc Oxidation. *The international Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2009;24 (6): 130-136.

Hayashi M, Jimbo R, Xue Y, Mustafa K, Andersson M, Wennerberg A. Photocatalytically induced hydrophilicity influences bone remodelling at longer healing periods: a rabbit study. *Clinical Oral Implant Research*. 2014; (25):749-754

Hirakawa Y, Jimbo R, Shibata Y, Watanabe I, Wennerberg A, Sawase T. Accelerated bone formation on photo-induced hydrophilic titanium implants: an experimental study in the dog mandible. *Clinical Oral Implant Research*. 2013; 24 Suppl. A100:139–144.

Iwasa F, Tsukimura N, Sugita Y, Kanuru RK, Kubo K, Hasnain H, Att W, Ogawa T. TiO<sub>2</sub> micro-nano-hybrid surface to alleviate biological aging of UV photofunctionalized titanium. *International Journal of Nanomedicine* 2011;6: 1327-1341.

Jang I, Shim S-C, Choi D-S, Cha B-K, Lee J-K, Choe B-H. Effect of TiO<sub>2</sub> nanotubes arrays on osseointegration of orthodontic miniscrew. *Biomed Microdevices*. 2015 Jul; 17 (76): 1-7.

Jarmar T, Palmquist A, Brånemark R, Hermansson L, Engqvist H, Thomsen P. Characterization of the Surface Properties of Commercially Available Dental Implants

Using Scanning Electron Microscopy, Focused Ion Beam, and High-Resolution Transmission Electron Microscopy. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2008; 10 (1):11-22.



Jimbo R, Ono D, Hirakawa Y, Odatsu T, Tanaka T, Sawase T. Accelerated Photo- Induced Hydrophilicity Promotes Osseointegration: An Animal Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2011; 13 (1): 79-85.

Krozer A, Hall J, Ericsson I. Chemical treatment of machined titanium surfaces. An in vitro study. *Clinical Oral Implant Research*. 1999; 10: 204-211.

Kulkarni M, Mazare A, Gongadze E, Perutkova S, Kralj-Iglič V, Milošev I, et al. Titanium nanostructures for biomedical applications. *Nanotechnology*. 2015 Jan; 26 (6): 1-18.

Lee J-K, Choi D-S, Jang I, Choi W-Y. Improved osseointegration of dental titanium implants by TiO<sub>2</sub> nanotube arrays with recombinant human bone morphogenetic protein-2: a pilot in vivo study. *International Journal of Nanomedicine*. 2015;(10):1145- 1154.

Liu R, Lei T, Dusevich V, Yao X, Liu Y, Walker MP, Wang Y, Ye L. Surface Characteristics and Cell Adhesion: A Comparative Study of Four Commercial Dental Implants. *Journal of Prosthodontics*. 2013; 22: 641–551.

Lin, Y-H, Peng P-W, Ou K-L. The Effect of Titanium with Electrochemical Anodization on the Response of the Adherent Osteoblast-like Cell. *Implant Dentistry*. 2012; 21 (4): 344-349.

Loberg J, Gretzer C, Mattisson I, Ahlberg E. Electronic properties of anodized TiO<sub>2</sub> electrodes and the effect on in vitro response. *Journal of Biomedical Materials Research B: Applied Biomaterials*. 2014 May; (102b) 4: 826-839.

Mugnolo G, Filliponi H. Osseointegration of tissue functional rough TiO<sub>2</sub>-blasted titanium implants: one-year follow-up of 100 implants. *Dental Implantology Update* 2001 Feb;12(2):9-15.

Nozaki K, Wang W, Horiuchi N, Nakamura M, Takakuda K, Yamashita K, Nagai A. Enhanced osteoconductivity of titanium implant by polarization-induced surface charges. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2014 Sep; 102a (9):3077-3086.

Nyan M, HaoJia, Miyahara T, Noritake K, Rodriguez R, Kasugai S. Accelerated and Enhanced Bone Formation on Novel Simvastatin-Loaded Porous Titanium Oxide Surfaces. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2014; 16 (5): 675-683.

Onda T, Shibuichi S, Satoh N, Tsujii K. Super-Water-Repellent Fractal Surfaces. *Langmuir*. 1996 May; 12 (9): 2125-2127.

Onda T, Shibuichi S, Satoh N, Tsujii K. Super-Water-Repellent Surfaces Resulting from Fractal Structure. *The Journal of Physical Chemistry*. 1996; 100 (50):19512-19517.

Park K-H, Koak J-Y, Kim S-K, Han C-H, Heo S-J. The Effect of Ultraviolet-C Irradiation Via a Bactericidal Ultraviolet Sterilizer on an Anodized Titanium Implant: A Study in Rabbits. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2013; 28 (1):57-66.

Ribeiro AR, Gemini-Piperni S, Travassos R, Lemgruber L, Silva RC, A. Rossi L, Trojan-Like Internalization of Anatase Titanium Dioxide Nanoparticles by Human Osteoblast Cells. *Scientific Report*. 2016 Mar; 1-11.

Ribeiro AR, Oliveira F, Boldrini LC, Leite PE, Falagan-Lotsch P, Linhares ABR, Zambuzzi WF, Fragneud B, Campos APC, Gouvea CP, Archanjo BS, Achete CA, Marcantonio E, Rocha

LA, Granjeiro JM. Micro-arc oxidation as a tool to develop multifunctional calcium-rich surfaces for dental implant applications. *Materials Science and Engineering C*. Elsevier. 2015; 196-206.

Rupp F, Haupt M, Klostermann H, Kim H.-S, Eichler M, Peetsch A. et al. Multifunctional nature of UV-irradiated nanocrystalline anatase thin films for biomedical applications. *Acta Biomaterialia*. 2010; 6 (12): 4566–4577.

Sawase T, Jimbo R, Wennerberg A, Suketa N, Tanaka Y, Atsuta M. A novel characteristic of porous titanium oxide implants. *Clinical Oral Implant Research*. 2007; (18): 680-685.

Sawase T, Jimbo R, Baba K, Shibata Y, Ikeda T, Mitsuru Atsuta. Photo-induced hydrophilicity enhances initial cell behavior and early bone apposition. *Clinical Oral Implant Research*. 2008; (19): 491-496.

Seo HY, Kwon JS, Choi YR, Kim KM, Choi EH, Kim KN. Cellular Attachment and Differentiation on Titania Nanotubes Exposed to Air – or Nitrogen-Based Non-Thermal Atmospheric Pressure Plasma. *Plos one*. 2014 Nov; 1-14.

Sollazzo V, Pezzetti F, Scarano A, Piattelli A, Massari L, Brunelli G, et al. Anatase Coating Improves Implant Osseointegration in Vivo. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2007 Jul. (18): 806-810.

Sul Y-T, Johansson CB, Jeong Y, Wennerberg A, Albrektsson T. Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxide. *Clinical Oral Implant Research*. 2002; 13: 252-259.

Sul Y-T, Johansson C, Wennerberg A, Cho L-R, Chang B-S, Albrektsson T. Optimum Surface Properties of Oxidized Implants for Reinforcement of Osseointegration: Surface Chemistry, Oxide Thickness, Porosity, Roughness, and Crystal Structure. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2005; 20 (3): 349-359.

Unosson E, Rodriguez D, Welch K, Engqvist H. Reactive combinatorial synthesis and characterization of a gradient Ag-Ti oxide thin film with antibacterial properties. *Acta Biomaterialia*. 2015; (11): 503-510.

Yeniyol S, Mutlu I, He Z, Yüksel B, Boylan RJ, Ürgen M, Karabuda ZC, Basegmez C, Ricci JL. Photocatalytic Antibacterial Activity of Mixed-Phase TiO<sub>2</sub> Nanocomposite Thin Films against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*. 2015; 1-10

Yuan K, Chan Y-J, Kung K-C, Lee T-M. Comparison of Osseointegration on Various Implant Surfaces After Bacterial Contamination and Cleaning: A Rabbit Study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2014; 29 (1): 32-40.

Yun KD, Yang Y, Lim, H-P, Oh GJ, Koh J-T, Bae I-H et al. Effect of nanotubular-micro-roughened titanium surface on cell response in vitro and osseointegration in vivo. *Materials Science and Engineering*. Elsevier. 2009 Aug; (C30). 27-33.

Wang R, Hashimoto K, Fujishima A, Chikuni M, Kojima E, Kitamura A. et al. Photo-generation of Highly Amphiphilic TiO<sub>2</sub> Surfaces. *Nature*. 1997; (388): 431-432.

## ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

*São Leopoldo Mandic*  
*Centro de Pesquisas Odontológicas*  
*Comunicado de Dispensa de Submissão ao Comitê*



Campinas, 12 de Setembro de 2017

Prezado(a) Aluno(a): Bruno dos Santos Pavei

O projeto abaixo descrito, apresentado ao respectivo Comitê de Ética, nesta Instituição, foi dispensado de ser submetido à análise, por tratar-se exclusivamente de pesquisa laboratorial. Sem envolvimento de seres humanos ou materiais.

Número do Protocolo: 2017/0857

Data da entrega do Projeto: 01/09/2017

Data da Reunião do Comitê: 16/10/2017

Orientado pelo(a) Prof(a) Dr(a): Guewther Schuldt Filho

**Projeto: Revisão sistemática: estudo do dióxido de titânio na fase anatase e hidrofobicidade em implantes dentários para aceleração e melhorias da osseointegração**

Cordialmente,

**Profa. Dra. Fabiana Mantovani Gomes Franca**  
**Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa**



BRUNO DOS SANTOS PAVEI  
CIRURGIÃO DENTISTA CRO 12956,  
ESPECIALISTA EM PERIODONTIA E  
MESTRE EM IMPLANTES  
DENTÁRIOS.



 **UNIVINTE FUCAP** 