

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

MARCELO NEVES DAL MOLIN

**REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A ADERÊNCIA DE PLACA BACTERIANA
NOS DIFERENTES TIPOS DE SUPERFÍCIE DE IMPLANTES DE ZIRCÔNIA E
TITÂNIO**

CURITIBA

2018

MARCELO NEVES DAL MOLIN

**REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A ADERÊNCIA DE PLACA BACTERIANA
NOS DIFERENTES TIPOS DE SUPERFÍCIE DE IMPLANTES DE ZIRCÔNIA E
TITÂNIO**

Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da Prime Educação
Continuada, como requisito parcial para conclusão
do Curso de Implantodontia.

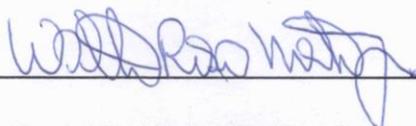
Orientador: Walter R. Nascimento Jr.

CURITIBA

2018

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

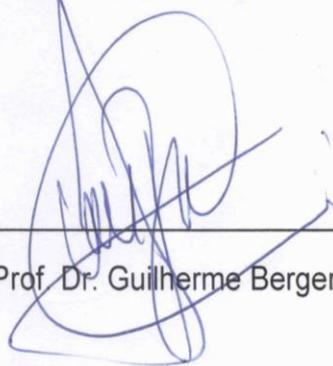
Monografia intitulada **REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A ADERÊNCIA DE PLACA BACTERIANA NOS DIFERENTES TIPOS DE SUPERFÍCIE DE IMPLANTES DE ZIRCÔNIA E TITÂNIO**, de autoria de Marcelo Neves Dal Molin, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:



Prof. Me. Walter R. Nascimento Jr. - Orientador



Prof. Dr. João Rodrigo Sarot - Coordenador



Prof. Dr. Guilherme Berger

CURITIBA

26 de julho de 2018

RESUMO

O uso de implantes de titânio é, historicamente, consagrado há muitos anos, devido a algumas de suas características. Os implantes cerâmicos de zircônia vêm sendo pesquisados mais recentemente e, devido às suas propriedades físicas, químicas e biológicas, torna-se uma alternativa ao uso dos implantes de titânio. Algumas especificidades dos implantes de zircônia, como sua menor retenção de biofilme bacteriano e sua boa biocompatibilidade com tecidos duros e moles, nos levam a ponderar o seu uso mais frequente.

Palavras chave: Implantes cerâmicos, biofilme, zircônia.

ABSTRACT

The use of titanium implants has historically been consecrated for many years due to some of its characteristics. Ceramic zirconia implants have been researched more recently and, because of their physical, chemical and biological properties, it becomes an alternative to the use of titanium implants. Some specificities of zirconia implants, such as their lower retention of bacterial biofilm and their good biocompatibility with hard and soft tissues, lead us to consider their more frequent use.

Key words: Ceramic implants, biofilm, zirconia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|---------|
| Figura 1 - Microscopia eletrônica de varredura de superfícies de implantes... | Pág. 11 |
| Figura 2 – Corte histológico de implante de titânio..... | Pág. 12 |
| Figura 3 – Corte histológico de implante cerâmico..... | Pág. 13 |
| Figura 4 – Microscopia eletrônica de varredura de superfícies..... | Pág. 15 |
| Figura 5 - Microscopia eletrônica de varredura de superfícies e biofilme..... | Pág. 15 |
| Figura 6 – Crescimento de colônias bacterianas..... | Pág. 17 |

SUMÁRIO

| | |
|--------------------------------------|----------------|
| 1. Introdução | Pág. 7 |
| 2. Proposição | Pág. 8 |
| 3. Revisão de Literatura | Pág. 9 |
| 3.1 – Histórico | Pág. 9 |
| 3.2 – Implantes de Titânio | Pág. 9 |
| 3.3 – Implantes de Zircônia | Pág. 10 |
| 3.4 – Titânio x Zircônia | Pág. 11 |
| 4. Discussão | Pág. 18 |
| 5. Conclusão | Pág. 19 |
| 6. Referências Bibliográficas | Pág. 20 |

1. INTRODUÇÃO

A demanda dos pacientes por tratamentos com implantes e bons resultados estéticos vem aumentando. Não é mais somente a osseointegração que é esperada na reabilitação. São esperados também uma boa estética, tecido mole adequado e com altura aceitável e perfil de emergência protético. Atualmente, o titânio é o material de escolha para implantes dentários devido à sua biocompatibilidade, sua força e sua capacidade para osseointegração (Albrektsson et al. 2008).

Algumas desvantagens do uso do titânio vêm sendo levantadas, dentre elas a falta de estética, devido a sua cor acinzentada, em casos de biótipos gengivais finos associados a reabsorção óssea e recessão gengival e a retenção de biofilme tanto nas peças protéticas intermediárias quanto nas superfícies dos implantes. Surge então um alternativa com o uso dos implantes de zircônia. A zircônia possui maior resistência à fratura em relação a outras cerâmicas. Resultados clínicos positivos, incluindo uma ótima osseointegração foram mostrados para implantes de zircônia, no entanto, é necessária uma maior otimização para alcançar uma maior reprodutibilidade a respeito da biomecânica e histologia (Kohal & Klaus 2004). Além disso, a resposta inflamatória e reabsorção óssea induzida por partículas cerâmicas são muito inferiores às induzidas por partículas de titânio, sugerindo boa biocompatibilidade da cerâmica (Warashina H, Sakano S, Kitamura S, et al, 2004). Estudos indicam perda de osso significativamente reduzida em torno de implantes de zircônia comparados com implantes de titânio e que a zircônia acumula menos placa bacteriana do que o titânio (Scarano A, Piattelli M, Caputi S, et al. *J Periodontol.* 2004).

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo do trabalho é estabelecer uma comparação entre os materiais de implantes, titânio e zircônia, no que se refere a formação de biofilme nas superfícies e a resposta biológica dos tecidos moles.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 - Histórico

A história da implantodontia não é recente. Remete a períodos da Civilização Maia, Asteca e Inca, onde eram utilizados pedras preciosas, conchas e dentes de animais como implantes para substituir dentes perdidos (Lindhe, Karring, Lang, 2010). A partir de meados do século XX iniciaram-se estudos mais significativos de materiais e maneiras de realizar implantes dentários, por exemplo, implantes laminados, implantes em tripé ou agulhados (Lindhe, Karring, Lang, 2010).

Per-Ingvar Brånemark, considerado pai da implantodontia, realizou os primeiros trabalhos sobre osseointegração em implantes de titânio, definindo o conceito de osseointegração. A partir desse momento, a busca por novas reabilitações implanto suportadas progrediu incessantemente, de forma a responder aos desejos e necessidades dos pacientes, tornando-se o principal objetivo dos pesquisadores e clínicos, a busca de novas reabilitações que estejam totalmente integrada ao complexo dento-facial, de uma forma funcional, histológica e estética (Kohal et al., 2006).

3.2 – Implantes de titânio

Desde a sua introdução, implantes dentários tornaram-se uma modalidade de tratamento estabelecido que revolucionou o conceito de substituição de dentes perdidos. O material mais utilizado atualmente para a fabricação de implantes dentários é o titânio comercialmente puro, por causa da sua excelente biocompatibilidade e propriedades mecânicas. No entanto a cor cinza do titânio pode ser desvantajosa e dar origem a problemas estéticos, especialmente se a situação dos tecidos moles não for a ideal. Essa cor acinzentada transcende através da mucosa peri-implantar fina (Depprich, Rita et al., 2008).

A osseointegração é fundamental para o sucesso do tratamento utilizando implantes, considerando-se a estabilidade e a superfície de contato osso/implante. A partir dessa ideia, desenvolveram-se técnicas de tratamento de superfície e novos materiais foram estudados visando a fabricação e composição dos implantes. Materiais biocompatíveis têm estado em alta no campo de pesquisas, isso perante as modernas tecnologias de implantes atualmente desenvolvidas. Dentre a diversidade de novos materiais, um que vem se sobressaindo é de cerâmicas

avançadas, principalmente as que visam implantes odontológicos. A tendência objetivada nas técnicas de cerâmica dental vem sendo a eliminação da infraestrutura metálica das restaurações, já que as cerâmicas apresentam melhores propriedades. Nesse contexto, cerâmicas que apresentem maior tenacidade a fratura, minimizando sua fragilidade, uma boa biocompatibilidade, alta dureza e resistência ao desgaste, são potenciais substitutos aos materiais metálicos convencionalmente utilizados (Anusavice, KJ., 2005). Além disso, estudos demonstraram redução significativa da espessura da placa em superfícies de cerâmica em comparação as de titânio (Stefan Roehling; Michael Gahlert; et al, Journal of Periodontology; 2016).

3.3 – Implantes de zircônia

O Óxido de Zircônio encontrado na natureza é um metal composto de quatro isótopos. Suas propriedades físicas são alta resistência, dureza, resistência ao desgaste, resistência à corrosão, módulo de elasticidade semelhante ao aço, coeficiente de expansão térmica semelhante ao ferro e dureza elevada à fratura e quimicamente as propriedades tornam a zircônia um material de interesse para biomedicina. (Michael Hisbergues, Sophie Vendeville, Philippe Vendeville, 2008). Já a Zircônia não é encontrada pura naturalmente. Ela se apresenta cristalina em três formas : monocíclica, cúbica e tetragonal. A zircônia tem estabilidade química que a torna menos suscetível a causar uma reação biológica adversa, permitindo assim a sua utilização na fabricação de implantes ortopédicos e odontológicos. Sua utilização na área científica e tecnológica vem se ampliando cada vez mais. Além de usada na fabricação de implantes é também utilizada para fabricar instrumental cirúrgico, ferramentas de corte, como isolante térmico (Ciuccio et al., 2010). Adicionando-se óxidos as estruturas encontradas da zircônia pode-se obter a zircônia estabilizada (TZP). No entanto, esse elemento obtido ainda não é totalmente biocompatível, sendo necessária adição de Óxido de Ítrio a zircônia. Forma-se assim, a zircônia tetragonal policristalina estabilizada com Ítrio (Y-TZP). Esse composto apresenta várias características interessantes como baixa porosidade, alta densidade, alta flexão e compressão a força, provando que é adequado para aplicação biomédica e especialmente na implantodontia. Cerâmica de zircônia tem elevado desempenho (Y-TZP) com maior resistência à fadiga que os implantes de titânio de grau 4 (Bormann KH, Gahlert M., et al., Clin Oral Implants Res. 2012). A biocompatibilidade da Y-TZP com os tecidos bucais, moles e duros,

revela propriedades interessantes dessa cerâmica. Osteocondutividade, alta interação com os tecidos moles e capacidade de redução de placa no implante e tecidos moles são algumas características que levam a concluir que esse material pode evitar reabsorção óssea peri-implantar (Michael Hisbergues, Sophie Vendeville, Philippe Vendeville, 2008).

Os implantes de zircônia recebem tratamento de superfície equivalente aos do titânio. Estudos que comparam o torque para remover implantes de mandíbulas de animais confirmam que a osseointegração dos implantes de zircônia, conforme propriedades biomecânicas testadas, não é inferior aos de titânio. Altos torques em ambos revelam boas propriedades de osseointegração dos materiais (Bormann KH, et al; Implant. Clin. Oral Implants Research, 2011).

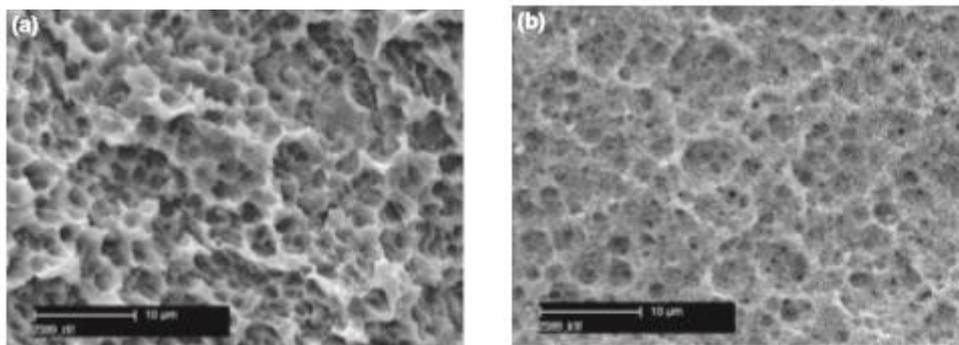


Figura 1 - Micrografias de microscopia eletrônica de varredura das superfícies dos implantes de Titânio-SLA® (Superfície de tratamento de implantes de titânio da Straumann) (a) e zircônia (b). A superfície de zircônia mostra uma microestrutura semelhante à superfície do Titânio-SLA®, embora com um perfil de sufocamento e menos porosidade. (Bormann KH, et al; Implant. Clin. Oral Implants Research, 2011).

3.4 – Titânio x Zircônia

Historicamente, a pesquisa em implantodontia tem sido principalmente focada nas taxas de sobrevivência e sucesso de implantes orais (Jung et al. 2012, Pjetursson et al., 2012) e cicatrização óssea em modelos pré-clínicos (Salvi et al. 2015). Mais recentemente, o foco também começou a incorporar novas abordagens para melhorar a interface do tecido mole em implantes orais com diferentes materiais de implantes e tratamentos de superfície. Nos últimos anos, algumas empresas introduziram no mercado peças protéticas e implantes cerâmicos. Nesse âmbito, a

análise comparativa amplia-se a outros indicadores. Considerando a observação dos tecidos moles peri-implantares, pesquisas em animais revelam que a organização dos tecidos moles é diferente entre os implantes de zircônia e titânio, com um epitélio sulcular mais curto e um epitélio juncional mais longo para os de zircônia do que para o titânio. Isto, combinado com um grau superior de organização de colágeno, visto que para os implantes de zircônia as fibras colágenas formam-se principalmente finas com fibras simples de tecido grosso que ultrapassam a gengiva de oclusal a apical em ordem estruturada. Isso demonstra um maior grau de integração dos tecidos moles em torno do implante cerâmico em comparação com o titânio (Liñares A, Grize L, et al. J Clin Periodontol 2016).

As figuras 2 e 3 representam a comparação de implantes de corpo único de titânio e zircônia, onde: PM é porção marginal da mucosa peri-implante, cJE é o início do epitélio juncional, aJE é o término apical do epitélio juncional, cBIC significa osso coronal de contato com o implante.



Figura 2 - (a) Corte mesio-distal de um implante de titânio 8 semanas após a instalação do implante. Observe o alto nível de contato osso-implante. (b) Corte mesio-distal com maior aumento da mesma amostra ao nível do tecido mole. Observe a integração do tecido mole com o sulco mais longo em comparação com a Fig 3. (c) Área mesial do mesmo espécime mostrando os comprimentos das medições histométricas do tecido mole. Coloração Paragon. (Liñares A, Grize L, et al. J Clin Periodontology 2016).

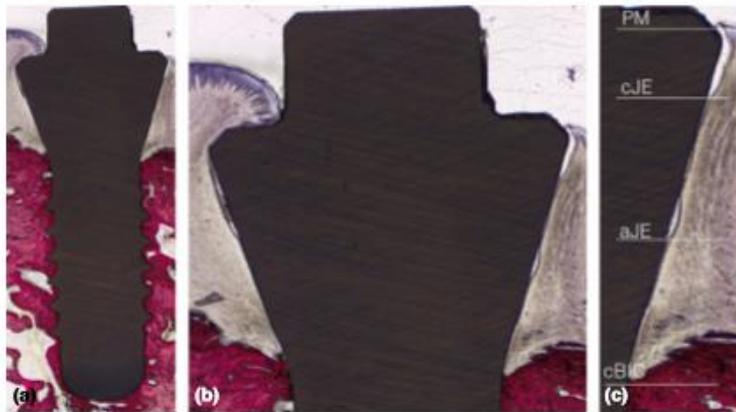


Fig. 3 - Implante de cerâmica. (a) Corte mesio-distal de um implante de cerâmica 8 semanas após a instalação do implante. Observe o alto nível de contato osso-implante. (b) secção mesio-distal com maior aumento da mesma amostra ao nível do tecido mole. Observe a integração dos tecidos moles. (c) Área distal do mesmo espécime mostrando os comprimentos das medições histométricas dos tecidos moles. Coloração Paragon. (Liñares A, Grize L, et al. J Clin Periodontology 2016).

A formação de biofilme sobre as superfícies implantares é considerada uma das causas de mucosite e peri-implantite. A placa organizada e não removida pode levar a peri-implantite e conseqüente perda óssea. No que diz respeito à colonização microbiana e formações de biofilme em zircônia em comparação com superfícies de titânio, estudos in vivo e in vitro foram realizados (de Oliveira GR, Pozzer L, et al., *J Periodontal Implant Sci* 2012). É sabido que alguns patógenos são encontrados apenas em doenças periodontais ativas, em contrapartida, em locais saudáveis elas não são achadas (de Ávila E.D., et al.; *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2011). Utilizando-se cepas bacterianas de *Streptococcus sanguinis*, *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*, e placa bacteriana humana incubadas em discos de titânio e zircônia, que reproduzem as superfícies usinadas e tratadas dos referidos implantes, em câmara de fluxo anaeróbico, concluiu-se que, em termos de massa total de placa e metabolismo não houve diferença significativa, entretanto, houve redução na espessura do biofilme nos discos de zircônia em relação aos de titânio (Roehling S., et al., *Journal of Periodontology*;2016). O biofilme de 3 espécies bacterianas está intimamente relacionado com peri-implantite. Consiste nas seguintes bactérias: *Streptococcus sanguinis*, que adere-se à película adquirida de tecidos moles e duros na cavidade oral como uma colonizadora inicial, criando condições para a adesão de patógenos periodontais (Heuer W, Elter C, Demling A,

et al., *J Oral Rehabil* 2007). *Porphyromonas gingivalis*, que é um patógeno periodontal que pode induzir peri-implantite e mucosite (Mombelli A, Decaillet F. *J Clin Periodontol* 2011) e *Fusobacterium nucleatum*, é um patógeno necrosante relacionado a infecções peri-implantares.

A hidrofiliabilidade superficial, do mesmo modo, pode ser um fator importante para a formação de biofilme, dependendo do material de composição, metais em relação à cerâmica, sugerindo uma disposição reduzida para formação de placa em implantes e subseqüentes infecções peri-implantes em zircônia em comparação com superfícies de implante de titânio (Roehling S., et al., *Journal of Periodontology*;2016).

A rugosidade superficial, independentemente do material, é outra condição de interferência na formação, maturação e organização da placa bacteriana. As superfícies tratadas dos implantes, são essenciais para a osseointegração, todavia, se essa estrutura for exposta ao meio bucal, torna-se um excelente campo para crescimento bacteriano organizado. Já as superfícies lisas ou somente usinadas geram pequenos agregados bacterianos, não formando um sistema homogêneo e estruturado de biofilme (Roehling S., et al., *Journal of Periodontology*;2016).

As figuras abaixo representam comparações entre o desenvolvimento bacteriano em diferentes superfícies, materiais e rugosidades.

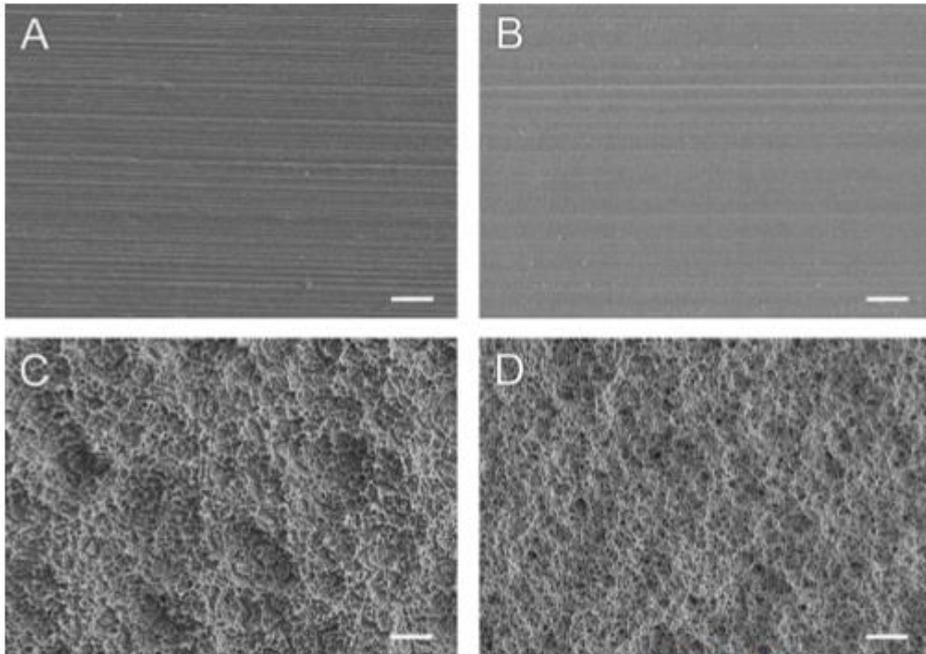


Figura 4 – Microscopia eletrônica de varredura. (A) Disco de titânio somente usinado, (B) disco de zircônia somente usinado, (C) disco de titânio com superfície tratada SLA, (D) disco de zircônia com superfície tratada ZLA (Roehling S., et al., Journal of Periodontology;2016).

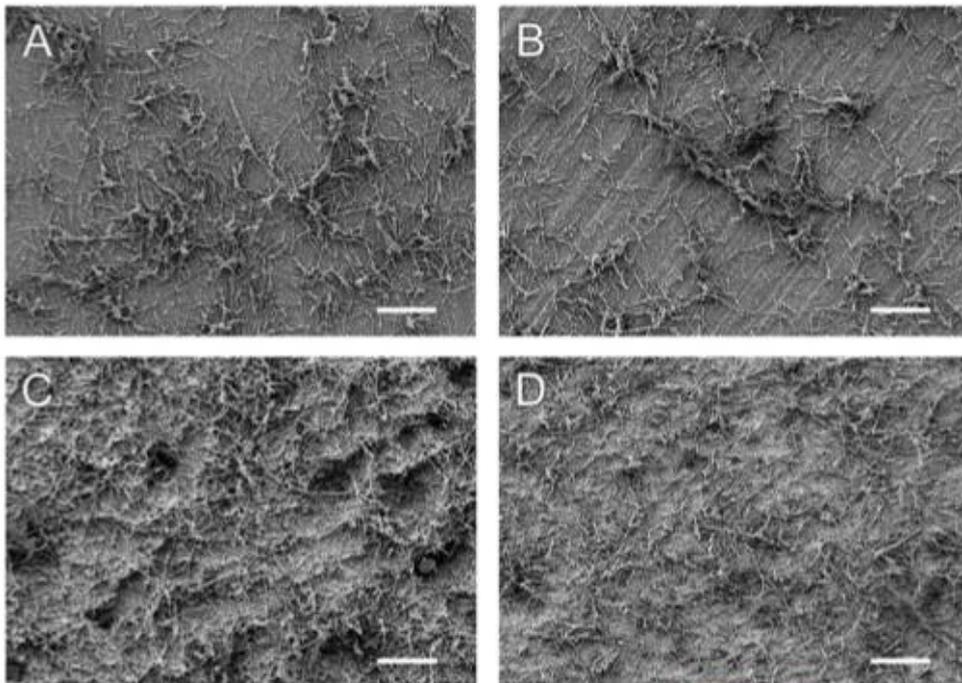


Figura 5 – Microscopia eletrônica de varredura. Os mesmos discos da figura 4 após 72 horas de incubação bacteriana. Observa-se um crescimento mais organizado e estruturado em (C) (Roehling S., et al., Journal of Periodontology;2016).

Contraopondo ainda zircônia e titânio pode-se analisar, além das superfícies dos implantes, os pilares constituídos desses materiais quanto a formação de biofilme. Assim como nos dentes naturais, onde uma gengivite pode levar a uma periodontite, nos implantes uma mucosite pode levar a uma peri-implantite. Daí a importância de considerar a investigação de pilares protéticos. A constituição dos componentes protéticos tem um efeito importante na adesão microbiana. A peri-implantite também é modulada pelas condições sistêmicas e microbiota do hospedeiro. Características químicas e físicas de diferentes materiais afetam a adesão das bactérias patogênicas e seu crescimento (de Ávila E.D., et al.; *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2011).

O fluxo sanguíneo em tecidos moles em torno de pilares de zircônia são semelhantes aos de dentes naturais, e significativamente esses têm maior fluxo sanguíneo comparados com pilares metálicos. Além disso, os pilares de zircônia podem ser vantajosos para a manutenção da função imunológica melhorando a circulação sanguínea (Kajiwara N., et al., *Implant Dentistry*, 2015).

Utilizando discos de titânio, zircônia e esmalte bovino, que representam superfícies de intermediários protéticos, encubando-se uma microbiota por 7 dias, conferiu-se a forma de comportamento das bactérias na organização de um biofilme. Na figura 6 estão representados os três discos conforme crescimento da placa.

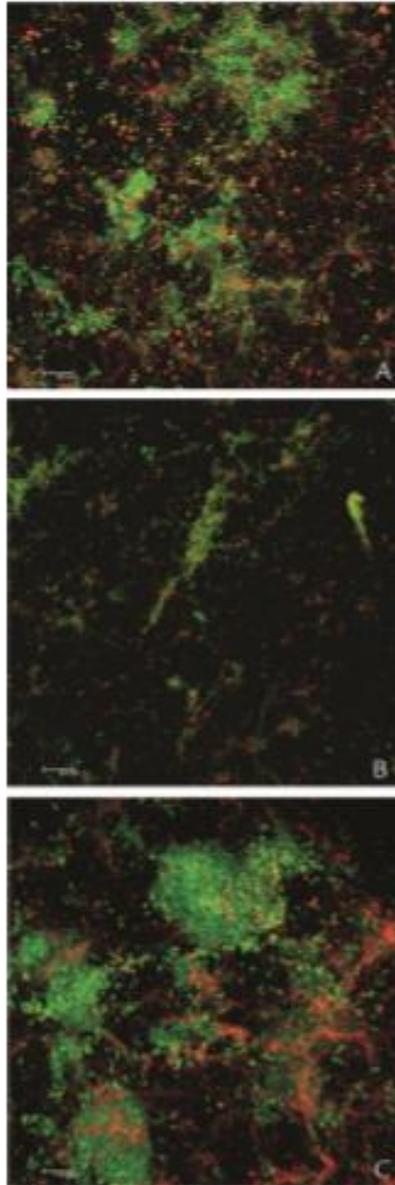


Figura 6 - Imagens transversais de biofilmes de espécies mistas de *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* após 7 dias de incubação. Letra A, disco de titânio, letra B zircônia e letra C, esmalte bovino. Células mortas manchadas de vermelho, células vivas coradas de verde. (de Ávila E.D., et al.; The Journal of Prosthetic Dentistry, 2011).

Claramente é possível observar que o número de células e a densidade do biofilme no disco de zircônia é menor do que no de titânio.

4. DISCUSSÃO

A presente revisão tem por objetivo comparar as características de formação de placa e reação dos tecidos quando utilizados implantes e pilares protéticos de titânio e zircônia.

Os implantes de titânio comercialmente puros, mundialmente consagrados e utilizados em larga escala atualmente, são usados para a reposição de perdas dentárias unitárias ou múltiplas. São o material de escolha nos dias atuais devido a suas características de biocompatibilidade, osseointegração e resistência. Além disso, o titânio e suas superfícies tratadas têm muitos anos de pesquisas.

O uso bem sucedido de cerâmicas de zircônia, tem potencial para tornar-se um substituto do titânio como material de implante dentário. A qualidade da superfície do implante é um fator que influencia a cicatrização local e posteriormente afeta a osseointegração. A alta resistência da zircônia a torna atraente como novo material e é considerada inerte no corpo com a liberação mínima de íons, comparados com implantes metálicos (Depprich, Rita et al., 2008). Além de tudo, a cerâmica também possui boa osseointegração, biocompatibilidade e dureza (Hisbergues M., Vendeville S., Vendeville P., 2008). Tudo isso aliado a menor retenção de biofilme em suas superfícies (Roehling S., et al., 2016).

A noção de periointegração implica em duas integrações. Integração óssea e integração de tecidos moles. Ambas as integrações são igualmente importantes para um sucesso de sobrevivência duradoura de longo prazo do implante. Ambos são dependentes de vários parâmetros locais e sistêmicos e características individuais (Hisbergues M., Vendeville S., Vendeville P., 2008).

Fundamentado em inúmeros autores, posso reconhecer nos implantes e peças protéticas cerâmicos um material com propriedades eficazes a ponto de serem usados tal como os de titânio. Por conseguinte, a zircônia ainda tem vantagens tais como menor retenção de placa, melhor circulação sanguínea nos tecidos moles e maior organização tecidual.

5. CONCLUSÃO

Em relação aos tecidos moles peri-implantares conclui-se que as peças de zircônia denotam um perfil melhor de mucosa e/ou gengiva do que as metálicas.

A retenção de biofilme, tanto nas superfícies dos implantes quanto nos pilares, também nos revela um resultado positivo da zircônia comparado ao titânio. Menos quantidade e menos organização da placa bacteriana foi observada na cerâmica.

Entretanto, estudos adicionais, principalmente *in vivo*, precisam ser feitos para uma compreensão mais profunda da influência dos materiais na conformação dos tecidos peri-implantares e suas consequências na longevidade dos implantes.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Rocci M, Rocci A, Martignoni M, Albrektsson T, Barlattani A, Gargari M. Comparing the TiOblast and Osseospeed surfaces. Histomorphometric and histological analysis in humans. *Oral Implantol (Rome)*. 2008 Apr;1(1):34-42.
- 2 - Kohal RJ, Klaus G. A zirconia implant-crown system: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2004 Apr;24(2):147-53.
- 3 - Warashina H, Sakano S, Kitamura S, Yamauchi KI, Yamaguchi J, Ishiguro N, Hasegawa Y. Biological reaction to alumina, zirconia, titanium and polyethylene particles implanted onto murine calvaria. *Biomaterials*. 2003 Sep;24(21).
- 4 - Scarano A, Piattelli M, Caputi S, Favero GA, Piattelli A. Bacterial adhesion on commercially pure titanium and zirconium oxide disks: an in vivo human study. *J Periodontol*. 2004 Feb;75(2):292-6.
- 5 - Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 5. ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2010.
- 6 - Kohal RJ, Klaus G, Strub JR. Zirconia-implant-supported all-ceramic crowns withstand long-term load: a pilot investigation. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Oct;17(5):565-71.
- 7 - Deprich R, Zipprich H, Ommerborn M, Naujoks C, Wiesmann HP, Kiattavorncharoen S, Lauer HC, Meyer U, Kübler NR, Handschel J. Osseointegration of zircônia implants compared with titanium: an in vivo study. *Head Face Med*. 2008 Dec 11;4:30.
- 8 - DeHoff PH, Anusavice KJ, Götzen N. Viscoelastic finite element analysis of an all-ceramic fixed partial denture. *J Biomech*. 2006;39(1):40-8. Epub 2005 Jan 5.

- 9 - Roehling S, Astasov-Frauenhoffer M, Hauser-Gerspach I, Braissant O, Woelfler H, Waltimo T, Kniha H, Gahlert M. In Vitro Biofilm Formation on Titanium and Zirconia Implant Surfaces. *J Periodontol*. 2017 Mar;88(3):298-307.
- 10 - Hisbergues M, Vendeville S, Vendeville P. Zirconia: Established facts and perspectives for a biomaterial in dental implantology. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 Feb;88(2):519-29.
- 11 - Ciuccio, Ricardo Luiz et al. Análise comparativa de propriedades de cerâmica avançada para aplicações em implantodontia. *Innov. Implant. J., Biomater. Esthet. (Online)*, Abr 2010, vol.5, no.1, p.15-21
- 12 - Bormann KH, Gellrich NC, Kniha H, Dard M, Wieland M, Gahlert M. Biomechanical evaluation of a microstructured zirconia implant by a removal torque comparison with a standard Ti-SLA implant. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Oct;23(10):1210-6.
- 13 - Albrektsson T, Donos N; Working Group 1. Implant survival and complications. The Third EAO consensus conference 2012. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Oct;23 Suppl 6:63-5.
- 14 - Jung RE, Zembic A, Pjetursson BE, Zwahlen M, Thoma DS. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Oct;23 Suppl 6:2-21.
- 15 - Salvi GE, Bosshardt DD, Lang NP, Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J, Ivanovski S, Donos N. Temporal sequence of hard and soft tissue healing around titanium dental implants. *Periodontol 2000*. 2015 Jun;68(1):135-52.
- 16 - Liñares A, Grize L, Muñoz F, Pippenger BE, Dard M, Domken O, Blanco-Carrión J. Histological assessment of hard and soft tissues surrounding a novel ceramic implant: a pilot study in the minipig. *J Clin Periodontol*. 2016 Jun;43(6)

17 - de Oliveira GR, Pozzer L, Cavalieri-Pereira L, de Moraes PH, Olate S, de Albergaríá Barbosa JR. Bacterial adhesion and colonization differences between zirconia and titanium implant abutments: an in vivo human study. *J Periodontall Implant Sci.* 2012 Dec;42(6):217-23. doi: 10.5051/jpis.2012.42.6.217. Epub 2012 Dec 31.

18 - Scaf de Molon R, de Ávila ÉD, Scartezini GR, Bonini Campos JA, Vaz LG, Real Gabrielli MF, Pereira Filho VA. In vitro comparison of 1.5 mm vs. 2.0 mm screws for fixation in the sagittal split osteotomy. *J Craniomaxillofac Surg.* 2011 Dec;39(8):574-7.

19 - Heuer W, Elter C, Demling A, Neumann A, Suerbaum S, Hannig M, Heidenblut T, Bach FW, Stiesch-Scholz M. Analysis of early biofilm formation on oral implants in man. *J Oral Rehabil.* 2007 May;34(5):377-82.

20 - Mombelli A, Décaillet F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol.* 2011 Mar;38 Suppl 11:203-13.

21 - de Avila ED, Avila-Campos MJ, Vergani CE, Spolidório DM, Mollo Fde A Jr. Structural and quantitative analysis of a mature anaerobic biofilm on different implant abutment surfaces. *J Prosthet Dent.* 2016 Apr;115(4):428-36

22 - Kajiwara N, Masaki C, Mukaibo T, Kondo Y, Nakamoto T, Hosokawa R. Soft tissue biological response to zirconia and metal implant abutments compared with natural tooth: microcirculation monitoring as a novel bioindicator. *Implant Dent.* 2015 Feb;24(1):37-41.