

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 23/09/2027.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Nicolas Nicchio Nicolini Calazans

**Análise da osseointegração em implantes de titânio fabricados pela técnica de
manufatura aditiva com laser com diferentes superfícies**

Araraquara
2025



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Nicolas Nicchio Nicolini Calazans

**Análise da osseointegração em implantes de titânio fabricados pela técnica de
manufatura aditiva com laser com diferentes superfícies**

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista
(Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para
obtenção do título de Doutor em Odontologia, na
Área de Periodontia

Orientador: Elcio Marcantonio Junior

Araraquara
2025

Calazans, Nicolas Nicchio Nicolini

Análise da osseointegração em implantes de titânio fabricados pela técnica de manufatura aditiva com laser com diferentes superfícies [recurso eletrônico] / Nicolas Nicchio Nicolini Calazans. —

Araraquara, 2025.

67 p. ; PDF ; 15.8 mb : fotos color.

Recurso educacional derivado de tese em Odontologia na Área de Periodontia - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara. Orientado por Elcio Marcantonio Junior.

1. Implantes dentários 2. Osseointegração 3. Propriedades de superfície

Nicolas Nicchio Nicolini Calazans

Análise da osseointegração em implantes de titânio fabricados pela técnica de manufatura aditiva com laser com diferentes superfícies

Tese de Doutorado apresentada à banca para obtenção do título de Doutor em Odontologia com área de concentração em Periodontia

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

2º Examinador: Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

3º Examinador: Prof^a. Dr^a. Tatiana Miranda Deliberador

4º Examinador: Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia

Araraquara, 22 de setembro de 2025

DADOS CURRICULARES

Nicolas Nicchio Nicolini Calazans

NASCIMENTO: 20 de dezembro de 1994. Colatina, Espírito Santo, Brasil.

FILIAÇÃO: Richard Nicolini Calazans e Maria Brunella Nicchio

2016 - 2020: Graduação em Odontologia pela FAESA Centro Universitário

2020 - 2022 – Mestrado em Odontologia, Área de Periodontia pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FOAr-UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil.

2021 – 2023: Especialização em Periodontia pela Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas (APCD) – Araraquara, São Paulo, Brasil.

2021 – 2023: Especialização em Implantodontia pela Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas (APCD) – Araraquara, São Paulo, Brasil.

2022 - Atual - Doutorando em Odontologia, Área de Periodontia pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FOAr-UNESP). Araraquara, São Paulo, Brasil.

Dedico aos meus pais,

Richard Nicolini e Maria Brunella Nicchio

Pelo apoio, confiança, suporte e amor que vocês me dão todos os dias. Por todo o carinho que tiveram, por compartilhar o sentimento de sofrimento quando em datas especiais não pudemos estar juntos devido a distância. Vocês são tudo para mim, o meu maior prazer é poder orgulhá-los, somente palavras não expressam o amor incondicional que sinto por vocês.

TE AMO PAI E MÃE!

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas e sempre estiveram ao meu lado em cada momento da minha vida, compartilhando das minhas dores, e comemorando minhas conquistas, amo vocês incondicionalmente!

Ao meu orientador Elcio Marcantonio Junior, que me deu a oportunidade de realizar esta parceria que pra mim foi tão importante. Obrigado por toda a paciência durante essa longa jornada e pelos ensinamentos compartilhados!

Aos meus amigos e familiares que sempre estiveram comigo, e que apesar da distância sempre nos mantivemos em contato, me ajudando em escolhas difíceis e dividindo comigo, os bons momentos de suas vidas.

Agradeço,

À CAPES: O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001 - Processo nº 88887.683028/2022-00.

"Se vi mais longe, foi por estar sobre os ombros de gigantes. Cada avanço na ciência é sustentado pelo legado daqueles que ousaram sonhar e desafiar o impossível."

Isaac Newton*

*Newton, I. Carta a Robert Hooke, 5 fevereiro; 1675.

Calazans NNN. Análise da osseointegração em implantes de titânio fabricados pela técnica de manufatura aditiva com laser com diferentes superfícies [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2025.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar a osseointegração de implantes dentários de titânio fabricados por manufatura aditiva com laser, apresentando superfícies com diferentes padrões de porosidade: organizada e desorganizada. Para isso, foram utilizados 20 ratos machos adultos (*Rattus norvegicus albinus*), nos quais foram instalados 40 implantes em suas tíbias, divididos em dois grupos experimentais: superfície porosa organizada (SPO) e superfície porosa desorganizada (SPD), sendo que cada tíbia recebeu um tipo diferente de implante, alocado de forma aleatória. As análises foram realizadas nos períodos de 7 e 21 dias. Os implantes foram projetados em software CAD, com controle preciso de porosidade (30 a 50%) e tamanho de poros (200 a 250 μm), ao redor de um núcleo denso, e fabricados com liga Ti6Al4V Grau 23 por meio da técnica de fusão seletiva a laser. As amostras foram submetidas à análise histomorfométrica, sendo os dados analisados estatisticamente pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk e ANOVA de dois fatores com pós-teste de Tukey ($p < 0,05$). Os resultados demonstraram aumento progressivo dos valores de contato osso-implante (BIC) em todos os grupos no período de 21 dias, demonstrando que a osseointegração é tempo dependente. No período de 7 dias, os implantes com superfície porosa organizada apresentaram valores significativamente maiores de BIC total (23.5%) em comparação aos de superfície desorganizada (5.6%) ($p < 0,05$), sugerindo que a organização dos poros favorece a osseointegração inicial. Entretanto, após 21 dias, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (SPO: 51.3% vs. SPD: 43.2%; $p = 0,65$), indicando que ambos os padrões de superfície alcançaram desempenho semelhante no médio prazo. As falhas precoces de osseointegração ocorreram apenas no grupo com superfície desorganizada, o que reforça a hipótese de que a arquitetura organizada promove uma melhor osseointegração na fase inicial. Conclui-se que a manufatura aditiva permite a produção de implantes com desempenho biológico eficiente e que a organização da porosidade pode acelerar a osseointegração nos estágios iniciais. No entanto, a ausência de diferenças significativas no estágio mais avançado de cicatrização sugere que a médio e longo prazo outros fatores biomecânicos e biológicos também influenciam o sucesso clínico. Assim, a personalização de superfícies porosas organizadas surge como uma estratégia promissora no desenvolvimento de implantes dentários com maior previsibilidade clínica. Estudos clínicos futuros são necessários para validar esses resultados em humanos e avaliar seu impacto na prática odontológica.

Palavras-chave: Implantes dentários; Osseointegração; Propriedades de superfície.

Calazans NNN. Osseointegration Assessment of Titanium Implants Produced via Additive Manufacturing with Controlled and Different Surface Porosity [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2025.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the osseointegration of titanium dental implants manufactured using laser-based additive manufacturing, featuring surfaces with different porosity patterns: organized and disorganized. For this purpose, 20 adult male rats (*Rattus norvegicus albinus*) were used, and 40 implants were placed in their tibiae, divided into two experimental groups: organized porous surface (SPO) and disorganized porous surface (SPD), with each tibia receiving a different type of implant, randomly allocated. Analyses were performed at 7 and 21 days. The implants were designed using CAD software with precise control of porosity (30–50%) and pore size (200–250 μm) around a dense core and fabricated using the Ti6Al4V Grade 23 alloy by selective laser melting technique. The samples underwent histomorphometric analysis, and the data were statistically evaluated using the Shapiro-Wilk normality test and two-way ANOVA with Tukey's post-hoc test ($p < 0.05$). The results showed a progressive increase in bone-to-implant contact (BIC) values in all groups after 21 days, demonstrating that osseointegration is time-dependent. At 7 days, implants with an organized porous surface showed significantly higher total BIC values (23.5%) compared to those with a disorganized surface (5.6%) ($p < 0.05$), suggesting that pore organization favors early osseointegration. However, after 21 days, no statistically significant difference was observed between the groups (SPO: 51.3% vs. SPD: 43.2%; $p = 0.65$), indicating that both surface patterns achieved similar performance in the medium term. Early osseointegration failures occurred only in the disorganized surface group, reinforcing the hypothesis that organized architecture promotes better integration in the initial healing phase. It is concluded that additive manufacturing enables the production of implants with efficient biological performance and that the organization of porosity can accelerate early osseointegration. Nevertheless, the absence of significant differences at later healing stages suggests that, in the medium and long term, other biomechanical and biological factors also influence clinical success. Thus, the customization of organized porous surfaces emerges as a promising strategy in the development of dental implants with greater clinical predictability. Future clinical studies are necessary to validate these results in humans and assess their impact on dental practice.

Keywords: Dental implants; Osseointegration; Surface properties.

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 HIPÓTESE.....	13
3 OBJETIVO	14
3.1 Objetivo Específico.....	14
4 REVISÃO DA LITERATURA.....	15
4.1 Métodos de Fabricação	15
4.2 Implantes Fabricados por Manufatura Aditiva.....	16
5 MATERIAL E MÉTODO	19
5.1 Fabricação do Implante Dentário	19
5.2 Seleção e Manejo dos Animais.....	22
5.3 Procedimento Cirúrgico e Grupos	22
5.4 Análise Histomorfométrica	29
5.5 Análise Estatística	30
6 RESULTADOS	31
7 DISCUSSÃO.....	35
8 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICE A - ARTIGO.....	47
ANEXO A – APROVAÇÃO CEUA	67

1 INTRODUÇÃO

Com o advento dos implantes osseointegráveis, surgiram novas possibilidades terapêuticas para o tratamento do edentulismo, elevando significativamente as taxas de sucesso das reabilitações orais a longo prazo e tornando esse processo mais previsível¹. Ainda assim, alguns fatores continuam dificultando a eficácia do tratamento com implantes dentários, especialmente em pacientes com comprometimentos sistêmicos e em situações em que a biocompatibilidade entre o implante e o tecido ósseo é insuficiente². Estudos clínicos têm mostrado que condições como o diabetes mellitus exercem influência direta sobre os índices de falha na osseointegração³.

Outra dificuldade importante está relacionada à falha precoce dos implantes, situação que ainda carece de soluções terapêuticas eficazes quando o processo de osseointegração é comprometido desde o início⁴. No entanto, esse tipo de falha pode ser minimizado quando fatores de risco conhecidos são devidamente controlados, como o superaquecimento do tecido ósseo, a ausência de estabilidade primária, o posicionamento incorreto do implante, reabilitações protéticas mal adaptadas e deficiências na higiene oral^{5,6}. Nesse contexto, diferentes geometrias e tratamentos de superfície vêm sendo desenvolvidos com o propósito de melhorar o desempenho dos implantes e garantir maior previsibilidade clínica⁷.

O conceito de osseointegração foi inicialmente descrito por Branemark et al.⁸, e ao longo dos anos, diversos estudos demonstraram que é possível aprimorar esse processo por meio de alterações nas superfícies dos implantes, seja por meio de modificações geométricas, ou por meio de tratamentos que conferem diferentes níveis de rugosidade⁹. Em uma revisão de literatura feita por Jemat et al.¹⁰, foi analisado diversos tratamentos de superfície em implantes de titânio, apontando que aqueles que promovem uma rugosidade ideal tendem a apresentar melhores índices de contato osso-implante (BIC), favorecendo os resultados clínicos ao longo do tempo. Por outro lado, técnicas como sinterização de pó ou esferas de titânio, bem como a aplicação de plasma spray, embora utilizadas para gerar porosidade superficial, podem resultar em estruturas frágeis e propensas a fraturas pós-reabilitação^{11,12}. Além disso, tais técnicas não permitem controle preciso sobre o tamanho, forma e distribuição dos poros, o que pode comprometer a eficácia do tratamento¹³.

Em resposta a essas limitações, a manufatura aditiva, especialmente a técnica de fusão seletiva a laser, passou a ser explorada como alternativa para a produção de implantes com estruturas mais complexas, combinando resistência mecânica com porosidade controlada e rugosidade superficial adequadas¹⁴. Bandyopadhyay et al.¹³ demonstraram que, ao ajustar o nível de porosidade, é possível fabricar implantes com módulo de elasticidade semelhante ao do osso nativo, o que favorece não apenas a integração óssea, mas também a regeneração tecidual. No entanto, uma meta-análise recente apontou que superfícies com média a alta rugosidade podem estar associadas a uma maior perda óssea peri-implantar, possivelmente em decorrência da aceleração da peri-implantite¹⁵. Apesar disso, é importante destacar que a etiologia dessa condição é multifatorial, e a rugosidade da superfície é apenas um dos elementos que devem ser considerados no diagnóstico e na conduta clínica¹⁶⁻¹⁸.

Para alcançar o sucesso do tratamento a longo prazo, é essencial garantir tanto uma osseointegração eficiente quanto uma reabilitação protética bem planejada¹⁹. Embora implantes de titânio com diferentes características superficiais apresentem capacidade de osseointegração, os implantes densos oferecem maior resistência às cargas mastigatórias, enquanto os porosos tendem a estimular uma resposta biológica mais favorável, ainda que com menor resistência mecânica²⁰.

A liga Ti6Al4V é amplamente utilizada na fabricação de implantes dentários por apresentar excelente biocompatibilidade e propriedades mecânicas superiores em comparação a outros materiais²¹. No entanto, seu elevado módulo de elasticidade, significativamente maior que o do osso cortical e trabecular, ainda representa um desafio clínico relevante^{22,23}. Para reduzir essa diferença e estimular uma remodelação óssea adequada foram desenvolvidos implantes porosos capazes de reduzir o módulo de elasticidade aparente e, simultaneamente permitir o transporte de nutrientes e a migração celular, favorecendo a osseointegração²⁴.

No presente estudo, foram utilizados implantes fabricados em Ti6Al4V Grau 23, previamente avaliados em ambiente *in vitro*²⁵. Foram projetadas duas estruturas distintas: uma organizada, com padrão geométrico uniforme e contínuo em três direções ortogonais; e outra desorganizada, com distribuição aleatória de poros, mais próxima da morfologia natural do tecido ósseo. Ambas as configurações foram construídas ao redor de um núcleo denso, com o objetivo de aproximar o módulo de elasticidade do implante ao do osso adjacente, sem comprometer a resistência às

forças oclusais²⁶. As estimativas de rigidez utilizadas no projeto foram baseadas nos dados apresentados por Misch et al.²³.

A complexidade dessas estruturas porosas, incluindo canais internos intrincados traz limitações aos métodos convencionais de fabricação, que não são capazes de atender às exigências técnicas desses desenhos²⁷. Apesar das vantagens da manufatura aditiva, ainda há desafios a serem enfrentados, como a formação de porosidades indesejadas, do tipo *keyhole* ($< 100 \mu\text{m}$) e poros por falta de fusão, ambos relacionados a variações na densidade de energia durante o processo de impressão²⁸. Parâmetros como potência do laser e velocidade de varredura têm influência direta na formação dessas imperfeições²⁹.

Poros menores que $100 \mu\text{m}$, embora presentes, geralmente não afetam de forma significativa o crescimento celular²⁸. Já os poros gasosos ($< 20 \mu\text{m}$), formados durante o processo de fabricação, representam uma limitação importante da técnica, mas podem ser controlados por meio do ajuste fino dos parâmetros operacionais da impressora^{30,31}. Assim, a correta combinação de variáveis no processo de fusão seletiva a laser é crucial para garantir uma estrutura com porosidade adequada à aplicação clínica³².

Para este trabalho, foram desenvolvidos implantes com estruturas porosas organizadas e desorganizadas, apresentando poros entre 200 e $250 \mu\text{m}$ com porosidade total de 30% a 50%, ao redor de um núcleo sólido. O projeto foi realizado em software CAD, e a fabricação utilizou a liga Ti6Al4V Grau 23 por meio da técnica de fusão seletiva a laser²⁵.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar a osseointegração de implantes fabricados por manufatura aditiva, cujos parâmetros estruturais, porosidade, densidade, e módulo de elasticidade foram rigorosamente controlados, favorecendo tanto a resposta biológica quanto a resistência mecânica para o sucesso clínico do implante.

8 CONCLUSÃO

Implantes dentários fabricados pela técnica de manufatura aditiva com diferentes níveis de porosidade promoveu a osseointegração. Notou-se uma vantagem inicial nos implantes com superfície porosa organizada, indicando que esse tipo de organização pode ajudar especialmente nas fases iniciais da cicatrização óssea. Entretanto, essa diferença tende a diminuir com o tempo, sugerindo que outros fatores também desempenham um papel fundamental no sucesso clínico a longo prazo.

REFERÊNCIAS*

1. Papaspyridakos P, Mokti M, Chen CJ, Benic GI, Gallucci GO, Chronopoulos V. Implant and prosthodontic survival rates with implant fixed complete dental prostheses in the edentulous mandible after at least 5 years: a systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014; 16(5): 705-17.
2. Raikar S, Talukdar P, Kumari S, Panda SK, Oommen VM, Prasad A. Factors affecting the survival rate of dental implants: a retrospective study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2017; 7(6): 351-5.
3. Parihar AS, Madhuri S, Devanna R, Sharma G, Singh R, Shetty K. Assessment of failure rate of dental implants in medically compromised patients. *J Family Med Prim Care*. 2020; 9(2): 883-5.
4. Staedt H, Rossa M, Lehmann KM, Al-Nawas B, Kammerer PW, Heimes D. Potential risk factors for early and late dental implant failure: a retrospective clinical study on 9080 implants. *Int J Implant Dent*. 2020; 6(1): 81.
5. Alsaadi G, Quirynen M, Komarek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol*. 2007; 34(7): 610-7.
6. Tolstunov L. Dental implant success-failure analysis: a concept of implant vulnerability. *Implant Dent*. 2006; 15(4): 341-6.
7. Pellegrini G, Francetti L, Barbaro B, Del Fabbro M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *J Investig Clin Dent*. 2018; 9(4): e12349.
8. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses:I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1969; 3(2): 81-100.
9. Smeets R, Stadlinger B, Schwarz F, Beck-Broichsitter B, Jung O, Precht C et al. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration. *Biomed Res Int*. 2016; 2016: 6285620.
10. Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 791725.
11. Bottino MC, Coelho PG, Henriques VA, Higa OZ, Bressiani AH, Bressiani JC. Processing, characterization, and in vitro/in vivo evaluations of powder metallurgy processed Ti-13Nb-13Zr alloys. *J Biomed Mater Res A*. 2009; 88(3): 689-96.
12. Kutty MG, Bhaduri S, Bhaduri SB. Gradient surface porosity in titanium dental implants: relation between processing parameters and microstructure. *J Mater Sci Mater Med*. 2004; 15(2): 145-50.
13. Bandyopadhyay A, Espana F, Balla VK, Bose S, Ohgami Y, Davies NM. Influence of porosity on mechanical properties and in vivo response of Ti6Al4V implants. *Acta Biomater*. 2010; 6(4): 1640-8.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

14. Sola A, Nouri A. Microstructural porosity in additive manufacturing: The formation and detection of pores in metal parts fabricated by powder bed fusion. *Journal of Advanced Manufacturing and Processing*. 2019; 1(3): e10021.
15. Doornewaard R, Christiaens V, De Bruyn H, Jacobsson M, Cosyn J, Vervaeke S, et al. Long-term effect of surface roughness and patients' factors on crestal bone loss at dental implants. a systematic review and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017; 19(2): 372-99.
16. de Araujo Nobre M, Mano Azul A, Rocha E, Malo P. Risk factors of peri-implant pathology. *Eur J Oral Sci*. 2015; 123(3): 131-9.
17. Dreyer H, Grischke J, Tiede C, Eberhard J, Schweitzer A, Toikkanen SE, et al. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *J Periodontal Res*. 2018; 53(5): 657-81.
18. Renvert S, Persson GR. Periodontitis as a potential risk factor for peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2009; 36 Suppl 10: 9-14.
19. Sakka S, Baroudi K, Nassani MZ. Factors associated with early and late failure of dental implants. *J Investig Clin Dent*. 2012; 3(4): 258-61.
20. Miao X, Sun D. Graded/Gradient porous biomaterials. *Materials*. 2010; 3(1): 26-47.
21. Lee J, Hurson S, Tadros H, Schupbach P, Susin C, Wikesjo UM. Crestal remodelling and osseointegration at surface-modified commercially pure titanium and titanium alloy implants in a canine model. *J Clin Periodontol*. 2012; 39(8): 781-8.
22. Osman RB, Swain MV. A critical review of dental implant materials with an emphasis on titanium versus zirconia. *Materials (Basel)*. 2015; 8(3): 932-58.
23. Misch CE, Qu Z, Bidez MW. Mechanical properties of trabecular bone in the human mandible: implications for dental implant treatment planning and surgical placement. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999; 57(6): 700-6; discussion 6-8.
24. Bencharit S, Byrd WC, Altarawneh S, Hosseini B, Leong A, Reside G, et al. Development and applications of porous tantalum trabecular metal-enhanced titanium dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014; 16(6): 817-26.
25. Dabaja R, Swanson WB, Bak SY, Mendonca G, Mishina Y, Banu M. Spatially distributed and interconnected porous architectures for dental implants. *Int J Implant Dent*. 2025; 11(1): 30.
26. Deering J, Dowling KI, DiCecco LA, McLean GD, Yu B, Grandfield K. Selective voronoi tessellation as a method to design anisotropic and biomimetic implants. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2021; 116: 104361.
27. Vignesh M, Ranjith Kumar G, Sathishkumar M, Manikandan M, Rajyalakshmi G, Ramanujam R, et al. Development of biomedical implants through additive manufacturing: a review. *Journal of Materials Engineering and Performance*. 2021; 30(7): 4735-44.
28. Huang Y, Fleming TG, Clark SJ, Marussi S, Fezzaa K, Thiyaalingam J, et al. Keyhole fluctuation and pore formation mechanisms during laser powder bed fusion additive manufacturing. *Nat Commun*. 2022; 13(1): 1170.

29. Cunningham R, Zhao C, Parab N, Kantzos C, Pauza J, Fezzaa K, et al. Keyhole threshold and morphology in laser melting revealed by ultrahigh-speed x-ray imaging. *Science*. 2019; 363(6429): 849-52.
30. Ghaziani AO, Soheilifard R, Kowsar S. The effect of functionally graded materials on bone remodeling around osseointegrated trans-femoral prostheses. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2021; 118: 104426.
31. Wang D, Lu J, Tang S, Yu L, Fan H, Ji L, et al. Reducing porosity and refining grains for arc additive manufacturing aluminum alloy by adjusting arc pulse frequency and current. *Materials (Basel)*. 2018; 11(8).
32. Sinha S, Mukherjee T. Mitigation of gas porosity in additive manufacturing using experimental data analysis and mechanistic modeling. *Materials (Basel)*. 2024; 17(7).
33. Park YS, Chung SH, Shon WJ. Peri-implant bone formation and surface characteristics of rough surface zirconia implants manufactured by powder injection molding technique in rabbit tibiae. *Clin Oral Implants Res*. 2013; 24(5): 586-91.
34. Huang S, Wei H, Li D. Additive manufacturing technologies in the oral implant clinic: A review of current applications and progress. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023; 11: 1100155.
35. Tshephe TS, Akinwamide SO, Olevsky E, Olubambi PA. Additive manufacturing of titanium-based alloys- A review of methods, properties, challenges, and prospects. *Heliyon*. 2022; 8(3): e09041.
36. Aalam AA, Nowzari H. Clinical evaluation of dental implants with surfaces roughened by anodic oxidation, dual acid-etched implants, and machined implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20(5): 793-8.
37. Belloni A, Argentieri G, Orilisi G, Notarstefano V, Giorgini E, D'Addazio G, et al. New insights on collagen structural organization and spatial distribution around dental implants: a comparison between machined and laser-treated surfaces. *J Transl Med*. 2024; 22(1): 120.
38. Sidambe AT. Biocompatibility of advanced manufactured titanium implants-a review. *Materials (Basel)*. 2014; 7(12): 8168-88.
39. Kessler A, Hickel R, Reymus M. 3D printing in dentistry-state of the art. *Oper Dent*. 2020; 45(1): 30-40.
40. Revilla-Leon M, Sadeghpour M, Ozcan M. A review of the applications of additive manufacturing technologies used to fabricate metals in implant dentistry. *J Prosthodont*. 2020; 29(7): 579-93.
41. Bae EJ, Jeong ID, Kim WC, Kim JH. A comparative study of additive and subtractive manufacturing for dental restorations. *J Prosthet Dent*. 2017; 118(2): 187-93.
42. Oliveira TT, Reis AC. Fabrication of dental implants by the additive manufacturing method: A systematic review. *J Prosthet Dent*. 2019; 122(3): 270-4.

43. Ramosena LA, Dzogbewu TC, du Preez W. Direct metal laser sintering of the Ti6Al4V alloy from a powder blend. *Materials (Basel)*. 2022; 15(22).
44. Nemtoi A, Covrig V, Nemtoi A, Stoica G, Vatavu R, Haba D, et al. Custom-made direct metal laser sintering titanium subperiosteal implants in oral and maxillofacial surgery for severe bone-deficient patients-a pilot study. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(10).
45. Mangano F, Chambrone L, van Noort R, Miller C, Hatton P, Mangano C. Direct metal laser sintering titanium dental implants: a review of the current literature. *Int J Biomater*. 2014; 2014: 461534.
46. Gokuldoss PK, Kolla S, Eckert J. Additive manufacturing processes: selective laser melting, electron beam melting and binder jetting-selection guidelines. *Materials (Basel)*. 2017; 10(6).
47. Tamayo JA, Riascos M, Vargas CA, Baena LM. Additive manufacturing of Ti6Al4V alloy via electron beam melting for the development of implants for the biomedical industry. *Heliyon*. 2021; 7(5): e06892.
48. Chen J, Xiao Z, Yangpeng S, Deng F, Zhiguang Z. Production of inter-connective porous dental implants by computer-aided design and metal three-dimensional printing. *J Biomater Appl*. 2020; 34(9): 1227-38.
49. Xie J, Rittel D, Shemtov-Yona K, Shah FA, Palmquist A. A stochastic micro to macro mechanical model for the evolution of bone-implant interface stiffness. *Acta Biomater*. 2021; 131: 415-23.
50. Yu T, Gao H, Liu T, Huang Y, Wang C. Effects of immediately static loading on osteointegration and osteogenesis around 3D-printed porous implant: A histological and biomechanical study. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020; 108: 110406.
51. Mughal MP, Farooq MU, Mumtaz J, Mia M, Shareef M, Javed M, et al. Surface modification for osseointegration of Ti6Al4V ELI using powder mixed sinking EDM. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2021; 113: 104145.
52. Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res*. 2018; 62(2): 152-61.
53. Yang G, Liu H, Li A, Liu T, Lu Q, He F. Antibacterial structure design of porous ti6al4v by 3d printing and anodic oxidation. *Materials (Basel)*. 2023; 16(15).
54. Castro APG, Pires T, Santos JE, Gouveia BP, Fernandes PR. Permeability versus design in TPMS scaffolds. *Materials (Basel)*. 2019; 12(8).
55. Santos J, Pires T, Gouveia BP, Castro APG, Fernandes PR. On the permeability of TPMS scaffolds. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2020; 110: 103932.
56. Pinotti FE, de Oliveira G, Aroni MAT, Marcantonio RAC, Marcantonio E, Jr. Analysis of osseointegration of implants with hydrophilic surfaces in grafted areas: A Preclinical study. *Clin Oral Implants Res*. 2018; 29(10): 963-72.
57. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci*. 2013; 5(4): 162-7.

58. Rousseau N, Msolli I, Chabrand P, Destainville A, Richart O, Milan JL. Local tissue effects and peri-implant bone healing induced by implant surface treatment: an in vivo study in the sheep. *J Periodontal Res*. 2021; 56(4): 789-803.
59. Brentel AS, de Vasconcellos LM, Oliveira MV, Graca ML, de Vasconcellos LG, Cairo CA, et al. Histomorphometric analysis of pure titanium implants with porous surface versus rough surface. *J Appl Oral Sci*. 2006; 14(3): 213-8.
60. Fraser D, Mendonca G, Sartori E, Funkenbusch P, Ercoli C, Meirelles L. Bone response to porous tantalum implants in a gap-healing model. *Clin Oral Implants Res*. 2019; 30(2): 156-68.
61. Ahmed A, Al-Rasheed A, Badwelan M, Alghamdi HS. Peri-Implant bone response around porous-surface dental implants: A preclinical meta-analysis. *Saudi Dent J*. 2021; 33(5): 239-47.
62. Assad M, Jarzem P, Leroux MA, Coillard C, Chernyshov AV, Charette S, et al. Porous titanium-nickel for intervertebral fusion in a sheep model: part 1. Histomorphometric and radiological analysis. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2003; 64(2): 107-20.
63. Parithimarkalaignan S, Padmanabhan TV. Osseointegration: an update. *J Indian Prosthodont Soc*. 2013; 13(1): 2-6.
64. Swami V, Vijayaraghavan V, Swami V. Current trends to measure implant stability. *J Indian Prosthodont Soc*. 2016; 16(2): 124-30.
65. Agoston DV. How to translate time? the temporal aspect of human and rodent biology. *Front Neurol*. 2017; 8: 92.
66. Chang Tu C, Tsai PI, Chen SY, Kuo MY, Sun JS, Chang JZ. 3D laser-printed porous Ti(6)Al(4)V dental implants for compromised bone support. *J Formos Med Assoc*. 2020; 119(1 Pt 3): 420-9.
67. Wohlfahrt JC, Monjo M, Ronold HJ, Aass AM, Ellingsen JE, Lyngstadaas SP. Porous titanium granules promote bone healing and growth in rabbit tibia peri-implant osseous defects. *Clin Oral Implants Res*. 2010; 21(2): 165-73.
68. Peng W, Xu L, You J, Fang L, Zhang Q. Selective laser melting of titanium alloy enables osseointegration of porous multi-rooted implants in a rabbit model. *Biomed Eng Online*. 2016; 15(1): 85.
69. Khaohoen A, Sornsuwan T, Chaijareenont P, Poovarodom P, Rungsiyakull C, Rungsiyakull P. Biomaterials and clinical application of dental implants in relation to bone density-a narrative review. *J Clin Med*. 2023; 12(21).
70. Folkman M, Becker A, Meinster I, Masri M, Ormianer Z. Comparison of bone-to-implant contact and bone volume around implants placed with or without site preparation: a histomorphometric study in rabbits. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 12446.
71. Hou C, Liu Y, Xu W, Lu X, Guo L, Liu Y, et al. Additive manufacturing of functionally graded porous titanium scaffolds for dental applications. *Biomater Adv*. 2022; 139: 213018.
72. Farroukh H, Kaddah F, Wehbe T. Numerical investigation of the optimal porosity of titanium foam for dental implants. *Heliyon*. 2024; 10(6): e28063.

73. Jira A, Sejnoha M, Krejci T, Vorel J, Rehounek L, Marseglia G. Mechanical properties of porous structures for dental implants: experimental study and computational homogenization. *Materials (Basel)*. 2021; 14(16).
74. Bencharit S, Morelli T, Barros S, Seagroves JT, Kim S, Yu N, et al. Comparing Initial wound healing and osteogenesis of porous tantalum trabecular metal and titanium alloy materials. *J Oral Implantol*. 2019; 45(3): 173-80.