

IANDERLEI ANDRADE SOUZA

**AVALIAÇÃO DA CORROSÃO E BIOCOMPATIBILIDADE DE COMPONENTES
PROTÉTICOS TIPO UCLA EM Ni-Cr E Ti, ACOPLADOS À IMPLANTES E
INSERIDOS EM COELHOS.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Odontológica

Orientadora: Profa. Dra. Silvia Regina de Almeida Reis
Co-orientador: Prof. Dr. Luciano de Castellucci Barbosa

Salvador

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

IANDERLEI ANDRADE SOUZA

**AVALIAÇÃO DA CORROSÃO E BIOCOMPATIBILIDADE DE COMPONENTES
PROTÉTICOS TIPO UCLA EM Ni-Cr E Ti, ACOPLADOS À IMPLANTES E
INSERIDOS EM COELHOS.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Odontologia com área de concentração em Clínica Odontológica

Salvador, 31 de outubro de 2007.

Banca Examinadora

Professor Dr. Luis Gustavo Cavalcante Bastos

Professor Dr. Luciano Castellucci Barbosa

Professora Dra. Silvia Regina de Almeida Reis

AGRADECIMENTOS

A Deus, que nos momentos mais difíceis soube acalmar meu coração e permitiu que este trabalho fosse concluído.

À professora Silvia, que me acolheu como voluntário no PET e não me abandonou no mestrado, mesmo o tema sendo da área de prótese. Aceitou ser minha orientadora, ensinando realmente como se escreve uma dissertação de mestrado.

Ao professor Luciano, pelo acompanhamento desde o momento que ingressei na especialização em prótese dentária, apoio para que eu me tornasse professor da FBDC e na seqüência aceitou ser meu co-orientador.

Aos professores Carlos Alberto Caldas, Miguel Setúbal, Cristina Cangussu e ao colega Saulo Regis que sem eles não conseguiria realizar algumas etapas da pesquisa.

À empresa Neodente representada pela professora Ivete Sartori que acreditou em meu projeto e liberou a confecção dos corpos de prova.

À FBDC representada pelo professor Urbino pelo acolhimento, cedendo o biotério para que o experimento fosse realizado na instituição.

À professora Cícely, minha mãe na odontologia pelo incentivo na área docente permitindo que ensinasse na Pierre Fauchard desde a disciplina de escultura, e por me considerar parte da família.

Ao professor Gildo por ser o primeiro a me incentivar na área da prótese desde a disciplina de materiais dentários e pelo apoio e ajuda na confecção do primeiro projeto de pesquisa para ingresso no mestrado.

Aos colegas de trabalho da FBDC, Guilherme e Eduardo que deram seqüência na disciplina de PBMF nas minhas faltas.

Aos funcionários do consultório que souberam administrá-lo nas minhas ausências.

Aos meus pacientes pela compreensão nas minhas faltas.

A todos os meus colegas de mestrado, especialmente aos que tive contato mais próximo Ana Rita, Carol, Dane, Gustavo, Joaquim e Kátia e cujo apoio foi decisivo na minha caminhada.

Aos colegas do vôo com os quais recarreguei minhas energias para trabalhar incansavelmente nesta dissertação

Aos meus ídolos, Salvador e Maria Angélica, aos quais devo tudo, o infinito, o sempre, o eterno...e a toda minha família, sem distinção, que acreditaram incondicionalmente em mim.

À minha linda esposa Luze, a pessoa mais presente em minhas alegrias e tristezas, sem a qual seria muito difícil superar os obstáculos.

A todos aqueles que prestimosamente e de coração aberto contribuíram para a construção e finalização deste trabalho.

ABSTRACT

Prosthesis on implant is a widespread rehabilitation process. For decades, gold was used in the prosthetic components due to its physical and biocompatible properties. Nowadays base metal alloys such as Ni-Cr (nickel-chromium) are also being used. However, adverse tissue responses resulting from the release of metallic ions from such alloys have been reported. This study is aimed at assessing the corrosion and biocompatibility of UCLA-type prosthetic components prefabricated in Ni-Cr and Ti (titanium). The test specimens consisted of coupling the UCLA abutment to the implant and inserting WKHP RQ UDEELWV¶EDFNV 7HVW specimen surfaces were analyzed by scanning electron microscopy. The histological exam of the tissues adjacent to the test specimens was undertaken using Haematoxylin and Eosin (H&E) and Picrosirius stains, and the immunohistochemical analysis was performed with monoclonal antibodies RAM-11 specific to rabbit macrophages. An increased likelihood towards corrosion was shown in those implants receiving Ni-Cr abutments, although no statistically significant difference was found between the Ti/Ti and Ti/NiCr groups ($p=0.2$). Marked corrosion was found in 37.5% of the titanium abutments and in 62.5% of the Ni-Cr ones. Whereas the analysis of the macrophage/collagen correlation in the areas adjacent to the test specimens in the Ti/Ti group was found to be statistically significant ($r=0.371$, $p=0.019$), such significance was not found in the Ti/NiCr group ($r=0.74$, $p=0.650$). Both alloys under study revealed different levels of corrosion with the presence of macrophages in the soft tissues adjacent to the test specimens.

Keywords: Corrosion; Macrophages; Collagen; Titanium; Chromium Alloys

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	UCLA em Ni-Cr (a) e UCLA em Ti (b).	35
Figura 2	Implante em Ti CP.	36
Figura 3	Corpo de prova do grupo 1 Ti/NiCr e parafuso em Ti.	37
Figura 4	Corpo de prova do grupo 2 Ti/Ti e parafuso em Ti.	37
Figura 5	Local de inserção do corpo de prova - subcutâneo do dorso do coelho	38
Figura 6	Torquímetro manual	39
Figura 7	Cirurgia finalizada com sutura das duas regiões	39
Figura 8	Microscópio Eletrônico de Varredura. SUPERSCAN SS-550 (SHIMADZ)	41
Figura 9	Delimitação das áreas selecionadas para análise histomorfométrica. (a) Tecido conjuntivo fibroso. (b) área controle. Picrosirius, 400X.	43
Figura 10	Seleção de células RAM 11 positivas identificadas no estudo histomorfométrico. EmVision 400X	43
Figura 11	Plataforma do implante controle. MEV.	45
Figura 12	Superfície do UCLA Ti controle. MEV.	45
Figura 13	Superfície do UCLA Ni-Cr controle. MEV.	46
Figura 14	Plataforma com pouca alteração. Implante do grupo 1. MEV.	46
Figura 15	Plataforma com muita alteração. Implante do grupo 1. MEV.	47
Figura 16	Plataforma com pouca alteração. Implante do grupo 2. MEV.	47
Figura 17	Plataforma com muita alteração. Implante do grupo 2. MEV.	48
Figura 18	UCLA em Ni-Cr com pouca alteração na superfície. MEV.	48
Figura 19	UCLA em Ni-Cr com muita alteração na superfície. MEV.	49
Figura 20	UCLA Ti com pouca alteração na superfície. MEV.	49
Figura 21	UCLA Ti com muita alteração na superfície. MEV.	50
Figura 22	A. Adensamento de macrófagos no tecido conjuntivo adjacente ao corpo de prova Ti/NiCr 40X, H&E. B. Presença de macrófagos espumosos na área de fibrose adjacente ao corpo de prova Ti/NiCr 100X, H&E.	52
Figura 23	A. Células RAM 11 positivas, correspondentes a área de acúmulo de macrófagos espumosos adjacente ao corpo de prova Ti/NiCr 40X, EnVision. B. Detalhe da área correspondente à figura 23A 100X, EnVision.	52

- Figura 24 Diferentes áreas da cápsula de tecido conjuntivo adjacente ao corpo de prova Ti/Ti. 100X, H&E. 53
- Figura 25 A. Tecido conjuntivo fibroso rico em colágeno adjacente ao corpo de prova Ti/Ti (asterisco) 400X, Picrosirius. B. Presença de células RAM 11 positivas na área correspondente à fibrose adjacente ao corpo de prova Ti/Ti 400X, EnVision. 53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de macrófagos e colágeno nas áreas controle e adjacente aos corpos de prova Ti/NiCr e Ti/Ti.	54
-----------------	---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição da corrosão dos implantes Ti/Ti em relação ao Ti/NiCr.	50
Gráfico 2	Distribuição da corrosão dos componentes Ti x NiCr.	51
Gráfico 3	Correlação de Pearson entre macrófago e colágeno adjacentes aos corpos de prova Ti/Ti e Ti/NiCr.	54

Ta	Tântalo
Ti CP	Titânio comercialmente puro
Ti	Titânio
Ti/Ni-Cr	Implante acoplado a componente em Ni-Cr
Ti/Ti	Implante acoplado a componente em Ti
Ti6Al4V	Liga de 90% de titânio com 6% de alumínio e 4% de vanádio
UCLA	Universidade da Califórnia
ug/g	Micrograma por grama
V	Vanádio
W	Tungstênio
XSAM	Microscópio analítico de varredura por raios-X
Zn	Zinco
Zr	Zircônio

corrosão a depender da sua composição e do meio a que estão expostas (VENUGOPALAN; LUCAS, 1998; GRIMAUDO, 2001; TAHER; AL JABAB, 2002; AL-HIYASAT; DARMANI, 2005).

O titânio (Ti) ganhou importância a partir da década de 50, com seu uso no setor aeroespacial, por apresentar excelentes propriedades físicas, como alta resistência à corrosão, baixa densidade, baixo módulo de elasticidade e por sua resistência à corrosão (LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993). No entanto, seu uso se difundiu pelas áreas médicas com a descoberta de sua biocompatibilidade, que permitiu a confecção de implantes osseointegráveis, onde o tecido ósseo encontra-se em íntimo contato com o material metálico (LUCAS; LEMONS, 1992; LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993). A consagração do Ti como material preferencial para confecção de implantes dentários foi favorecida, também, por seu módulo de elasticidade, sua capacidade de ter a superfície tratada e por ser passível de usinagem em resistentes tubos ocos (LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993).

Atualmente, o Ti está disponível para uso odontológico principalmente em 4 graus de Ti chamados Comercialmente Puro (CP), que variam em percentuais centesimais de oxigênio (O), nitrogênio (N), hidrogênio (H), carbono (C) e ferro (Fe), e uma liga de Ti 6Al 4V (com aproximadamente 90% do peso de titânio, 6% de alumínio e 4% de vanádio) (SUTOW; JONES; MILNE, 1985; LUCAS; LEMONS, 1992; LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993). O Ti e suas ligas tem sido utilizados também na construção de próteses dentárias convencionais e elementos protéticos para implantes por usinagem ou fundição, embora requeiram condições laboratoriais diferenciadas em sua confecção, especialmente pelo seu alto ponto de fusão (1672° C, na forma pura) (LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993; AMOEDO, 2005).

2.1 CORROSÃO

A corrosão pode ser definida como a deterioração de um material, geralmente metálico, por ação química ou eletroquímica do meio ambiente, aliada ou não a esforços mecânicos. Reações de oxi-redução estão envolvidas nesta interação físico-química, onde uma espécie química é oxidada, perde elétrons e outra é reduzida, ganha elétrons; os metais geralmente apresentam tendência a perder elétrons em contato com possíveis oxidantes, a exemplo do oxigênio e água. A corrosão eletroquímica é caracterizada pela formação da pilha de corrosão, onde o ânodo sofre oxidação e o cátodo redução, sendo a magnitude da interação

acumular na zona gengival adjacente, onde processos dinâmicos inter-relacionados ocorrerem. O acoplamento galvânico pode gerar um meio local eletropositivo ao longo da prótese, **DEXWPHQW** implante, podendo interferir diretamente na dinâmica dos tecidos.

Algumas ligas de Ni apresentam uma clara susceptibilidade a fenômenos corrosivos localizados, marcada pela dificuldade de repassivação da camada protetora de óxido destas ligas (LUCAS; LEMONS, 1992). Um percentual de 16-23% de Cr e a presença de molibdênio (Mo) ou manganês (Mn) nestas parecem exercer papel crucial no aumento de sua resistência à corrosão (BRUNE, 1986). Messer e Lucas (2000) e Al-Hiyasat; Darmani, (2005) também discutiram a participação do Mo na redução da corrosão das ligas de cromo, através da formação de uma camada superficial protetora.

As ligas de Co apresentam aparente boa resistência à corrosão, determinada em parte pela formação de camada superficial de óxido de Cr (LUCAS; LEMONS, 1992). Percentuais em torno de 10-20% de Cr em ligas de Co ou Ni têm o efeito de mascarar a citotoxicidade desses elementos e favorecer a adesão dos tecidos pela formação de uma camada de Cr oxidado na superfície (KAWAHARA, 1975 apud KAWAHARA, 1983). A presença de berílio em ligas de NiCr foi associado à formação de uma camada não-homogênea de óxido com áreas pobres em Cr, onde haveria maior liberação de íons (MESSER; LUCAS, 2000).

Reuling e colaboradores (1990), ao desenvolver um modelo experimental para análise de corrosão in vivo, implantaram quatro ligas de NiCr e uma de CoCr em músculo de coelhos por 2, 4, 8 e 12 semanas e analisaram a liberação de Ni, Co, Cr e Mo no tecido através de espectrometria de absorção atômica eletrotérmica e análise de ativação de nêutrons. Em seus resultados encontraram altas concentrações de Ni e Co liberados das ligas de NiCr e CoCr respectivamente, e de Cr liberado de ambas, no tecido em contato com os implantes, que se reduzia gradativamente em direção à periferia. Não verificaram diferença estatisticamente significativa entre os tempos examinados. Observaram também uma correlação entre a liberação de Ni e a de Cr, inexistente entre o Co e Cr. A corrosão ocorreu de forma uniforme na superfície dos implantes.

Wylie e colaboradores (2007) estudaram a microestrutura, comportamento corrosivo e resposta a cultura de células de duas ligas dentais à base de Ni antes e depois de tratamento térmico para simular a queima da porcelana. A microestrutura foi estudada usando MEV e EDX. Comportamento corrosivo foi avaliado por medição eletroquímica em saliva artificial em diferentes valores de pH. Fibroblastos de rato foram expostos às ligas e depois procedeu-se a contagem. Os autores concluíram que pequenas mudanças foram observadas depois do tratamento térmico, mas nenhuma alteração nas propriedades corrosivas foi observada.

Observaram, também, que a maior presença de Cr (25%) proporciona maior resistência à corrosão em comparação à de menor concentração de Cr (12,6%). A menor resistência à corrosão permite maior liberação de íons de Ni na cultura de células e, subsequentemente, redução na proliferação de fibroblastos de ratos.

2.3 POLIMETALISMO NA IMPLANTODONTIA

É esperado que o comportamento corrosivo dos metais seja diferente a depender de sua presença solitária ou acoplados a outros metais. (LIMURO; YONEYAMA; OKUNO, 1993). A associação de múltiplos componentes metálicos nas reabilitações sobre implantes pode representar um desafio eletroquímico maior pela associação da corrosão por fresta com corrosão galvânica (RECLARU; MEYER, 1994; TAYLOR et al., 1999) ou ainda associadas a solicitações mecânicas (LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993). O material a ser acoplado a implantes de Ti deve conferi-los uma polarização anódica fraca, com fraca corrente galvânica, e estabelecer um potencial na interface implante/supra-estrutura marcadamente maior que o potencial do meio (RECLARU; MEYER, 1994). Tagger Green e colaboradores (2002) alerta para a concentração da corrosão na interface entre os implantes e a supra-estrutura. Por sua vez, Costa (2001) alerta que a corrosão pode levar à micro-infiltração, que viria a interferir na durabilidade dos componentes dos implantes osseointegrados

Os produtos da corrosão de implantes e seus componentes podem se concentrar na zona gengival adjacente (LUCAS; LEMONS, 1992). O tecido peri-implantar apresenta uma adesão hemidesmossômica à superfície do implante e uma rede justa de fibras no tecido conjuntivo (GARDNER, 2005). Num estudo em cães, foi constatado por Todescan e colaboradores (2002) que a barreira mucosa formada consistia de epitélio queratinizado contínuo a um epitélio juncional em contato com implante e ~~DEXWPHQW~~ uma faixa de tecido conjuntivo contendo densas fibras colágenas, poucas estruturas vasculares e células inflamatórias esparsas; tais resultados foram compatíveis com outros da literatura, inclusive em humanos, segundo os mencionados autores.

A dimensão de cada elemento desta barreira mucosa foi proporcional ao posicionamento vertical do implante. Tal configuração tecidual provê um selamento biológico (TODESCAN et al., 2002) A capacidade dos tecidos se aderirem a materiais implantados é um fator importante para sua aceitação e para proteção dos tecidos contra penetração de

infectantes (KAWAHARA, 1983). Similarmente ao periodonto, o tecido peri-implantar apresenta uma distância biológica onde o limite ósseo permanece 1,5 mm distante circunferencialmente da interface implant/DEXWPHQ(WARDNER, 2005)

Sutow, Jones e Milne (1985) avaliaram a susceptibilidade a corrosão de fresta de Ti6Al4V com e sem superfície nitrogenada, Ti CP graus 1 e 4, de uma liga de aço inoxidável, uma de CoCrMo fundido e um de CoCrWNi bruto. Os testes foram realizados in vitro em solução de Ringers deaerada, a 37° C, pH=7, sendo as amostras postas contra material plástico, sob polarização anódica pré-determinada. Os resultados não mostraram susceptibilidade à corrosão por fresta dos materiais, exceto aço inoxidável, apesar do Ti CP ter apresentado opacificação e manchamento. Sendo as condições utilizadas mais agressivas que o potencial de redução do O₂ in vivo os autores concluem que os materiais utilizados para implantes não sofreriam grandes perdas corrosivas por fresta na ausência de desgaste.

Potenciais pareamentos galvânicos foram examinados num sistema de retenção magnético por Limuro, Yoneyama e Okuno (1993) entre Ti, aço inoxidável ferromagnetizado, liga de Au tipo IV e liga de Au-Ag-Pd, nos quais foram medidos a densidade de corrente e potenciais em ácido láctico a 1% por 7 dias. A corrosão do Ti e aço pareceu ser acelerada pelo acoplamento com as ligas áureas. Por sua vez, estas tiveram quantidade de corrosão atenuada pelo acoplamento.

O pareamento galvânico de diversas ligas, nobres e não-nobres com Ti foi analisado por Reclaru e Meyer (1994). Para isso, vários parâmetros eletroquímicos foram utilizados na análise in vitro conduzida em saliva artificial do tipo Fusayama e Meyer, a 37°C e pH=5. Foram testadas 15 ligas, dentre elas ligas de Au, Ag, Pd, aço inoxidável e Ni-Cr. O Ti ora se apresentou como ânodo, quando acoplado a ligas nobres, sendo corroído, ora como cátodo, quando acoplado a ligas de metais básicos, provocando corrosão das ligas. As ligas nobres foram mais resistentes à corrosão por fresta, porém as de metais básicos foram, também, susceptíveis a tal fenômeno.

Na preservação de pacientes com próteses fixas implanto-suportadas, Hulterström e Nilsson (1994) examinaram 67 próteses com infra-estruturas feitas em ligas de Co-Cr-Mo unidas a cilindros de ouro por um período de 3 anos. Não observaram nenhuma reação tecidual anormal associada às próteses e estas não apresentaram, à análise macroscópica, nenhuma descoloração ou sinal de corrosão. Apenas um paciente apresentou alergia à liga de metal básico e teve sua infra-estrutura substituída por uma de Ti.

Venugopalan e Lucas (1998) avaliaram a corrosão galvânica em oito materiais restauradores acoplados ao titânio. Para este experimento, foram utilizados ligas de metais

apical do encaixe do parafuso que prende a prótese. Os autores, portanto, identificaram o uso do metal não-precioso na prótese como uma das causas da fratura da fixação.

Taher e Al Jabab, em 2003, realizaram avaliação *in vitro* do comportamento de corrosão galvânica de diversas ligas de supra-estruturas de implantes acopladas aos implantes intraósseos de Ti. Foram testadas duas ligas de Co-Cr (R2000 e R800), uma de Ni-Cr (Remanium Cs), uma de Ag-Pd (Jelstar), uma de ouro (Pontallor-4) e uma liga experimental de Ti (Ternary Ti), sendo utilizadas supra-estruturas de amalgama e titânio comercialmente puro (Ti CP) como controle negativo e positivo, respectivamente. O experimento foi realizado em saliva recém-coletada. Aferiu-se o potencial elétrico e a corrente galvânica durante 24 horas e a corrente integrada das últimas seis horas através de um potenciostato. As ligas de ouro, a de Ti experimental, a liga de Co-Cr (R800) e a de Ag-Pd mostraram interação elétrica e corrosão galvânica aceitáveis, quando acopladas a implante de Ti CP. O RCS (Ni-Cr) exibiu comportamento de corrosão galvânica instável quando acoplados a implantes de Ti, segundo os autores isso pode ter ocorrido devido à variação ou diferença na técnica de produção da liga, assim esta liga ficou entre os menos aceitáveis para acoplamento. O controle positivo (Ti/Ti) apresentou comportamento inesperado, inferior ao desejável. Os autores justificaram este resultado como uma possível perda de proteção da camada superficial de óxido na supra-estrutura de Ti CP, devido ao polimento, levando a uma magnificação das interações elétricas com o implante.

Em 2005, Amoedo avaliou a corrosão sob tensão em fadiga (ação mecânica dinâmica) quando implantes dentários de titânio CP foram acoplados a duas ligas de metais básicos utilizadas para supra-estruturas de implantes, Ni-Cr-Mo-Ti (Tilite S) e Co-Cr-Mo (Kera 501). Uma máquina de ensaio de fadiga simulando a mastigação foi especialmente desenvolvida. Os corpos de prova foram carregados com 20 N em meio fluoretado a 37° C. A frequência utilizada foi de 5 Hz e 2.000.000 de ciclos, ou o equivalente a aproximadamente dois anos de mastigação *in vivo*. Os meios de imersão foram analisados com espectroscopia de emissão atômica e as superfícies analisadas em microscópio de luz e eletrônico. Após o ensaio de fadiga, corrosão por pite, sob tensão em fadiga e galvânica foram observados apenas nos implantes de Ti. Entretanto, a análise do meio de imersão indicou liberação de íons para as ligas Ni-Cr e Co-Cr, com quantidades desprezíveis de Ti. Os resultados sugerem que apesar da atividade corrosiva verificada nos implantes de Ti, estes não liberaram íons para o meio, sendo aspecto favorável a sua biocompatibilidade.

Neste mesmo experimento, a supracitada autora discute que o comportamento das ligas da supra-estrutura deve-se à presença de Mo e ao teor de Cr como fatores protetores à

corrosão, e a ação da dissolução por desgaste. Os sinais de corrosão no implante foram atribuídos à solitação mecânica e ao meio fluoretado. Os sinais da corrosão por pite foram descritos como pontos ou áreas localizadas escuras na superfície metálica; a corrosão sob fadiga foi descrita como a perda de partículas e deposição de óxidos na plataforma do implante, evidenciados pela remoção de parte das linhas referentes à usinagem do implante; a corrosão galvânica foi caracterizada pela presença de áreas escuras e amareladas na superfície do Ti.

2.4 BIOCOMPATIBILIDADE: INTERAÇÃO BIOLÓGICA DAS LIGAS

Como norma geral, o organismo reage aos corpos estranhos expulsando-os, isolando-os dos tecidos vizinhos através da formação de uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso ou tentando digeri-los e absorvê-los (KAWAHARA, 1983, ALLE; MONDELLI; PEREIRA, 1988).

Quanto mais parecido for a estrutura molecular do material implantado com os compostos orgânicos, mais severa será a reação, pela dificuldade que o hospedeiro terá em diferenciar o material implantado dos seus próprios tecidos. Tais materiais são facilmente digeridos e absorvidos e, portanto inaptos à implantação. Por sua vez, a remoção dos componentes antigênicos torna o material mais inerte, dificultando seu reconhecimento como corpo estranho. Um material para implantação não deve ser citotóxico, irritante, alergênico e carcinogênico; deve harmonizar biomecanicamente com as propriedades físicas do tecido e possuir bioadesividade. Esta última propriedade permitirá a aceitação do implante e protegerá os tecidos circundantes da penetração de agentes infecciosos (KAWAHARA, 1983).

A formação da fibrose reacional em torno de materiais odontológicos, quando implantados de forma intencional na intimidade dos tecidos, constitui-se em um teste amplamente utilizado para o estudo da biocompatibilidade. A avaliação da extensão da fibrose reacional formada em resposta ao poder de irritação do implante é um dos parâmetros avaliados por Alle, Mondelli e Pereira (1988). O encapsulamento fibroso com infiltrado inflamatório e hiperemia vascular não significantes são sinais de tolerância tecidual ao material (GABRIELLI et al., 1987).

A interação biológica das ligas metálicas odontológicas pode ocorrer por mecanismos distintos, como a promoção de agregação bacteriana, o efeito tóxico e subtóxico da liga e a hipersensibilidade (SCHMALZ; GARHAMMER, 2002). Os processos biológicos associados

testadas. Os autores concluíram que houve uma tolerância biológica do tecido conjuntivo subcutâneo dos ratos para as ligas utilizadas.

Em 1989, Neisser e Carvalho estudaram a biocompatibilidade das ligas de Cr-Ni em ratos. Foram utilizadas 48 fêmeas da linhagem 2BAW. Os animais foram divididos em 3 grupos nos quais foram implantados em subconjuntivo corpos de prova das ligas Nicron G (Metalloy), Resistal P (Degussa S.A.) e Nicrodent L.A. (Litema). Em cada animal foi colocado um corpo de prova metálico no membro posterior esquerdo e um corpo de prova de polietileno no membro posterior direito, utilizado como controle. Foi realizada também uma divulsão e sutura no membro anterior direito, sem colocação de corpo de prova. Os animais foram sacrificados nos períodos de 10, 20, 40 e 80 dias após implantação. Os autores relataram que a presença de acúmulos superficiais nos corpos de prova, observados ao microscópio óptico, provavelmente representava produto de corrosão da liga. Concluíram que a maioria dos corpos de prova da liga Nicron G apresentou corrosão superficial e que as ligas Resistal P e Nicrodent L.A. apresentaram melhor biocompatibilidade do que a liga Nicron G, com formação de cápsula fibrosa aos 40 dias de observação.

Uo e colaboradores (1998) observaram a distribuição de elementos do tecido mole e de elementos liberados de implantes em tecido subcutâneo de ratos utilizando microscopia analítica de escaneamento de raio-X. Três implantes de Ni, sendo dois revestidos de gel de sílica, foram implantados por uma semana e um de Ti por duas semanas, em quatro ratos. A distribuição de cálcio (Ca), enxofre (S), fósforo (P) e Fe obtiveram boa correlação com as estruturas histológicas observadas e a distribuição do Ni no tecido esteve associada à inflamação severa. A liberação de Ni foi semelhante para os implantes revestidos. A distribuição de Ca e S sugeriram degeneração muscular na proximidade do implante de Ni, diferentemente do implante de Ti, que apresentou também resposta tecidual branda sem dissolução de metal.

Kohilas e colaboradores, em 1999, estudaram próteses de joelho que falharam, expostas a células linfóides e monócitos humanos. Segundo eles, partículas derivadas das próteses induzem monócitos/macrófagos, linfócitos e fibroblastos a secretar produtos, tais como citocinas, os quais são mediadores da inflamação. Concluíram que ativadores mitogênicos não específicos expostos aos debris de titânio podem estimular células linfóides e monócitos.

Wataha e colaboradores (2001) também verificaram uma associação entre a distribuição de Ni liberado de um implante e o grau de resposta tecidual. Os autores utilizaram três ratos, implantaram um fio de Ni puro, um de liga de Ni-Cr e polietileno no

3 PROPOSIÇÃO

Com base nos dados revistos na literatura o presente trabalho se propõe a:

Objetivo geral:

- Avaliar a interação química e biológica dos componentes protéticos tipo UCLA pré-usinados, confeccionados em ligas de Ni-Cr e em titânio, acoplados à superfície de implantes de titânio comercialmente puro quando inseridos em tecido subcutâneo de coelhos.

Objetivos específicos:

- Avaliar a corrosão nas superfícies de contato entre implante e componentes protéticos;
- Correlacionar a corrosão entre as diferentes ligas utilizadas;
- Avaliar a correlação entre macrófagos, síntese de colágeno e a corrosão dos corpos de prova.

4 METODOLOGIA

4.1 ASPECTOS ÉTICOS - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

O projeto desta pesquisa foi encaminhado para a Comissão de Ética no Uso de Animais da Fundação Baiana para o Desenvolvimento das Ciências em Salvador, Bahia. O parecer desta comissão foi favorável, considerando que os protocolos realizados não comprometiam o bem estar animal. Os trabalhos desenvolvidos neste experimento foram considerados eticamente corretos conforme parecer aprovado no dia 20 de março de 2007, com protocolo de número 01/2006 (vide Anexo A).

4.2 OBTENÇÃO DOS CORPOS DE PROVAS

Para este experimento foram utilizados dezoito componentes protéticos e dezessete implantes dentários de titânio.

Os componentes protéticos foram do tipo UCLA, de 2 mm de altura por 4,1 mm de diâmetro, sem anti rotacional, especificamente confeccionados pela NEODENT para este trabalho de pesquisa. Destes, nove foram confeccionados em liga de níquel-cromo (Tilite) e nove em titânio, conforme mostrado na figura 1. Os implantes apresentavam dimensões de 11 mm de altura e 3,75 mm de diâmetro, com cortical lisa e hexágono externo, fornecidos pela NEODENT, conforme figura 2.

Os parafusos utilizados para fixar os componentes protéticos nos implantes também foram confeccionados em titânio.



Figura 1: UCLA em Ni-Cr (a) e UCLA em Ti (b).

Figura 2: Implante em Ti CP

A composição dos componentes e parafusos está descritos no quadro 1.

Quadro 1- Composição dos componentes.

Componentes protéticos	Fabricante	Liga	Composição
UCLA Ni-Cr	Neodent (Curitiba-PR-Brasil)	Tilite S	63,5%Ni 13,5%Cr 6,0%Mo 4,0%Ti
UCLA Ti	Neodent (Curitiba-PR-Brasil)	Alfa-Beta	90%Ti 6%Al 4%V
Parafuso	Neodent (Curitiba-PR-Brasil)	Alfa-Beta	90%Ti 6%Al 4%V

Fonte: Neodent, 2006

Os grupos para estudo foram assim divididos:

- x **Grupo controle**- um implante de Ti, um componente protético em Ni-Cr e um componente protético em Ti genuínos, para análise da superfície original sem terem sido submetidos a testes mecânicos ou biológicos.

- x **Grupo 1** - oito implantes de Ti e oito componentes protéticos em Ni-Cr inseridos no tecido subcutâneo de coelhos após serem acoplados através de parafuso com torque de 32 N.cm. Conforme demonstrado na Figura 3.

utilizando uma catraca manual da Titanium Fix, como demonstrado na figura 6. Cada animal recebeu duas amostras, uma correspondente ao grupo um no lado direito e outra correspondente ao grupo 2 no lado esquerdo.

Figura 6: Torque. Torquímetro manual, Titanium Fix

Após a colocação do corpo de prova nos tecidos, realizou-se a sutura profunda com fio de nylon 4-0 monofilamentar para evitar a formação de espaços mortos. A pele foi então suturada com o mesmo material, conforme pode ser visto na figura 7. Os animais permaneceram em observação no período da recuperação anestésica acondicionados em suas gaiolas onde foram mantidos até o momento da eutanásia.

Figura 7: Cirurgia finalizada com sutura das duas regiões.

Química da Universidade Federal da Bahia, visto na figura 8. Durante a varredura das superfícies procurou-se algum tipo de alteração que quando presentes foram analisadas e classificadas.



Figura 8: Microscópio Eletrônico de Varredura. SUPERSCAN SS-550 (SHIMADZU).

Foram realizadas comparações entre o implante e os componentes do grupo controle com os grupos 1 e 2, adotando-se os seguintes parâmetros: (0) não apresentou alteração significativa na superfície; (1) apresentou pouca alteração na superfície; (2) apresentou muita alteração na superfície.

As análises foram realizadas sob a orientação do professor Carlos Alberto Caldas Souza do Departamento de Ciências e Tecnologia dos Materiais da Escola Politécnica da Universidade Federal da Bahia, pós Doutor em Engenharia e Especialista em Corrosão.

4.8 ANÁLISE EM MICROSCOPIA DE LUZ

Para análise histológica em microscopia de luz, os tecidos foram removidos cuidadosamente em volta do implante para que não houvesse laceração, sendo obtido um segmento de tecido da região da interface do implante com os componentes.

Os tecidos foram fixados em solução tamponada de formalina a 10% preparada 12 horas antes de sua utilização. Após 24 horas de fixação, o material foi submetido a processamento histológico até a obtenção dos blocos de parafina. Os cortes histológicos referentes aos blocos, obtidos com 5 μm de espessura, foram corados pela técnica da hematoxilina e eosina e picrossirius.

O estudo imuno-histoquímico foi realizado em cortes histológicos com espessura de 4 μm , montados em lâminas previamente tratadas com solução de organossilano a 6%. Este estudo objetivou demonstrar a presença de macrófagos através da expressão da proteína RAM11. Para tanto, foi utilizado o anticorpo monoclonal anti-macrófagos (Dako, clone RAM 11, Hamburg, Germany) na concentração de 1/100, realizado no laboratório de Imunopatologia do Hospital Universitário Prof. Edgar Santos da Universidade Federal da Bahia.

A recuperação antigênica foi realizada em tampão Tris-EDTA em pH 9,0. A peroxidase endógena foi bloqueada com dois banhos em peróxido de hidrogênio. O inibidor de proteína (Dako, Hamburg, Germany) bloqueou reações inespecíficas. Os anticorpos primários foram incubados por 10 horas em temperatura de 2°C. Em seguida, foram lavados e o tecido incubado com Envision (Dako, Hamburg, Germany) por 30 minutos a temperatura de 2°C. Após a lavagem, a revelação da reação foi obtida com o diaminobenzidino (Dako, Hamburg, Germany). A hematoxilina foi usada para a contra-coloração. Como controle positivo, foram utilizadas secções de baço de coelho, fixadas em formol a 10%, realizada na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia.

Foram identificadas em todas as colorações utilizadas duas áreas distintas no tecido conjuntivo em volta do corpo de prova. A primeira delas caracterizada pela presença de fibrose, imediatamente em volta da área correspondente ao corpo de prova, e uma área de tecido conjuntivo frouxo subjacente, caracterizada como área controle. Foi realizada análise descritiva dos achados histológicos dos cortes corados pela hematoxilina e eosina.

4.9 ESTUDO MORFOMÉTRICO

Análise histomorfométrica foi realizada nos cortes histológicos submetidas à coloração do Sirius vermelho, para contagem da área de colágeno e à imuno-histoquímica, utilizada para contagem da área de macrófago. Cinco imagens foram capturadas com aumento de 400X. Em cada imagem foram selecionadas 2 áreas-padrão retangulares de 15 μm^2 , uma no tecido conjuntivo fibroso (figura 9a) e outra na região caracterizada como controle (figura 9b).

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa MINITAB versão 11, e FRQVLGHUDGDVHVWDWLWVLFDPHQWHVLJQLILFDQWHVYDORUHVFRPS”

Inicialmente procedeu-se a identificação das médias e desvio padrão das áreas correspondentes à matriz de colágeno e das células RAM 11 positivas. Realizou-se o teste paramétrico T-student para averiguar diferenças entre os grupos. Em seguida utilizou-se o teste χ^2 para associação da corrosão dos implantes e componentes. A relação entre variáveis foi testada utilizando-se o coeficiente de correlação de Pearson.

4 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DOS IMPLANTES E COMPONENTES NO GRUPO CONTROLE

Na análise da superfície da plataforma do implante controle, observou-se área regular, com sinais de usinagem e sem características que indicassem corrosão, conforme demonstrado na figura 11.

Figura 11: Plataforma do implante controle. MEV.

Na superfície do componente em Ti e Ni-Cr foram observados sinais de usinagem regular e alguns pontos escurecidos sem possibilitar sua caracterização como corrosão. Demonstrado nas figuras 12 e 13.

Figura 12: Superfície do UCLA Ti controle. MEV.

Figura 15: Plataforma com muita alteração. Implante do grupo 1.
MEV.

Dos oito implantes do grupo 2 , em dois (25%) não foram observados alterações. Dois (25%) mostraram característica tipo 1 (figura 16) e quatro (50%) apresentaram alterações na superfície tipo 2 (figuras 17).

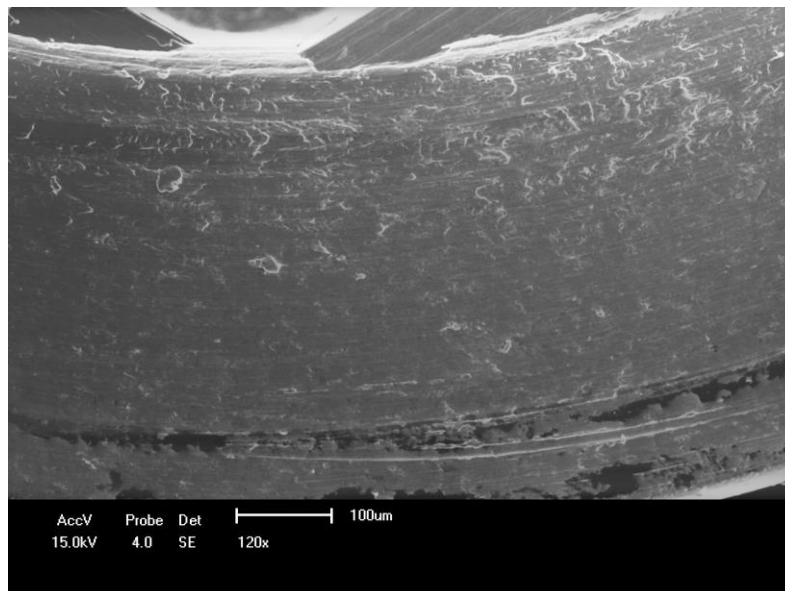


Figura 16: Plataforma com pouca alteração. Implante do grupo 2.
MEV.

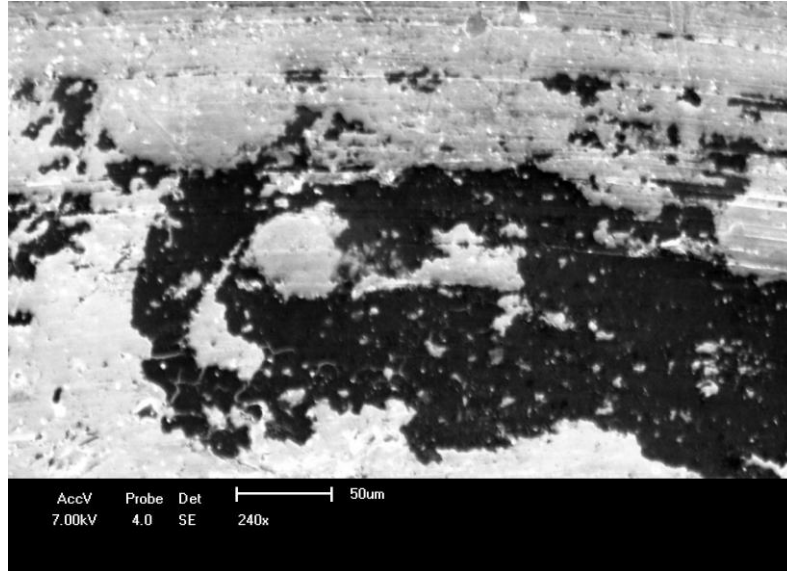


Figura 19: UCLA em Ni-Cr com muita alteração na superfície. MEV.

Dos oito componentes do grupo 2, quatro (50%) não apresentaram alterações significativas na superfície, um (12,5%) apresentou irregularidade tipo 1 (demonstrado na figura 20) e três (37,5%) apresentaram alterações com características tipo 2 (mostrado na figura 21).

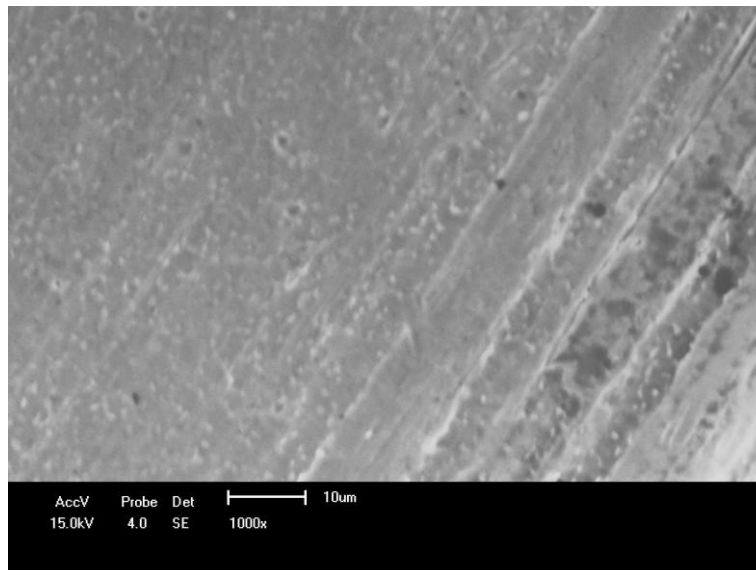


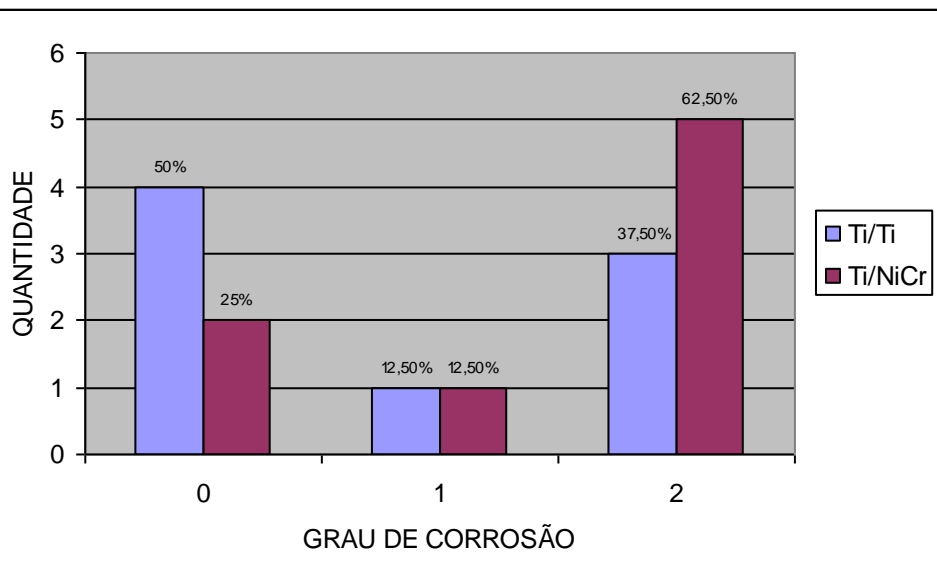
Figura 20: UCLA Ti com pouca alteração na superfície. MEV.

Figura 21: UCLA Ti com muita alteração na superfície. MEV.

5.2 ANÁLISE DA CORROSÃO DOS IMPLANTES E COMPONENTES DOS GRUPOS 1 E 2

Utilizando-se o teste qui-quadrado para comparar os diferentes graus de corrosão dos implantes dos grupos 1 e 2, não foi observado diferença estatisticamente significativa ($p > 0,2$). Pôde-se observar que 50% dos implantes que receberam componentes em Ti não apresentaram sinais de corrosão. Notou-se uma tendência maior a corrosão nos implantes que receberam o componente em NiCr (gráfico 1).

Gráfico 1 ± Distribuição da corrosão dos implantes Ti/Ti em relação ao Ti/NiCr.



5.4 ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA

Os cortes histológicos corados pela hematoxilina e eosina evidenciam cápsula de tecido conjuntivo cuja região próxima aos dois corpos de prova exibia fibrose e infiltrado de células mononucleares. Em dois animais nas adjacências do corpo de prova Ti/NiCr foi detectado adensamento de macrófago que formavam coleções de células espumosas (Fig. 22 A e B), melhor evidenciadas pelo método imuno-histoquímico (Figuras. 23 A e B). Na área caracterizada como controle, observou-se diferença marcante no tocante ao tecido conjuntivo, que se mostrava frouxamente distribuído entre vasos congestos e discreto infiltrado linfoplasmocitário, apresentado na figura. 24.

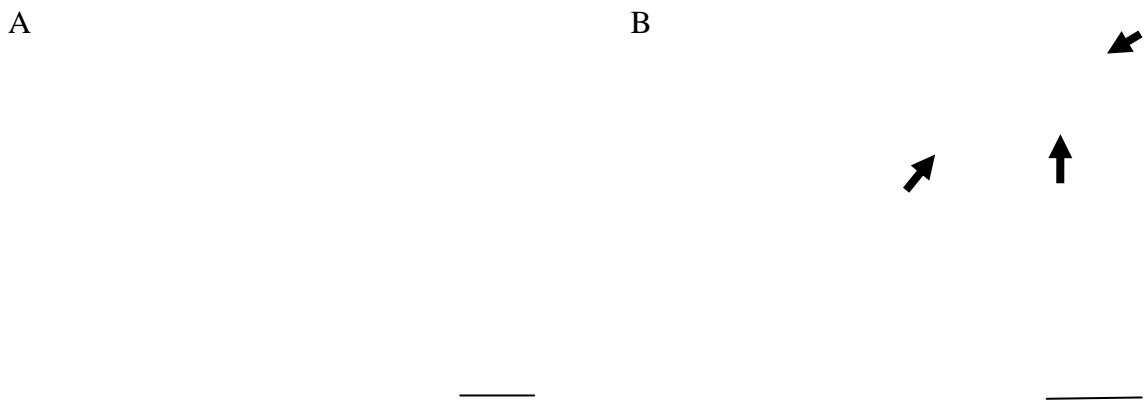


Figura 22: A. Adensamento de macrófagos no tecido conjuntivo adjacente ao corpo de prova Ti/NiCr, H&E, 40X. Escala=0,5 B. Presença de células espumosas (setas) na área de fibrose adjacente ao material. Ti/NiCr, H&E, 100X. Escala=0,25

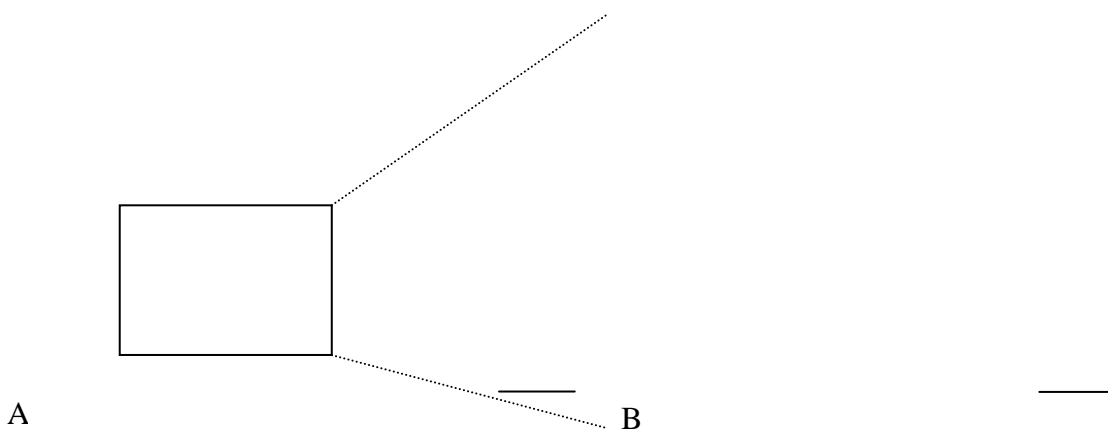


Figura 23: A. Células RAM 11 positivas, correspondentes a área de acúmulo de macrófagos espumosos adjacente ao corpo de prova Ti/NiCr, EnVision, 40X. Escala=0,5 B. Detalhe da área correspondente à figura 23A, EnVision, 100X. Escala=0,5

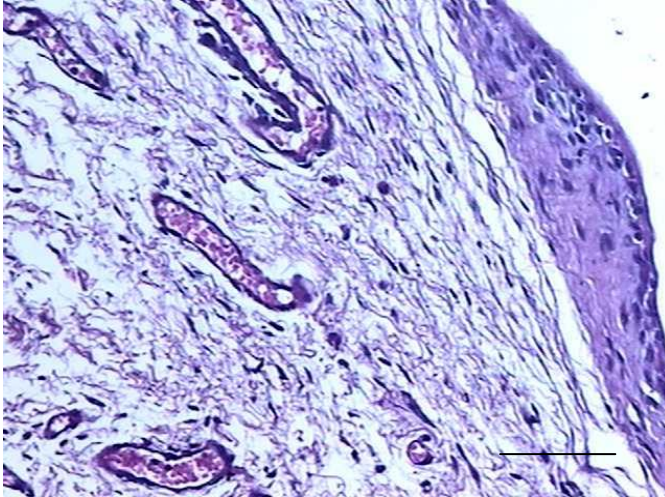


Figura 24. Diferentes áreas da cápsula de tecido conjuntivo adjacente ao corpo de prova Ti/Ti. H&E, 100X. Escala=0,25

No estudo do colágeno, sintetizado pelas células presentes na matriz extracelular e corado pelo Sirius vermelho, observou-se nas adjacências de ambos os materiais grande expressão desta proteína, formando feixes espessos e coesos com diferença estatisticamente significativa entre os grupos de estudo (Fig. 25 A, tabela 1). No tocante a área controle, a expressão da matriz colagênica foi bem menos pronunciada.

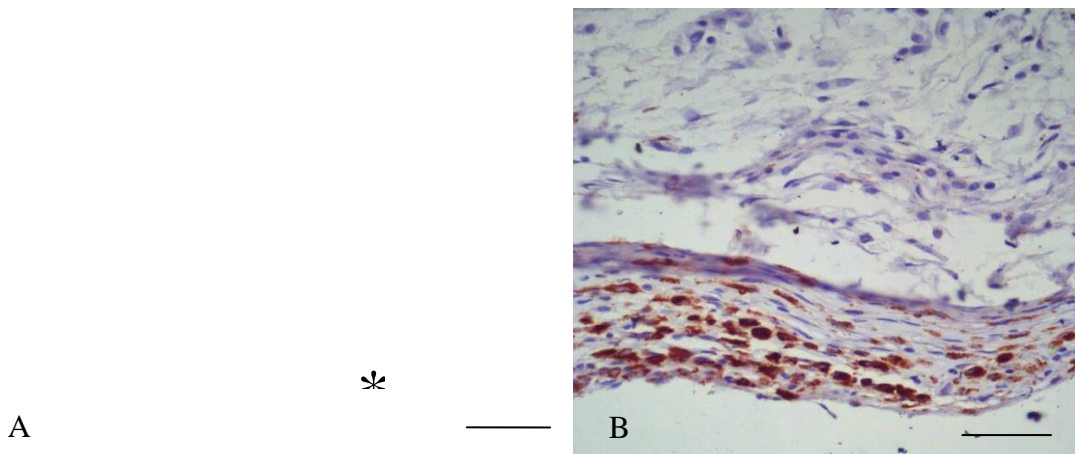


Figura 25: A. Área rica em colágeno adjacente ao corpo de prova Ti/Ti (asterisco), Picrosirius, 400X. Escala=0,05 B. Presença de células RAM 11 positivas na área correspondente à fibrose adjacente ao material. Ti/Ti, EnVision, 400X. Escala=0,05

No que diz respeito à marcação com anticorpo monoclonal RAM 11 para macrófagos, na análise quantitativa não se observou aspectos peculiares nos diferentes grupos. Apesar de não haver diferença estatisticamente significativa na presença destas células nas adjacências dos materiais estudados, observou-se valores mais elevados de macrófagos em volta dos materiais Ti/NiCr em relação ao Ti/Ti (25 B, tabela 1).

No presente estudo, utilizou-se oito corpos de prova de cada grupo (Ti/Ni-Cr e Ti/Ti). A escolha da liga de Ni-Cr baseou-se na disponibilidade comercial dos componentes, que possuem custo consideravelmente menor quando comparado às ligas áureas (AMOEDO, 2005; COSTA, 2001). A associação do implante e supra-estrutura, ambos em Ti, idealmente atenderia a um parâmetro cujo pareamento entre dois metais semelhantes apresentaria pouca ou nenhuma corrosão galvânica. Neste estudo foi observado corrosão mesmo quando se utilizou corpos de prova Ti/Ti. Este fato se deve talvez às diferentes composições das ligas de Ti utilizadas nos componentes. Estas composições mostraram interações galvânicas inesperadas, associadas possivelmente aos diferentes processamentos aplicados na confecção de cada uma das peças (TAYLOR et al., 1999; TAHER; AL JABAB 2003).

Nesta pesquisa utilizou-se liga de NiCr pré-usinada sem sobre fundição e aplicação de cerâmica. Wylie e colaboradores, 2007, após analisar tratamento térmico para simular a queima da porcelana não observaram alteração nas propriedades de corrosão das ligas, antes e depois da queima. Assim tornou-se justificado a utilização da liga pré-usinada.

A manipulação dos corpos de prova seguiu a metodologia descrita por Taylor e colaboradores (1999), onde se utilizou exclusivamente pinças de Ti em contato com os implantes. O procedimento utilizado para o torque seguiu este critério, desta forma evitando-se danos à superfície dos corpos de prova, não comprometendo a comparação entre os grupos.

A presença de um filme passivo na superfície do Ti em fluidos tissulares, sem alterações de pH, é um fator importante para conter a ionização. (KAWAHARA, 1983; LUCAS; LEMOS, 1992; LAUTENSCHLAGER; MONAGHAN, 1993; BUNDY, 1994, BOERE, 1995; RECLARU; MEYER, 1998). No entanto, segundo Canay e colaboradores (1998), placas de titânio comercialmente puro grau 4 quando levados à boca sofreram corrosão. O comportamento corrosivo do Ti parece ser determinado em grande parte pela ação do meio e pelas condições do seu uso. Pôde-se observar, assim, alteração na superfície, compatível com corrosão de 14 dos 16 implantes. Sendo que 8 implantes receberam o UCLA em Ni-Cr, correspondendo a 100% da amostra Ti/Ni-Cr e 6 implantes receberam o UCLA em Ti, correspondendo a 75% da amostra Ti/Ti. Os implantes que receberam os componentes em Ti, mostraram maior corrosão em relação aos componentes, e este resultado foi estatisticamente significativo. Malibeu e colaboradores, em 2006, observaram corrosão do Ti CP em presença de fluoretos, peróxido de hidrogênio e ácido láctico e afirmaram ainda que bactérias e células inflamatórias ativadas podem liberar localmente alguns destes compostos oxidantes sendo responsáveis pela corrosão visível só em escala nanométrica.

Segundo Lucas e Lemos (1992), algumas ligas de Ni apresentam uma clara susceptibilidade a fenômenos corrosivos localizados, marcadas pela dificuldade de repassivação da camada protetora de óxido destas ligas. As ligas de Ni-Cr podem sofrer corrosão por fresta, sob tensão, galvânica e por pite. Mas, a presença de cromo, molibdênio ou manganês, parece exercer importância crucial no aumento da resistência à corrosão (BRUNE, 1986; MESSER; LUCAS, 2000; AL-HIYASAT; DARMANI, 2005). A liga testada neste estudo, mesmo contendo cromo e molibdênio em sua composição, mostrou alteração da superfície compatível com corrosão em 75% das amostras. Taher e Al Jabab, 2003, consideraram o acoplamento Ti/NiCr menos aceitável, sendo justificado pela diferença nas técnicas de produção destas ligas.

Comparando-se os diferentes graus de corrosão dos componentes dos grupos 1 e 2, não foi observado diferença estatisticamente significativa. Encontrou-se apenas uma tendência de maior corrosão dos componentes em NiCr, em relação ao Ti. Para Costa (2001), as ligas de metais não preciosos associados ao Ti podem promover galvanismo, interagindo com o meio e através da microinfiltração, interferir na durabilidade dos componentes e dos implantes osseointegrados. Já Amoedo (2005) em análise no MEV, no entanto, não observou alterações significativas nas superfícies dos pilares protéticos de Ni-Cr, possíveis de caracterizar formação de pites, sinais de corrosão por fresta ou galvânica. Em contrapartida, foram encontradas na análise química da solução eletrolítica íons de Ni, Cr e Co, sugerindo a presença de corrosão, mesmo que não fosse perceptível visualmente.

De acordo com Venugopalan e Lucas (1998), as ligas à base de Ni-Cr foram moderadamente susceptível à corrosão galvânica e que a liga de Ni-Cr-Be acopladas ao titânio apresentaram alta susceptibilidade à corrosão galvânica. A liga utilizada de Ni-Cr neste estudo não continha berílio. Devido à diferença de metodologia não foi possível correlacionar a susceptibilidade de corrosão dos estudos.

No acoplamento galvânico entre implante CP e ligas básicas, esta última normalmente é mais corroída. Foi observado em nossos estudos que em 75% dos animais, a superfície do implante que recebeu componente em Ni-Cr mostrou maiores irregularidades em relação aos implantes que receberam componentes em Ti, apesar desta tendência, não foi constatado diferença estatisticamente significativa ($p=0,2$). A maioria dos estudos de corrosão é feito em célula galvânica, não sendo realizado *in vivo* esta pode ser a justificativa da diferença de resultados (TAHER; AL JABAB, 2003; TAYLOR et al., 1999; VENUGOPALAN; LUCAS, 1998; RECLARU; MEYER, 1994).

CANAY, S. et al. Evaluation of titanium in oral conditions and its electrochemical corrosion behaviour **J Oral Rehab** 25: 759-764, 1998.

COSTA, V. **Estudo in vitro da influência das ligas metálicas de Ni-Cr e amálgama de prata com alto teor de cobre, sobre os implantes osseointegrados e seus componentes (abutment-implantes de titânio (Ti c.p.) em solução de NaCl 0,9%).** 127 f. Tese (Doutorado) ± Departamento de Odontologia, Universidade de Taubaté, Taubaté, 2001.

FOTI, B. et al. Polimetallism and osseointegration in oral implantology: pilot study on primate. **J Oral Rehabil**, v.26, p.495-502, 1999.

GABRIELLI, M. F. R. et al. Reação do tecido subcutâneo do rato ao implante de uma liga binária do sistema cobre-alumínio. Avaliação dos níveis séricos de cobre. **Rev Paul Odont**, v. 09, n.1, p. 49-62, jan/fev. 1987.

GARDNER, D. M. Platform switching as a means to achieving implant esthetics. **N Y State Dent J**, v.71, n.3, p.34-37, apr. 2005.

GENTIL, V. **Corrosão**. 4. ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 2003.

GRIMAUDO, N. J. Biocompatibility of nickel and cobalt dental alloys. **Gen Dent**, v. 49, n.5, p.498-503, sep/out. 2001.

HILDEBRAND, H. F.; VERON, C.; MARTIN, P. Nickel, chromium, cobalt dental alloys and allergic reactions: an overview. **Biomaterials**, v. 10, p. 545-8, oct. 1989.

HULTERSTRÖM, M.; NILSSON, U. Cobalt-chromium as a framework material in implant-supported fixed prostheses: a 3-year follow-up. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.9, p.449-454, 1994.

KALBACOVA, M. et al. The effect of electrochemically simulated titanium cathodic corrosion products on ROS production and metabolic activity of osteoblast and monocytes/macrophages. **Biomaterials**, v.28, p.3263-3272, mar, 2007.

KAWAHARA, H. Biological problem of implant material, First proceedings of The Japanese Society for Implant Dentistry, 205, 1975.

KAWAHARA, H. Cellular responses to dental materials: biological, physical and chemical factors. **Int Dent J**, v.33, n.4, p.350-375, 1983.

KOHILAS K. et al. Effect of prosthetic titanium wear debris on mitogen induced monocyte and lymphoid activation. **J Biomed Mater Res**, 47, p. 95-103, 1999.

REULING, N. et al. Release and detection of dental corrosion alloys in vivo: Development of an experimental model in rabbits. **J Biomed Mater Res**, v.24, n.8, p. 979-991, 1990.

RUBEL, D. M.; WATCHORN, R. B. Allergic contact dermatitis in dentistry. **Austral J Dermatol**, v. 41, p. 65-71, 2000.

SCHMALZ, G.; GARHAMMER, P. Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. **Dent Mater**, v.18, p.396-406, 2002.

SHETTLEMORE, M. G.; BUNDY, K. J. Assessment of dental material degradation product toxicity using a bioluminescent bacterial assay. **Dent Mater**, v.18, p.445-453, 2002.

SUTOW, E. J.; JONES, D. W; MILNE, E. L. In vitro crevice corrosion behavior of implant materials. **J Dent Res**, v.64, n. 5, p. 842-847, may. 1985.

TAGGER GREEN, et al. Fracture of dental implants: literature review and report of a case. **Implant Dent**, v.11, n.2, p.137-143, 2002.

TAHER, N. M.; AL JABAB, A. S. Galvanic corrosion behavior of implant suprastructure dental alloys. **Dent Mater**, v.19, p.54-59, 2003.

TAMURA, Y. et al. Surface Properties and Biocompatibility of Nitrided Titanium for Abrasion Resistant Implant Materials. **Dent Mater J**, v.21, n.4, p.355-372, 2002.

TAYLOR, J. C. et al. The Effects of the Coupling of Titanium Implants and Dissimilar Metal on Osteoblast Differentiation In Vitro. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.14, p.785-797, 1999.

TODESCAN, F. F. et al. Influence of the Microgap in the peri-implant Hard and Soft Tissues: A Histomorphometric Study in Dogs. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.17, n.4, p.467-472, 2002.

UO, M. et al. Dissolution of nickel and tissue response observed by X-ray scanning analytical microscopy. **Biomaterials**, v.20, p.747-755, 1998.

_____. Tissue reaction around metal implants observed by X-ray scanning analytical microscopy. **Biomaterials**, v.22, p.677-685, 2001.

VALLE, G. et al. Differential inflammatory macrophage response to rutile and titanium particles. **Biomaterials**, v.27, p.5199-5211, jun, 2006.

VENUGOPALAN, R.; LUCAS, L, C. Evaluation of restorative and implant alloys galvanically coupled to titanium. **Dent Mater**, v.14, n.3, p.165-72, june, 1998.

WATAHA, J. C. et al. Ag, Cu, Hg and Ni ions alter the metabolism of human monocytes during extended low-dose exposures. **J Oral Rehab** 29:133-139, 2002.

_____. Relating Nickel-Induced Tissue Inflammation to Nickel Release in vivo. **J Biomed mater res**, v.58, p.537-544, july, 2001.

WYLIE, C. M.; SHELTON, R. M.; FLEMING, G. J. P.; DAVENPORT, A. J. Corrosion of nickel-based dental casting alloys. **Dental Materials**, v. 23, p.714-723, 2007.

YOUNG, F. A. Future directions in dental implant materials research. **J Dent Educ**, v.52, n.12, p.770-774, 1988.

ANEXOS

ANEXO A ± PARECER COMITÊ DE ÉTICA

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)