

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JULHO DE MESQUITA FILHO”

Faculdade de Odontologia de Araçatuba

**ESTUDO ELETROQUÍMICO DE LIGAS BINÁRIAS EXPERIMENTAIS
DE TITÂNIO EM FUNÇÃO DE ELETRÓLITOS SIMULANDO
CONDIÇÕES NORMAIS DA CAVIDADE BUCAL E REGIÃO
PERIIMPLANTAR**

Bruna Regina Gomes Moraes

Orientador: Leonardo Perez Faverani

Araçatuba – SP

2016

BRUNA REGINA GOMES MORAIS

**ESTUDO ELETROQUÍMICO DE LIGAS BINÁRIAS EXPERIMENTAIS
DE TITÂNIO EM FUNÇÃO DE ELETRÓLITOS SIMULANDO
CONDIÇÕES NORMAIS DA CAVIDADE BUCAL E REGIÃO
PERIIMPLANTAR**

**Araçatuba – SP
2016**

BRUNA REGINA GOMES MORAIS

**ESTUDO ELETROQUÍMICO DE LIGAS BINÁRIAS EXPERIMENTAIS
DE TITÂNIO EM FUNÇÃO DE ELETRÓLITOS SIMULANDO
CONDIÇÕES NORMAIS DA CAVIDADE BUCAL E REGIÃO
PERIIMPLANTAR**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Graduação em Odontologia.

Orientador: Leonardo Perez Faverani

**Araçatuba – SP
2016**

A minha mãe, Selma Regina Gomes

Obrigada por me passar toda sua coragem e força de vontade.

Por me ensinar a nunca desistir,

E a ter dedicação e comprometimento com todas as minhas obrigações.

AGRADECIMENTOS

Aos meu pais

Meus agradecimentos mais que sinceros vão aos meus pais Adão Modesto e Selma Regina, que me incentivaram, me apoiaram, e fizeram de tudo para que essa etapa da minha vida fosse concluída. Espero ser sempre motivo de orgulho para vocês, tudo isso é apenas reflexo da educação que vocês me deram.

Aos meus irmãos

Vocês meus irmãos, Carlos, Ana Vitória e Leonardo, são o motivo da minha busca por conhecimento e crescimento profissional. Obrigada pelo apoio e confiança.

As minhas avós

Meus sinceros agradecimentos a vocês minhas avós Regina Lemes Gomes e Conceição Moraes, por acreditarem em mim e me incentivarem a crescer.

Ao meu orientador

Muito obrigada Leonardo Perez Faverani, pela paciência, dedicação e confiança no meu potencial. Obrigada por me mostrar, involuntariamente, o quanto ainda sou imatura e o quanto ainda tenho que aprender. Saiba que você é um espelho para mim e com certeza para muitos alunos da FOA – Unesp, agradeço imensamente a oportunidade de aprender um pouco do tanto que você tem a ensinar.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

José de Alencar

Morais, B.R.G. **Estudo eletroquímico de ligas binárias experimentais de titânio em função de eletrólitos simulando condições normais da cavidade bucal e região periimplantar.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

RESUMO

O objetivo desta pesquisa *in vitro* foi avaliar o comportamento corrosivo de ligas experimentais de Ti-Zr, com e sem tratamento de superfície, comparando com ligas comercialmente disponíveis. Para o ensaio eletroquímico ($n=3$) foram confeccionados 48 discos de TiCp, Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr, os quais foram aplicados testes padrões como potencial de circuito aberto, espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE) e teste potenciodinâmico, conduzidos em solução de fluido corpóreo (SFC) e saliva artificial. A densidade de corrente de corrosão (I_{corr}), densidade de corrente de passivação (I_{pass}), potencial de corrosão (E_{corr}), capacitância (C_{dl}) e resistência de polarização (R_p) da camada de óxido de Ti foram determinadas. Os padrões eletroquímicos I_{corr} , I_{pass} , R_p e C_{dl} mostraram melhor resistência corrosiva das ligas testes Ti-Zr quando comparadas as ligas convencionais. Na representação dos dados eletroquímicos e da cinética de corrosão, as ligas Ti-Zr tanto em função de saliva quanto de SFC mostraram aceleração na passivação do filme de óxido formado na superfície dos discos, bem como menor impedância total. Quanto a topografia superficial, para as ligas convencionais, a texturização ácida diminuiu a resistência à corrosão ($p<0,05$), enquanto que as ligas Ti-Zr, houve similaridade nos padrões eletroquímicos, independente da topografia ($p>0,05$). Pode-se concluir que as ligas Ti-Zr melhoraram o comportamento eletroquímico do Ti em função da saliva artificial e SFC e, devem ser consideradas para as aplicações médico-odontológicas.

Palavras-chave: Titânio. Zircônio. Teste *in vitro*. Corrosão. Osteogênese.

MORAIS, B.R.G. **Electrochemical study of experimental binary alloys of titanium electrolytes function simulating normal conditions of oral cavity and peri-implant region.** 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

ABSTRACT

The objective of this research was to evaluate the *in vitro* corrosion behavior of experimental alloys Ti-Zr, with and without surface treatment, compared to commercially available alloys. For the electrochemical assay ($n = 3$) were made 48 Ticp discs, Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr and Ti-15Zr, which were applied patterns as open circuit potential, electrochemical impedance spectroscopy (IEE) and potentiodynamic test, conducted in body fluid solution (SFC) and artificial saliva. The density of corrosion current (I_{corr}), passivation current density (IPASS), the corrosion potential (E_{corr}), capacitance (Cdl) and polarization resistance (R_p) of the Ti oxide layer were determined. Electrochemical standards I_{corr} , IPass, and R_p Cdl showed better corrosion resistance of Ti-Zr tests when compared to conventional alloys. In the representation of data and electrochemical corrosion kinetics, the Ti-Zr alloys both as a function of saliva showed acceleration of the SFC oxide passivation film formed on the surface of the disks as well as lower total impedance. The surface topography for the conventional alloys, the texturing acid decreased the corrosion resistance ($p < 0,05$), while the Ti-Zr alloys were similar in electrochemical patterns, independent of the topography ($p > 0,05$). It can be concluded that the Ti-Zr alloys improved electrochemical behavior of Ti due to the artificial saliva and SBF and should be considered for medical and dental applications.

Keywords: Titanium. Zirconium. *In vitro* test. Corrosion. Osteogenesis.

Lista de Figuras

Figura 1 -	Curva de polarização cíclica Ticp e liga Ti-6Al-4V	12
Figura 2 -	Curva de polarização cíclica do Ti-5Zr, Ti-10Zr, Ti-15Zr	13
Figura 3 -	Gráfico dos valores de Ecorr do Ticp e das ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	14
Figura 4 -	Gráfico dos valores de Icorr do Ticp e das ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	15
Figura 5 -	Gráfico dos valores de Ipass do Ticp e das ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	16
Figura 6 -	Gráfico do plote de bode do Ticp e da liga Ti-6Al-4V	17
Figura 7 -	Gráfico do plote de bode das ligas Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	18
Figura 8 -	Gráfico do plote de Nyquist do Ticp e da liga de Ti-6Al-4V	19
Figura 9 -	Gráfico do plote de Nyquist das ligas Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	20
Figura 10-	Gráfico dos valores de Rp do Ticp e das ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	21
Figura 11-	Gráfico dos valores de Cdl do Ticp e das ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr	22

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Grupos experimentais	7
------------	----------------------	---

Lista de Abreviaturas

Ti = Titânio

Al = Alumínio

V = Vanádio

TiO₂ = Óxido de titânio

Ticp = Titânio comercialmente puro

µm = Micrômetro

GPa = Gigapascal

HA = Hidróxiapatita

TPS = Titânio plasma spray

Al₂O₃ = Óxido de titânio

Nb = Nióbio

Ta = Tântalo

Pd = Paládio

Zr = Zircônio

SFC = Simulador de fluido corporal

EIE = Espectroscopia de Impedância Eletroquímica

I_{corr} = Densidade da corrente de corrosão

E_{corr} = Potencial de corrosão

I_{pass} = Densidade da corrente de passivação

C_{dl} = Capacitância

R_p = Resistência de polarização

|Z| = Impedância total

Z' = Componente real

Z'' = Componente imagiário

KHz = Quilohertz

mHz = Milihertz

mV/s = Milivolt por segundo

SUMÁRIO

1.	Introdução	1
2.	Objetivo	5
3.	Materiais e Métodos	6
4.	Resultados	12
5.	Discussão	23
	Referências	26

1. INTRODUÇÃO

A implantodontia atual na busca por biomateriais com maior biocompatibilidade, atrelada à engenharia biomédica, desenvolve periodicamente novos implantes com alterações na sua macrogeometria, na microestrutura e composição (1-6). Durante muito tempo, os implantes eram disponibilizados na forma comercialmente pura (Ticp), nos quais mais de 98% era titânio (7, 8). Entretanto, com o intuito de aumentar a resistência mecânica e à corrosão dos implantes médico-odontológicos de titânio (Ti), o acréscimo de outros metais, tais como alumínio (Al) e vanádio (V), configuram a liga Ti-6Al-4V como outra opção na constituição dos implantes (9-12).

Apesar do titânio apresentar características favoráveis para o sucesso do tratamento reabilitador, em especial, biocompatibilidade, resistência à corrosão e baixo módulo de elasticidade (6, 11, 13, 14), estudos *in vitro* comprovaram que a exposição do Ti às condições adversas observadas na cavidade bucal (mudança de pH, presença de flúor, alterações térmicas, químicas e mecânicas, presença de biofilme e saliva), permite que a camada de óxido de Ti (TiO₂) seja degradada e íons liberados tanto para o meio externo quanto o interno, culminando na corrosão da superfície do implante (11, 15, 16). Este processo pode afetar as propriedades mecânicas, a biocompatibilidade e função dos implantes dentários, podendo levar a sua falha (13, 17 - 19).

As evidências clínicas do processo de corrosão dos implantes de Ti ainda são escassas, entretanto Olmedo et al. (2010) (20) relataram dois casos clínicos de lesões reacionais na mucosa periimplantar. No primeiro caso, diagnosticou-se granuloma piogênico e no segundo caso, granuloma periférico de células gigantes. Na avaliação histopatológica, foram notadas lesões com proliferação vascular, intenso infiltrado inflamatório e partículas semelhantes a metais ora livres, ora fagocitados por macrófagos. O que sugeriu tratar-se de fragmentos de Ti liberados para a mucosa periimplantar, sendo o processo corrosivo na superfície da plataforma protética do implante a etiologia destas lesões. Mais tarde, Olmedo et al (2012) (21), realizaram

biópsias na mucosa periimplantar adjacente aos parafusos de cobertura (“cover screw”) de implantes submersos, em 153 pacientes. A análise histológica e microquímica identificaram em 41% dos casos (62 pacientes), partículas de metal (titânio) na mucosa periimplantar ora livres, ora exibindo reação de corpo estranho (células de Langerhans macrófagos e linfócitos T).

É importante salientar que além das alterações microestruturais, mecânicas e de biocompatibilidade dos implantes corroídos, a liberação de íons para o organismo pode causar danos desastrosos e irreversíveis (22, 23), uma vez que o vanádio é caracterizado como metal altamente citotóxico e causador de reação de corpo estranho (24) e o alumínio tem sido relacionado com desarranjos neurológicos, como a doença de Alzheimer (23, 25). Averiguações na mucosa periimplantar e em cadáveres (20, 21, 26, 27), mostraram partículas de Ti distribuídas na região periimplantar e em órgãos de metabolização como fígado, rim, baço e linfonodos próximos aos implantes ou mesmo distantes (28, 29). Independente do constituinte dos implantes médico-odontológicos, seja de titânio comercialmente puro (principalmente o IV, ASTM F136 - 13) ou de ligas, em especial a de grau V (Ti-6Al-4V) (30), qualquer metal pesado, tal como o titânio, é nocivo ao organismo e tem potencial para causar alterações nos órgãos de metabolismo como supra-citado, o que justifica o desenvolvimento de ligas com maior resistência à corrosão.

Em relação às falhas dos implantes dentários, a reabsorção óssea periimplantar é um dos agentes causadores do insucesso neste tratamento. Mesmo que multifatorial, a perda óssea periimplantar está intimamente ligada aos fatores sistêmicos, locais e biomecânicos (31, 32), sendo a falha protética a mais preocupante, no tocante à sobrevida dos implantes osseointegráveis (33). Em relação à biomecânica e biologia da osseointegração dos implantes, acredita-se que o excesso de carga mastigatória transmitida aos implantes osseointegráveis e, por conseguinte, ao osso periimplantar, favorece as reabsorções (34-37). Nas cargas imediatas, a micromovimentação na interface osso/implante ocorre frequentemente,

entretanto, não deve ser maior que 100 micrometros (μm), para que não ocorra a formação de tecido fibroso na interface osso/implante, culminando numa fibrointegração e não, osseointegração (38). Isso porque as ligas Ti-6Al-4V apresentam certa incompatibilidade no tocante ao módulo de elasticidade em comparação ao tecido ósseo. Os valores para o osso variam de 17 a 35 Gigapascal (GPa), enquanto que para a liga Ti-6Al-4V é de 113 GPa (2, 30, 39), o que provavelmente explica a transmissão direta de forças do implante para o osso periimplantar (39). Com isso, justifica-se a busca por ligas alternativas que melhorem as características mecânicas e a biocompatibilidade dos implantes dentários osseointegráveis.

O aumento da resistência à corrosão dos implantes de Ti e da porcentagem de contato osso-implante, principalmente em áreas de tecido ósseo de baixa densidade, permite o favorecimento das respostas biológicas, abreviando o tempo de osseointegração (1, 9, 10). Para tanto, a Odontologia tem promovido modificações topográficas e físico-químicas da superfície dos implantes dentários (40-44). Diversas técnicas encontram-se disponíveis para o tratamento das superfícies dos implantes de Ti, em que se destacam as técnicas de adição, as quais promovem uma superfície do implante com saliências (recobertas por plasma spray de titânio - TPS e de hidroxiapatita-HA, recobrimentos com HA e outros fosfatos de cálcio, deposição de íons) (45, 46) ou técnicas de subtração por meio da criação de poros e pits na superfície do implante (eletropolimento, polimento mecânico, tratamentos com ácidos, associados ou não ao jateamento com óxido de titânio – TiO_2 ou óxido de alumínio – Al_2O_3 , oxidação e irradiação com laser (1, 9, 10, 45, 47).

Estudos comparando os implantes dentários de superfície usinada com superfície rugosa mostraram superioridade dos resultados de reparo ósseo nos implantes com superfície rugosa (9, 10, 44, 48, 49). Os fatores que influenciam na melhor e mais rápida osteogênese para estas superfícies estão relacionados à melhor retenção do coágulo sanguíneo, aumento da migração e proliferação celular e aumento da área de contato da superfície do implante (9, 10, 44).

As evidências clínico-científicas indicam a necessidade do desenvolvimento

de novas ligas de Ti sem a presença de Alumínio e Vanádio, tais como o Nióbio (Nb), Tântalo (Ta), Molibdênio, Paládio (Pd) e o Zircônio (Zr) (1, 2, 4, 6, 50-52). O Zircônio recebeu nas últimas décadas atenção considerável como alternativa para as reabilitações estéticas dentárias (53). Isso porque possui a característica de mimetizar a estética dos dentes naturais, o que torna atraente para a fabricação dos implantes osseointegráveis, em especial por diferenciar-se dos implantes convencionais de Ti, de coloração acinzentada, os quais podem ficar visíveis pela translucidez de delgadas mucosas periimplantares (54-56). Além disso, as suas propriedades físico-bioquímicas satisfatórias para a osseointegração tem sido descritas, tais como o menor módulo de elasticidade (com valores inferiores a 100 GPa para Ti-5Zr e Ti-10Zr) (57) e o fato de ser mais bioinerte comparado com outros metais e ligas (50, 51, 56-60).

A resistência corrosiva e mecânica de ligas de Ti sem Al e V tem sido verificada por meio de estudos *in vitro*. Dentre as ligas estudadas envolvendo o elemento Zr como constituinte da liga de Ti, destacam-se as de Ti-Zr-Ta-Nb (titânio, zircônio, tântalo e nióbio) (61), Ti-Zr-Nb (62), Ti-15%Zr-4%Nb-4%Ta-0.2%Pd (titânio, zircônio, nióbio, tântalo e paládio) (63, 64) e Ti-Zr (57).

2. OBJETIVO

Diante do exposto, este trabalho objetivou avaliar o comportamento corrosivo das ligas experimentais Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr, com e sem tratamento de superfície, e compará-las com a liga Ti-6Al-4V e com o Ticp (disponíveis comercialmente), por meio de estudo *in vitro*.

A hipótese nula do presente estudo é que o tratamento de superfície (duplo ataque ácido) de ligas experimentais (Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr) irão gerar um padrão de corrosão semelhante daquele observado em ligas comercialmente disponíveis (Ticp e Ti-6Al-4V), independente do eletrólito utilizado (saliva e SFC).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção das ligas de Ti-5Zr, Ti-10Zr, Ti-15Zr, Tícp e Ti-6Al-4V

Inicialmente, os materiais precursores foram obtidos na forma pura, sendo mais de 98% de cada metal para a confecção das ligas de interesse. As ligas comercialmente disponíveis (Tícp e Ti-6Al-4V) e as ligas de Ti-Zr foram processadas por fusão em forno de arco voltaico, em atmosfera de argônio (1, 2). As ligas de Ti-Zr foram preparadas com a seguinte composição: Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr (Departamento de Anelasticidade e Biomateriais da Faculdade de Engenharia de Bauru – Universidade Estadual Paulista (UNESP), enquanto que as demais ligas foram processadas e fornecidas por empresa de implante do setor.

Após a fusão dos metais (Ti, Al, V e Zr), foram obtidos discos de 15 mm de diâmetro x 2 mm de espessura para a análise *in vitro*, como em estudos anteriormente publicados (13, 17). Para este estudo foram utilizados discos de titânio (n=6), não no formato de implantes, tendo em vista que a célula eletroquímica disponível para a pesquisa, somente permite espécimes com estas proporções propostas. Além disso, vários estudos prévios do nosso grupo de pesquisa tem trabalhado com tal *design* (11, 13, 17, 65).

Os discos tiveram a superfície usinada ou modificada com duplo ataque ácido. Para tanto, após a obtenção das ligas de Ti, a empresa de Implante do setor forneceu os discos de acordo com as proporções solicitadas para o prosseguimento laboratorial de polimento superficial, como já padronizado por Barão et al. (2011) (17). Inicialmente os espécimes foram polidos com lixas sequenciais de gramatura 320, 400 e 600 (Carbimet 2, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA), em polidora automática (ECOMET 250PRO/ AUTOMET 250, Buehler).

Finalmente, os discos foram lavados com água deionizada e propanol 70%. A fim de garantir que toda a sujidade e possível contaminação do polimento fossem removidas, os espécimes foram mantidos por um minuto em cuba ultrassônica (Lavadora ultrassônica THORTON, modelo USC 2850, Tecnal Equipamentos para Laboratório Ltda, Piracicaba, SP, Brasil) e finalmente, secos por meio de jatos de ar quente a 250°C.

Os discos de cada liga de Ti (n=6) foram alocados de forma aleatória para o estudo do comportamento corrosivo (grupo de discos usinados), enquanto que os demais foram novamente enviados para a empresa de implante para o tratamento de superfície com duplo ataque ácido com ácido nítrico, sulfúrico e ácido clorídrico, conforme padronizado pela própria empresa.

Grupos experimentais

Amostras

Para o estudo eletroquímico das ligas de Ti, foram obtidos 48 discos conforme as dimensões descritas anteriormente e subdivididos em 2 subgrupos como na tabela 1.

Tabela 1 – Grupos Experimentais

Material (Ti)	Tipo de superfície	Eletrólito
Ticp (controle negativo)	Usinada (n=6)	Saliva Artificial
	Superfície tratada (n=6)	Simulador de fluido corporal
Ti-6Al-4V (controle positivo)	Usinada (n=6)	Saliva Artificial
	Superfície tratada (n=6)	Simulador de fluido corporal
Ti-5Zr (grupo experimental)	Usinada (n=6)	Saliva Artificial
	Superfície tratada (n=6)	Simulador de fluido corporal
Ti-10Zr (grupo experimental)	Usinada (n=6)	Saliva Artificial
	Superfície tratada (n=6)	Simulador de fluido corporal
Ti-15Zr (grupo experimental)	Usinada (n=6)	Saliva Artificial
	Superfície tratada (n=6)	Simulador de fluido corporal

Estudo Eletroquímico

O protocolo do teste eletroquímico seguiu como descrito previamente na literatura (13, 17, 65). Os testes foram realizados em uma célula eletroquímica feita de polissulfona. Todas as mensurações foram realizadas em um método padronizado de três células de eletrodo de acordo com as instruções da

Sociedade Americana para Testes de Materiais (*American Society for Testing of Materials* (ASTM) (G61 e G31-72). Um eletrodo saturado de cloreto de mercúrio (SCE) foi utilizado como eletrodo de referência, um bastão de grafite como contra-eletrodo (auxiliar) e a superfície exposta do disco de TiCp, Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr ou Ti-15Zr como eletrodo de trabalho. Um potenciostato (Series G 750 Potentiostat/Galvanostat/ZRA, Gamry Instruments, Warminster, PA, EUA) ligado ao computador foi utilizado para realizar as mensurações de corrosão. Um total de 10 ml de eletrólito (Solução de fluido corpóreo-SFC ou saliva artificial) foi utilizado para cada experimento de corrosão. O eletrólito para simulação do plasma sanguíneo (SFC) possui características fisiológicas de temperatura (37°C) e pH (7,4) (66), assim como a saliva artificial (67), a fim de mimetizar algumas condições clínicas.

Inicialmente, os discos de Ti foram submetidos a um potencial catódico (-0,9 V vs SCE) a fim de garantir uma padronização da camada de óxido da superfície dos mesmos. O potencial de circuito aberto foi monitorado por um período de 3600 segundos para avaliar o potencial do material perante a solução e estabilizar o sistema.

A espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE) foi usada para investigar a formação eletroquímica da camada de óxido na superfície do Ti e as propriedades desse filme (cinética de corrosão). Por meio da EIE, o processo eletroquímico pode ser representado por um circuito elétrico equivalente e as propriedades do filme de óxido (capacitância e resistência) foram quantificadas para determinar o processo de corrosão. As mensurações da EIE foram efetuadas na frequência de 100 KHz a 5 mHz, com a curva AC numa amplitude de 10 mV aplicada ao eletrodo no seu potencial de corrosão (17). Esses valores foram usados para determinar os componentes real (Z') e imaginário (Z'') da impedância no qual foram plotados no plote de Nyquist ou impedância total ($|Z|$) e ângulo de fase. Finalmente, os espécimes foram polarizados anodicamente de -0,8 V a 1,8 V a uma taxa de varredura de 2 mV/s.

Os parâmetros de corrosão foram obtidos por meio das curvas de polarização potenciodinâmica. O método de Tafel foi usado para investigar a

taxa de corrosão (densidade de corrente de corrosão - I_{corr}) e o potencial de corrosão (E_{corr}) das diferentes ligas de Ti. A densidade de corrente de passivação (I_{pass}) correspondeu ao valor da corrente na transição entre a região ativa e passiva expressas na curva de polarização do Ti. Os resultados da EIE foram usados para modelar o processo de corrosão (cinética de corrosão) e entender as propriedades do filme de óxido formado na superfície dos discos de Ti, usando o circuito elétrico mais apropriado. Para simulação dos dados da EIE (capacitância da camada de óxido (dupla camada) - C_{dl} e resistência de polarização - R_p), o software Zview2 (Scribner Associates Inc., Southern Pines, NC, EUA) foi utilizado (68).

Análise estatística

Os testes estatísticos foram aplicados no programa Sigmaplot 12.3 (Exakt graphs and Data analysis, San Jose, CA, USA). Para cada parâmetro dos dados de corrosão (I_{corr} , E_{pass} , I_{pass} , C_{dl} e R_p), foi aplicado o teste estatístico ANOVA 3 fatores para explorar o efeito dos diferentes tipos de material (5 níveis), tipos de superfície (2 níveis) em cada eletrólito utilizado (SFC e saliva artificial), no comportamento corrosivo. Independente dos parâmetros analisados, o pós-teste Tukey foi aplicado quando as análises de variância identificaram alterações significativas. O nível de significância de 0,05 foi usado para todos os testes.

4. RESULTADOS

Estudo Eletroquímico

A representação dos dados eletroquímicos a partir da curva de polarização cíclica e EIE podem ser visualizadas nas figuras 1, 2, 3, 6, 7, 8 e 9.

A curva potenciodinâmica do Ticp e liga Ti-6Al-4V evidenciou regiões de transição ativa-passiva em todos os grupos (superfícies usinadas e texturizadas com ácido), tanto em saliva artificial como em SFC. A formação de histérese negativa foi observada para todas as situações avaliadas (Figura 1). Os discos com superfície texturizada por ácido apresentaram menores constantes de passivação em comparação aos de superfície usinada, tanto em função da saliva quanto para SFC, independentemente do tipo de Ti (Figura 1).

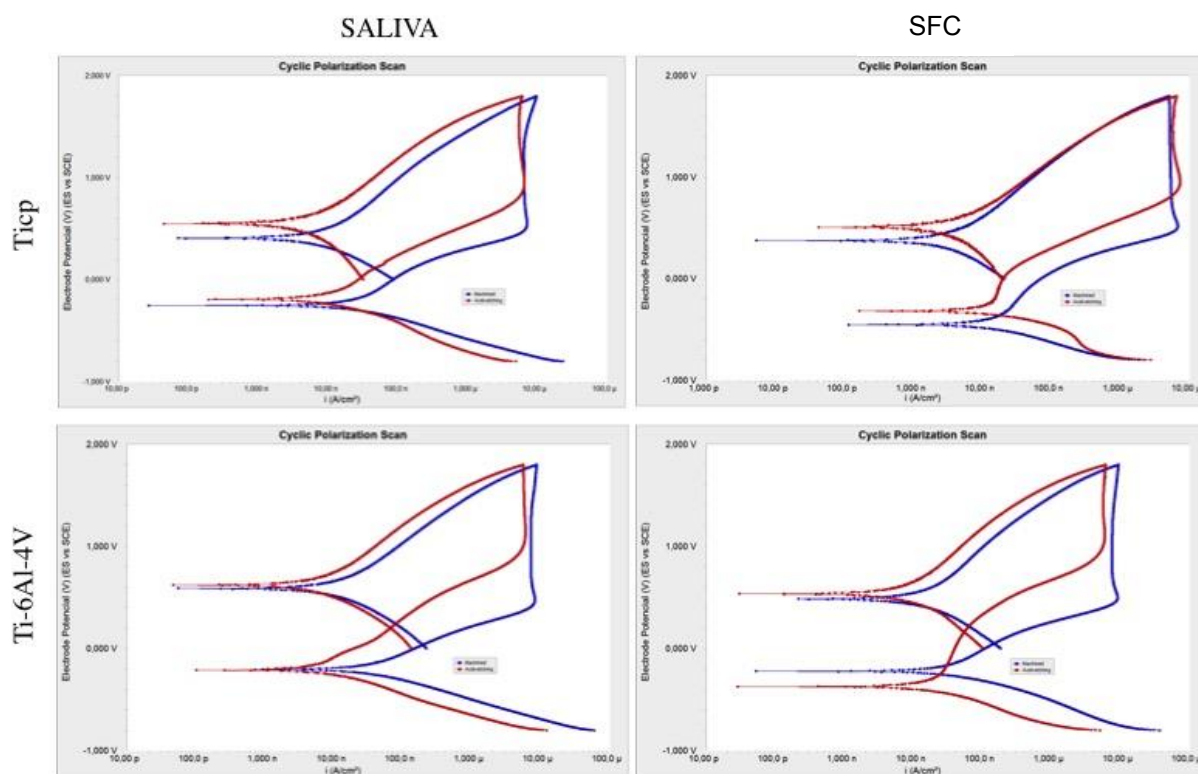


Figura 1 – Representação gráfica da curva de polarização cíclica do Ticp e liga Ti-6Al-4V com superfície usinada em azul e superfície texturizada com duplo ataque ácido em vermelho, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

Para as ligas experimentais (Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr), as mesmas áreas de transição ativa-passiva e histerese negativa foram observadas. Entretanto, estas ligas apresentaram uma passivação num tempo mais curto em comparação as ligas

convencionais (Ticp e Ti-6Al-4V) (Figura 2).

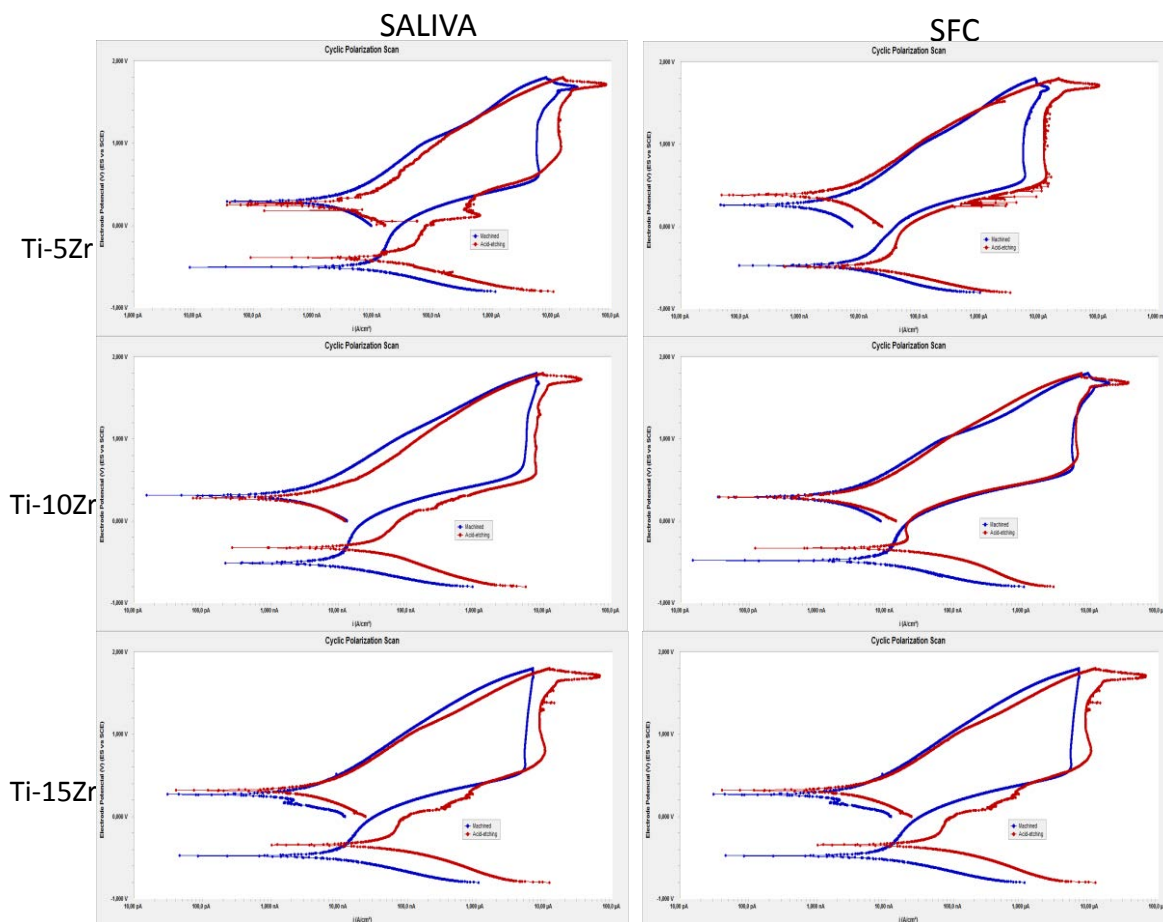


Figura 2 – Representação gráfica da curva de polarização cíclica do Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr com superfície usinada em azul e superfície texturizada com duplo ataque ácido em vermelho, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

Para o parâmetro eletroquímico E_{corr} em SFC, a liga Ti-15Zr seguida da Ti-10Zr foram as mais eletronegativas ($p > 0,05$) em comparação com as demais ligas ($p < 0,05$). Já para a superfície texturizada com ácido, o valor mais eletronegativo foi encontrado para a liga Ti-5Zr ($p > 0,05$, Teste Tukey). Para o eletrólito saliva artificial, o Ticp usinado e o aumento do Zr na liga de Ti a partir de 10%Zr, promoveu os maiores eletronegatividades de E_{corr} ($p < 0,05$, Teste Tukey) (Figura 3).

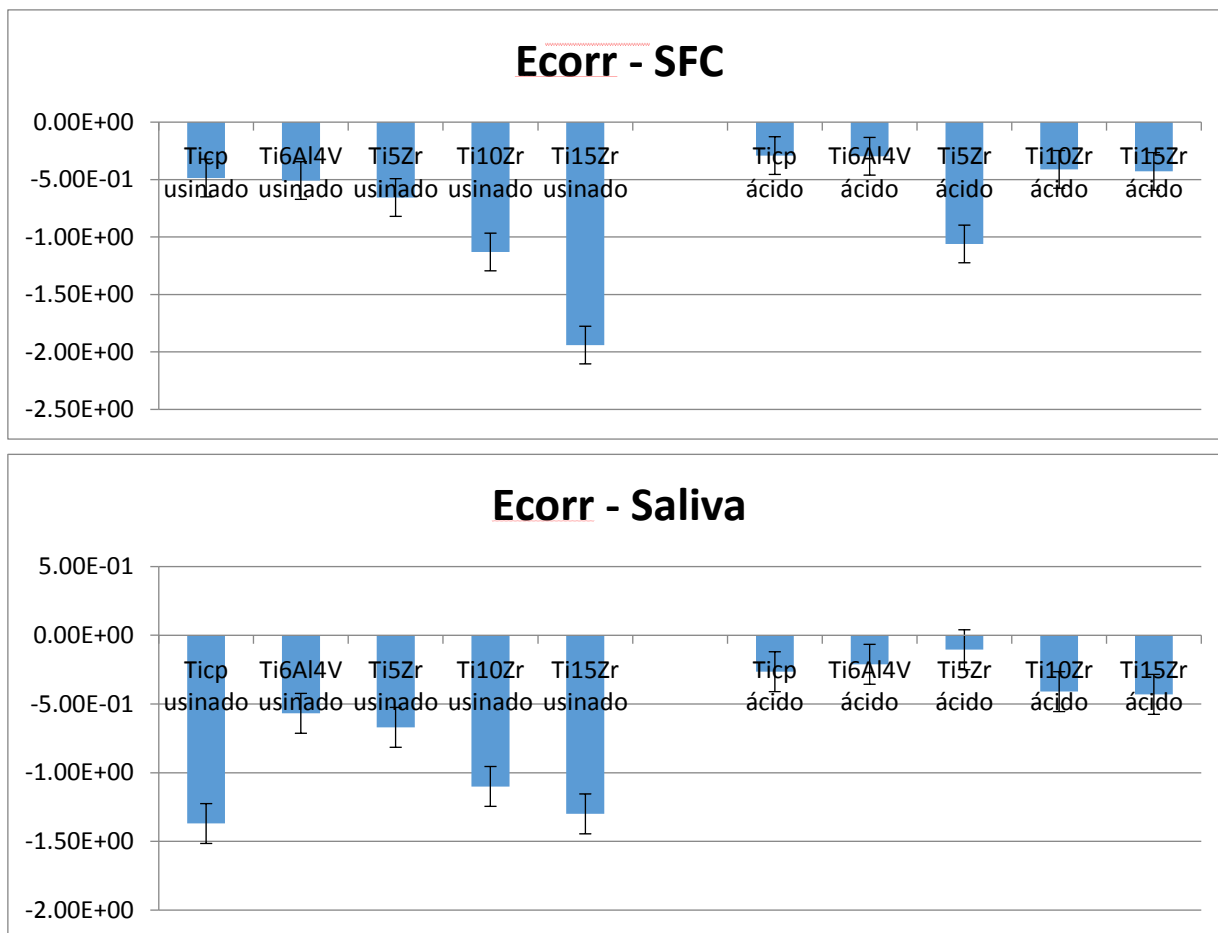


Figura 3 – Representação gráfica dos valores de Ecorr do Ti6p e ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr com superfície usinada e superfície texturizada com duplo ataque ácido, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

Independente do eletrólito utilizado (SFC ou saliva) e superfície dos discos, as ligas Ti-Zr diminuíram os valores de Icorr ($p < 0,05$). De uma maneira geral, o processo de texturização aumentou a Icorr ($p < 0,05$) (Figura 4).

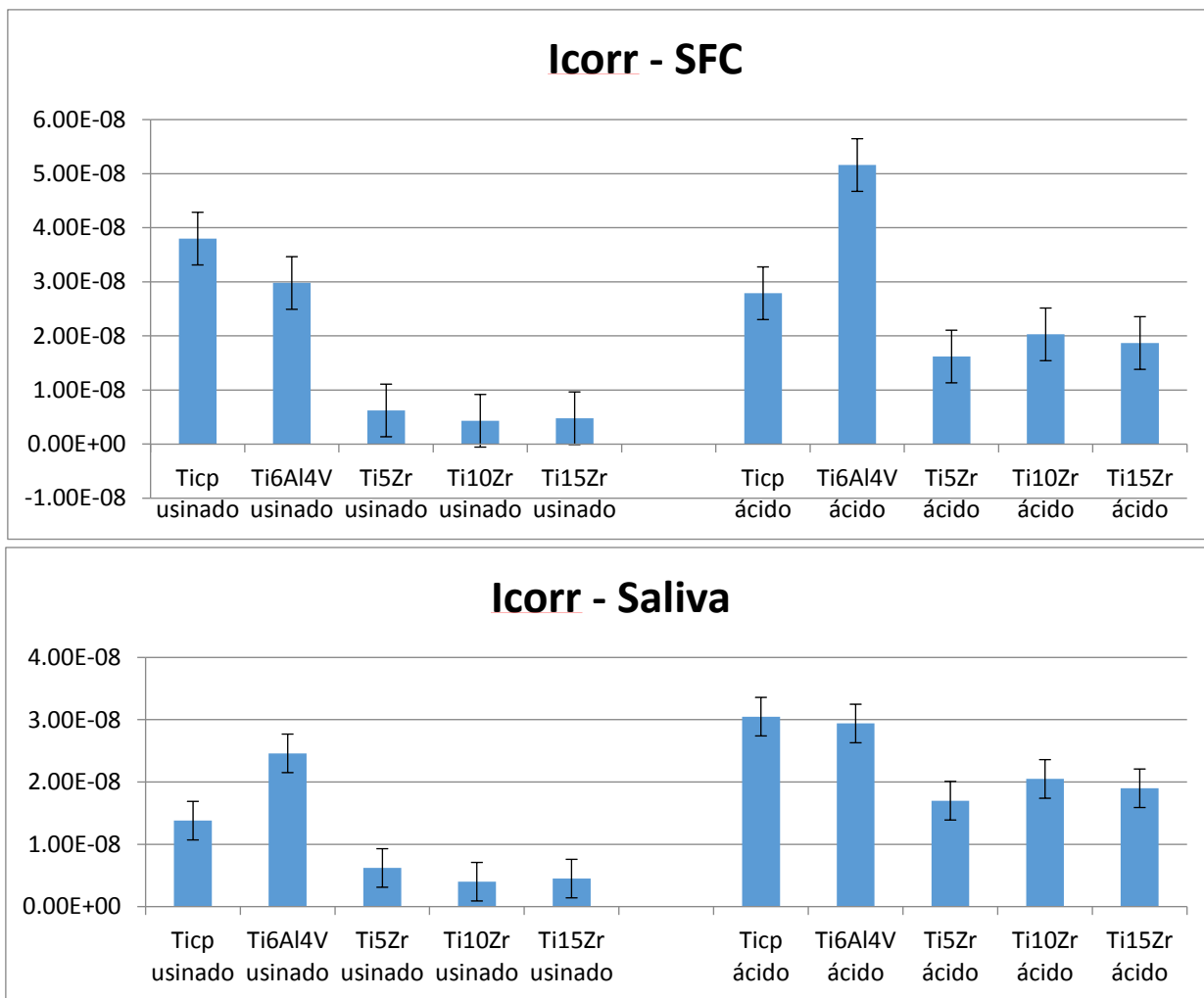


Figura 4 – Representação gráfica dos valores de Icorr do Ticp e ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr com superfície usinada e superfície texturizada com duplo ataque ácido, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

Houve um tardamento na passivação dos espécimes, tanto em SFC quanto em saliva, independente da texturização de superfície para o Ticp e Ti-6Al-4V ($p < 0,05$). Ficou evidente que a texturização com ácido aumentou os valores de Ipass, em comparação com período *baseline*, para ambos os eletrólitos ($p < 0,05$) (Figura 5).

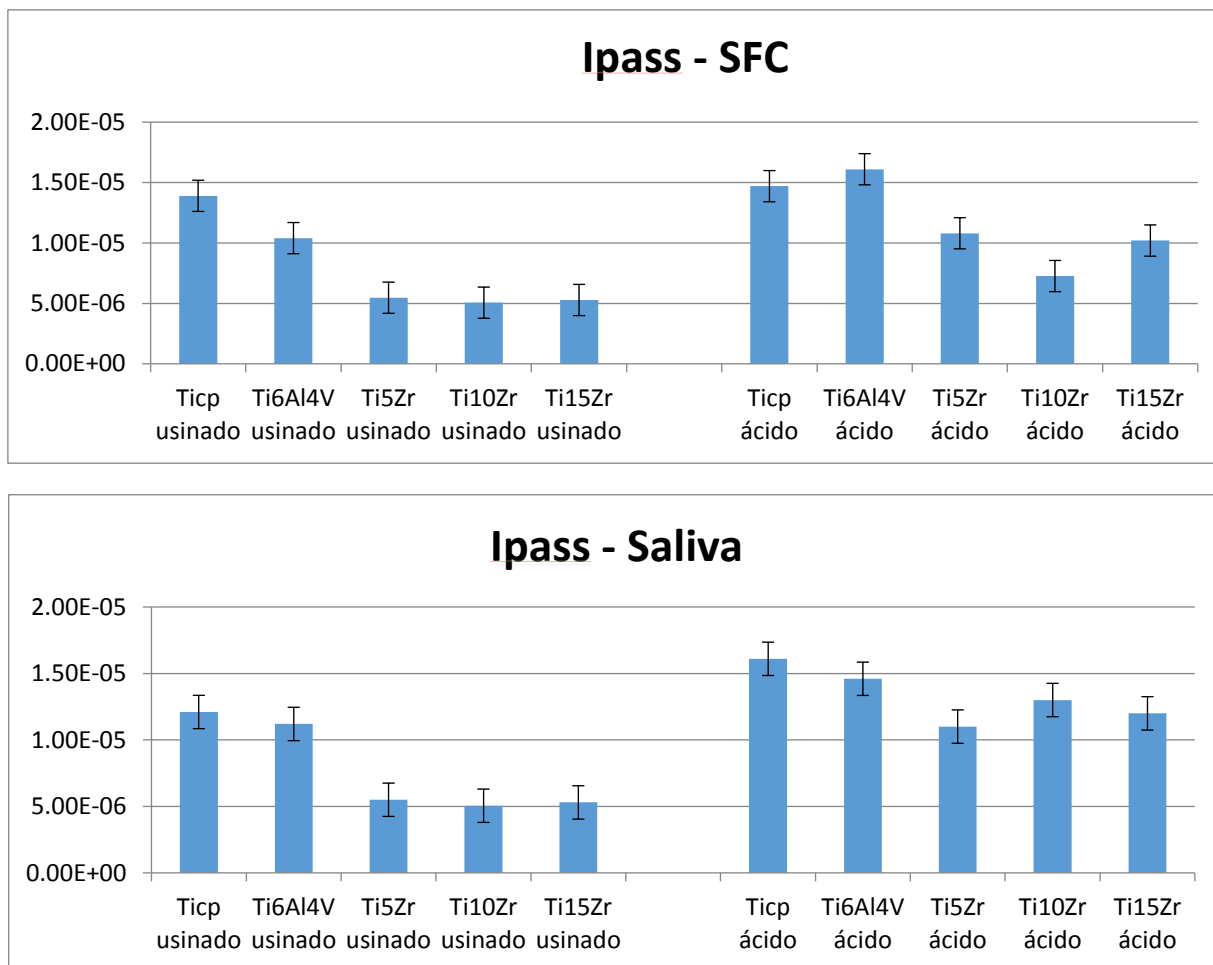


Figura 5 – Representação gráfica dos valores de Ipass do Ticp e ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr com superfície usinada e superfície texturizada com duplo ataque ácido, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

O plote de Bode que representou a cinética de corrosão do Ticp e da liga Ti-6Al-4V, mostrou no ângulo de fase somente uma constante em todas as situações testadas. Em relação aos ângulos de fase houve similaridade entre os materiais testados e eletrólitos (ângulos próximos de 100°). Em baixa frequência, os valores de impedância total $|Z|$ foram maiores para o grupo de discos com superfície texturizada por ácido e menores para o grupo usinado, especialmente para a liga Ti-6Al-4V, em saliva e SFC (Figura 6). Nestas situações, a superfície usinada tendeu a reduzir os valores de impedância total. As ligas experimentais (Ti-Zr), apresentaram semelhanças entre elas tanto em baixa quanto em alta frequência (próximo de 100°). Contudo, os valores de impedância total $|Z|$, para ambas as superfícies testadas e eletrólitos utilizados, foram menores (próximos a 80°) em

comparação as ligas convencionais (Figura 7).

Ainda para a cinética representativa, o plot de Nyquist mostrou que para todos os espécimes, independente do eletrólito (saliva e SFC) ou material utilizado (Ticp e Ti-Al-4V), a superfície usinada diminuiu o diâmetro da semicircunferência da impedância total dos metais utilizados (Figura 8). Ficou claro que a cinética de corrosão pelo plot de Nyquist para as ligas Ti-Zr foi bem similar entre as superfícies testadas (usinada vs texturizada), na comparação com as demais ligas. Somente na saliva artificial, para as ligas Ti-5Zr e Ti-10Zr, as superfícies testadas apresentaram maiores alterações na semicircunferência do loop da capacitância. Nas demais condições, a cinética de corrosão foi bem semelhante (Figura 9).

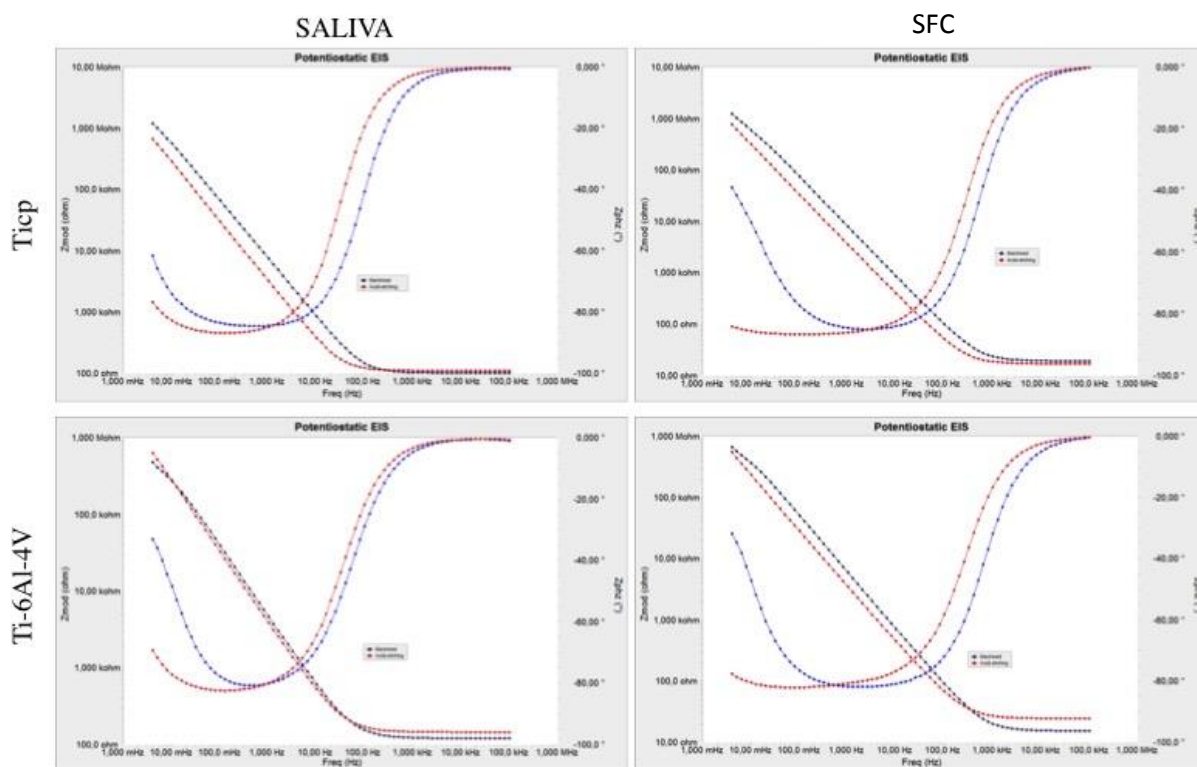


Figura 6 – Representação gráfica do plot de Bode do Ticp e liga Ti-6Al-4V com superfície usinada em azul e superfície texturizada com duplo ataque ácido em vermelho, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

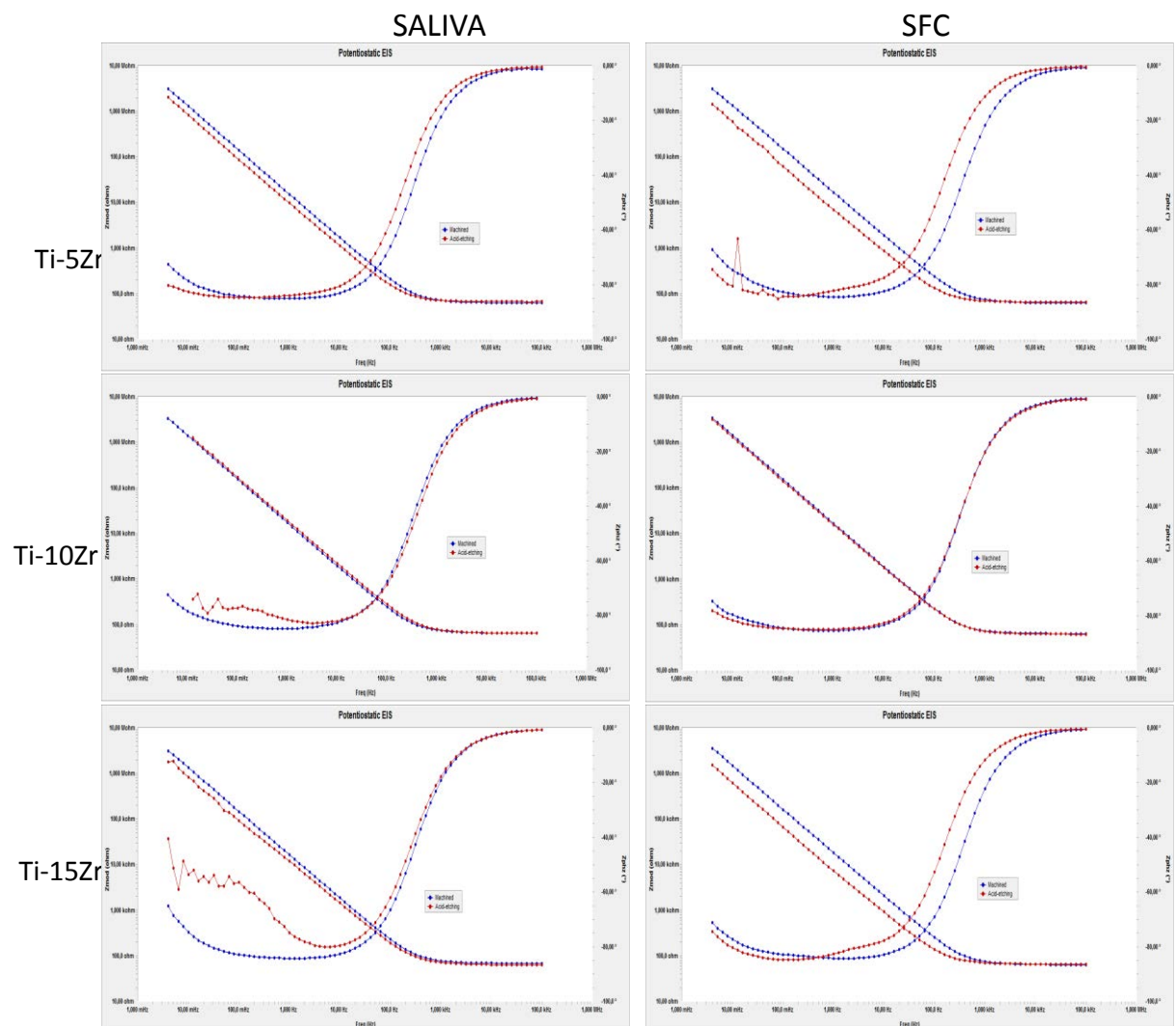


Figura 7 – Representação gráfica do plote de Bode do Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr com superfície usinada em azul e superfície texturizada com duplo ataque ácido em vermelho, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

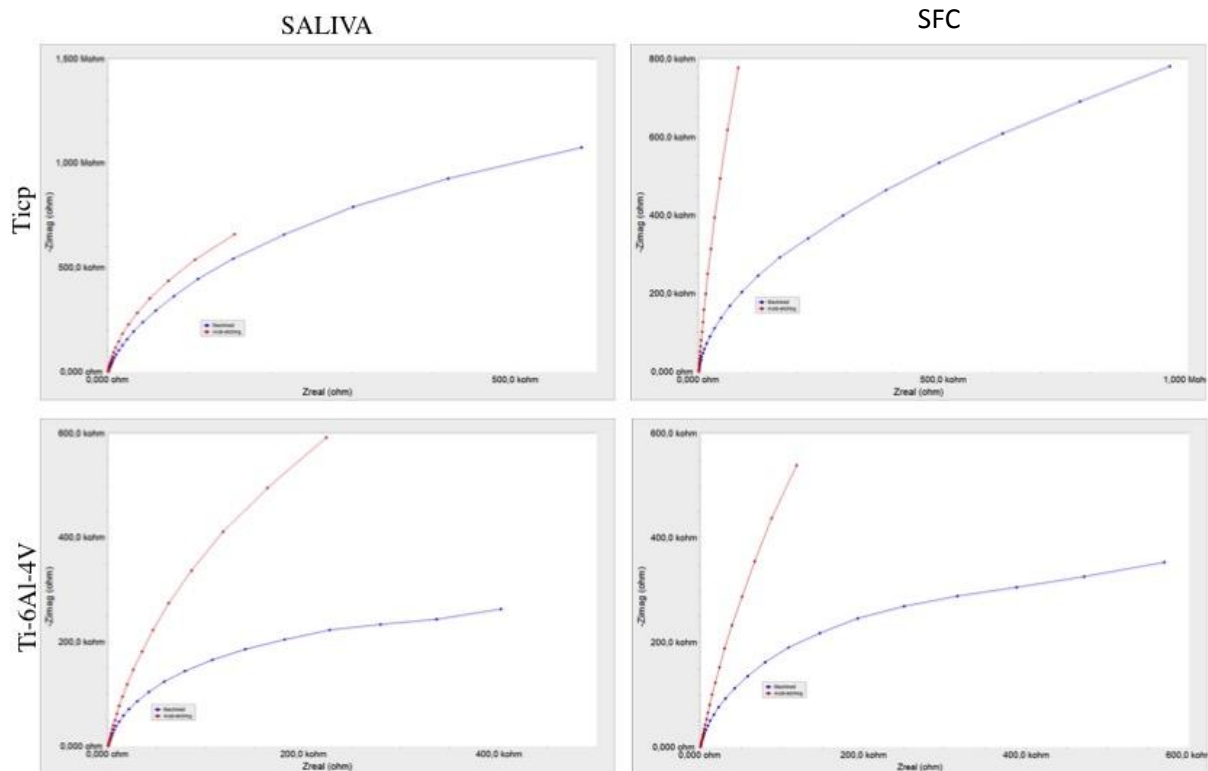


Figura 8 – Representação gráfica do plot de Nyquist do Ti-6Al-4V com superfície usinada em azul e superfície texturizada com duplo ataque ácido em vermelho, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

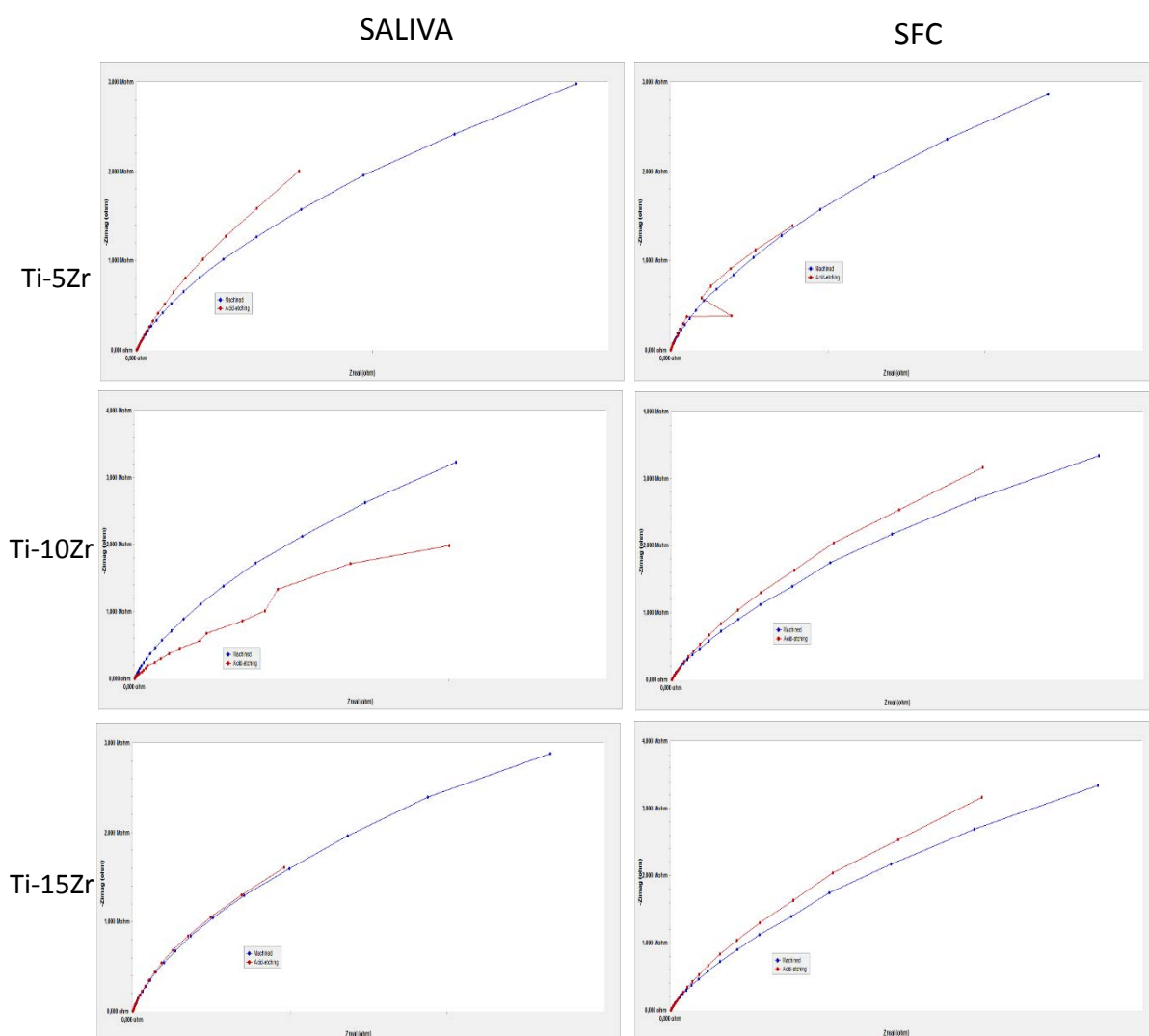


Figura 9 – Representação gráfica do plote de Nyquist do Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr com superfície usinada em azul e superfície texturizada com duplo ataque ácido em vermelho, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

Quanto à mensuração da cinética de corrosão, os espécimes de Ti-5Zr apresentaram os maiores valores em comparação a todos os demais espécimes, tanto usinados quanto os texturizados com ácido ($p < 0,05$). Em saliva artificial, a R_p para as ligas Ti-10Zr e Ti-15Zr foram superiores em comparação com as demais ligas de Ti ($p < 0,05$), em que a texturização diminuiu discretamente os valores de R_p (Figura 10).

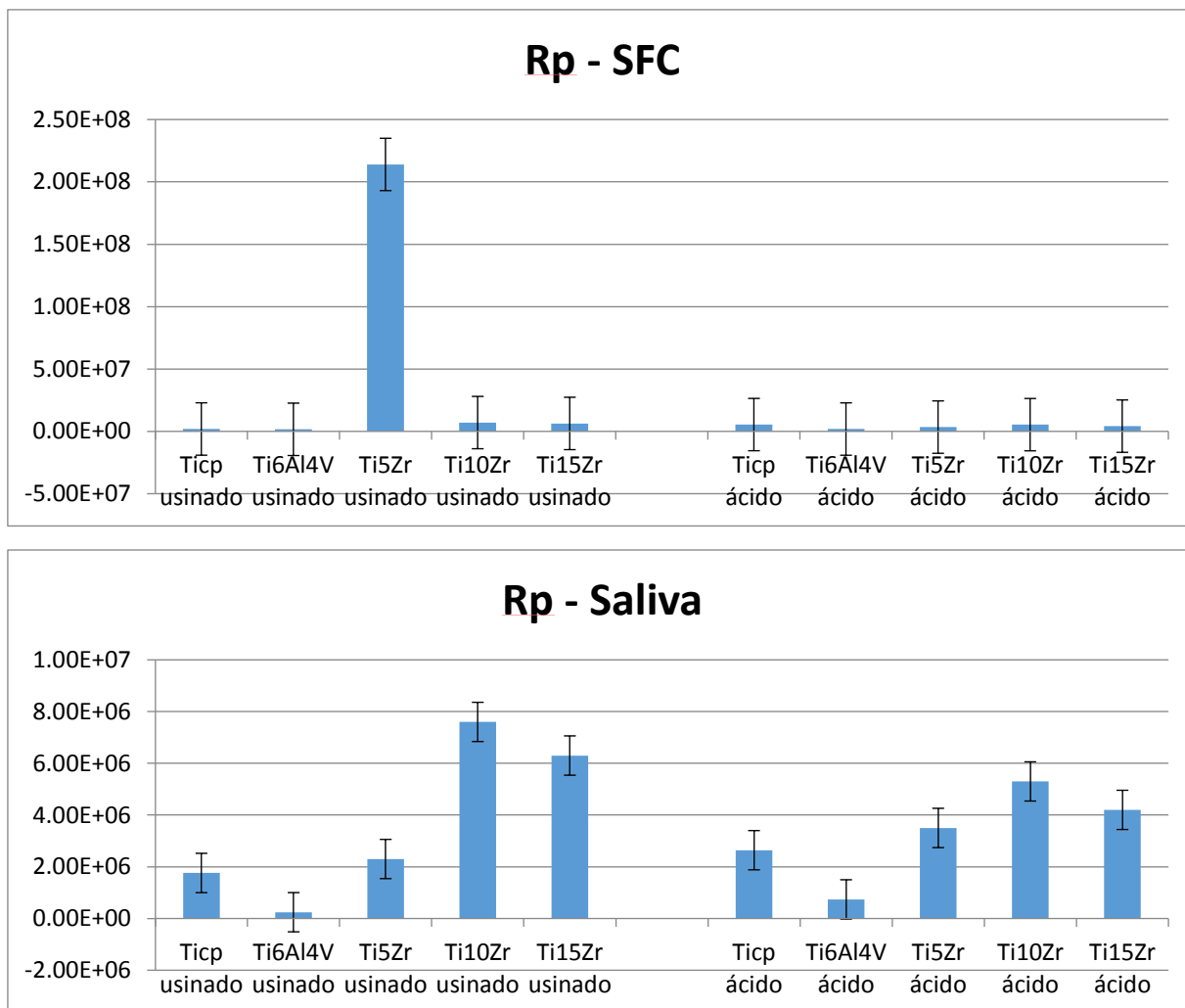


Figura 10 – Representação gráfica dos valores de Rp do TiCp e ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr, Ti-15Zr com superfície usinada e superfície texturizada com duplo ataque ácido, em saliva artificial e simulador de fluido corporal.

A capacitância (Cdl) dos metais em função de SFC para ambos os tipos de superfície dos discos (usinadas ou texturizadas), mostrou redução significativa para as ligas Ti-Zr ($p < 0,05$). Para a saliva artificial, o Ti usinado não mostrou alteração entre os metais para Cdl ($p > 0,05$), enquanto que na texturização com ácido, as ligas Ti-10Zr e Ti-15Zr reduziram os valores de Cdl ($p < 0,05$) (Figura 11).

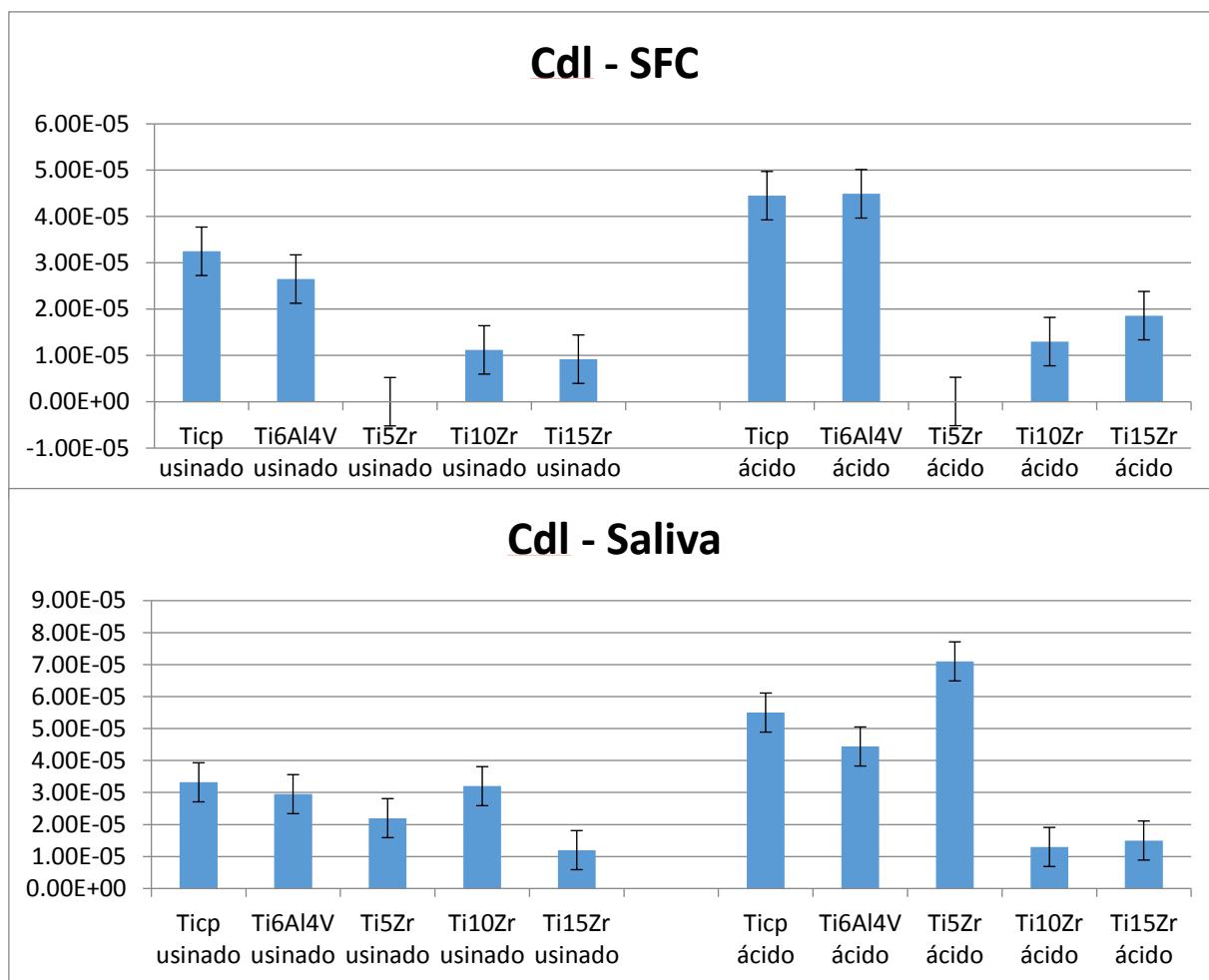


Figura 11 – Representação gráfica dos valores de CdI do TiCp e ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Zr, Ti-10Zr, Ti-15Zr com superfície usinada e superfície texturizada com duplo ataque ácido, em saliva artificial e simulador de fluido corpora.

5. DISCUSSÃO

A hipótese nula apresentada neste estudo que a texturização de superfície por meio e ataque ácido, em especial das ligas experimentais (Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr) iriam gerar um padrão de corrosão similar daquele observado nas ligas comercialmente disponíveis (Ticp e Ti-6Al-4V), independente do eletrólito utilizado, foi negada. Ficou evidente que diante dos parâmetros eletroquímicos analisados por esta pesquisa (I_{corr} , I_{pass} , R_p e C_{dl}) e a representação destes dados por meio dos plots de Bode e Nyquist, as ligas experimentais (Ti-Zr), independente do eletrólito utilizado, mostraram melhor comportamento corrosivo em comparação as ligas convencionais (Ticp e Ti-6Al-4V).

Para o estabelecimento das comparações entre as ligas estudadas em relação ao comportamento eletroquímico, os valores de densidade de corrosão e passivação dos metais em função dos eletrólitos empregados, bem como das propriedades da camada de óxido formada na superfície das ligas Ti (cinética de corrosão), são fundamentais. Neste contexto, em suma, o Ticp e Ti-6Al-4V apresentaram os menores valores de resistência à corrosão (I_{corr} , R_p), incluindo maior tardiamento para a passivação (maiores valores de I_{pass}) e maiores valores de C_{dl} . O mais interessante foi que de uma forma geral, independente da concentração do Zr nas ligas testes (Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr), tanto na representação por meio do ciclo de polarização cíclica, da cinética de corrosão, bem como os dados quantitativos da eletroquímica, estas ligas reduziram significativamente a taxa de corrosão dos espécimes, tanto em saliva quando no simulador de fluido corporal.

A texturização de superfície com duplo ataque ácido influenciou negativamente o comportamento corrosivo do Ticp e da liga Ti-6Al-4V na presente pesquisa. A literatura afirma que a modificação na microestrutura superficial do Ti por meio das técnicas de adição ou subtração, proporciona além da melhor resposta biológica para a osseointegração, o aumento da resistência mecânica e à corrosão do Ti (20-22, 28). Em relação à resistência a corrosão, poucos são os estudos que avaliaram esta condição. Faverani et al (2014) (11, 64) observaram maior taxa de corrosão na superfície da liga Ti-6Al-4V condicionada com duplo ataque ácido em comparação a superfície polida, em função de diferentes concentrações de dextrose e lipopolissacarídeo. Esses achados são congruentes com o presente estudo e contraria

algumas afirmações da literatura, a respeito da maior resistência a corrosão com o aumento da rugosidade nos condicionamentos de superfície do Ti.

Provavelmente, diante das diversas técnicas para modificação na microestrutura da superfície do Ti, algumas podem apresentar falhas no processamento técnico, possibilitando menor homogeneidade microestrutural. Com isso, o atrito mecânico ocasionado durante a instalação dos implantes, em especial nos ossos de maior densidade, pode promover o desprendimento de partículas de Ti para a região periimplantar, induzindo reação de corpo estranho como observado por Tavares et al (2007) (23). Este desprendimento irá desnudar a superfície dos implantes e aumentará a tendência à corrosão. Outra implicação proposta seria a própria fragilidade na superfície causada pela técnica de condicionamento, que na presença de alterações no pH do ambiente eletrolítico da cavidade bucal, provoca reações eletroquímicas na superfície dos implantes com desprendimento de Ti e aumenta a corrosão do material.

Neste contexto, outro fator importante para ser ressaltado com os resultados deste trabalho é a implicação clínica pela troca de íons de Ti com o ambiente eletrolítico, na presença de saliva ácida. Além das alterações microestruturais, o desprendimento de íons de Ti, Al e V para a região periimplantar podem ocasionar danos muito mais preocupantes, no âmbito sistêmico. Esses metais são altamente tóxicos ao organismo, com potencial para causar danos em órgãos de metabolização e doenças neurológicas (12, 19). Avaliações na mucosa periimplantar mostraram partículas de Ti com reação de corpo estranho, evidenciada por macrófagos englobando algumas partículas e também outras dispersas no tecido (15-17, 33). Permanece a dúvida se a reação de corpo estranho é capaz o suficiente para fagocitar as partículas de Ti no ambiente periimplantar, ou haverá alterações metabólicas em órgãos vitais, tais como hepatopatias, nefropatias, alterações neurológicas, em função da intoxicação por metais pesados.

Diante destas comprovações, atreladas ao fato que as ligas Ti-Zr apresentaram maior resistência à corrosão, é evidente que tanto as técnicas de texturizações como o desenvolvimento de novas ligas de Ti devam ser investigadas. Diversos fatores devem ser avaliados para a obtenção de melhor prognóstico de sucesso na utilização de implantes osseointegráveis. Além do comportamento biológico do osso periimplantar, condições sistêmicas e fatores locais que interferem na instalação dos

implantes (disponibilidade e quantidade de tecido ósseo) (1,9,10), as características estruturais do material devem ser consideradas. Portanto, a resistência mecânica e corrosiva são fatores fundamentais a serem considerados (11, 13, 17-19, 64).

Diante destes achados, os estudos futuros deverão avaliar o comportamento biológico das ligas Ti-Zr, por meio de um estudo *in vivo*, na osteogênese periimplantar. Outras análises *in vitro* e computacionais, poderão avaliar o comportamento mecânico destas ligas em função das respostas reparacionais do osso ao redor dos implantes.

Portanto, dentro dos limites deste estudo *in vitro*, foi possível concluir que as ligas Ti-Zr (Ti-5Zr, Ti-10Zr e Ti-15Zr) melhoraram o comportamento eletroquímico do Ti em função da saliva artificial e SFC e, devem ser consideradas para as aplicações médico-odontológicas.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira NT, Guastaldi FP, Perrotti V, Hochuli-Vieira E, Guastaldi AC, Piattelli A, et al. Biomedical ti-mo alloys with surface machined and modified by laser beam: biomechanical, histological, and histometric analysis in rabbits. Clin Implant Dent Relat Res. 2013 Jun;15(3):427-37. PubMed PMID: 21554530. Epub 2011/05/11. eng.
2. da Silva LM, Claro AP, Donato TA, Arana-Chavez VE, Moraes JC, Buzalaf MA, et al. Influence of heat treatment and oxygen doping on the mechanical properties and biocompatibility of titanium-niobium binary alloys. Artif Organs. 2011 May;35(5):516-21. PubMed PMID: 21595721. Epub 2011/05/21. eng.
3. Severino Martins Jr JR, Grandini CR. Structural characterization of Ti-15Mo alloy used as biomaterial by Rietveld method. Journal of Applied Physics. 2012 ;111(8).
4. Lee JW, Lin DJ, Ju CP, Yin HS, Chuang CC, Lin JH. In-vitro and in-vivo evaluation of a new Ti-15Mo-1Bi alloy. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009 Nov;91(2):643-50. PubMed PMID: 19630058. Epub 2009/07/25. eng.
5. Goldberg JR, Gilbert JL. The electrochemical and mechanical behavior of passivated and TiN/AlN-coated CoCrMo and Ti6Al4V alloys. Biomaterials. 2004 Feb;25(5):851-64. PubMed PMID: 14609674. Epub 2003/11/12. eng.
6. Oliveira NT, Guastaldi AC. Electrochemical stability and corrosion resistance of Ti-Mo alloys for biomedical applications. Acta Biomater. 2009 Jan;5(1):399-405. PubMed PMID: 18707926. Epub 2008/08/19. eng.
7. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scand J Plast Reconstr Surg Suppl. 1977;16:1-132. PubMed PMID: 356184. Epub 1977/01/01. eng.
8. Ekelund JA, Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. Implant treatment in the edentulous mandible: a prospective study on Branemark system implants over more than 20 years. Int J Prosthodont. 2003 Nov-Dec;16(6):602-8. PubMed PMID: 14714838. Epub 2004/01/13. eng.
9. Queiroz TP, Souza FA, Guastaldi AC, Margonar R, Garcia-Junior IR, Hochuli-Vieira E. Commercially pure titanium implants with surfaces modified by laser beam

with and without chemical deposition of apatite. Biomechanical and topographical analysis in rabbits. Clin Oral Implants Res. 2012 Apr 30. PubMed PMID: 22540325. Epub 2012/05/01. Eng.

10. Souza FA, Queiroz TP, Guastaldi AC, Garcia-Junior IR, Magro-Filho O, Nishioka RS, et al. Comparative in vivo study of commercially pure Ti implants with surfaces modified by laser with and without silicate deposition: biomechanical and scanning electron microscopy analysis. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013 Jan;101(1):76-84. PubMed PMID: 23090936. Epub 2012/10/24. eng.

11. Faverani LP, Barao VA, Ramalho-Ferreira G, Ferreira MB, Garcia-Junior IR, Assuncao WG. Effect of bleaching agents and soft drink on titanium surface topography. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2013 May 10. PubMed PMID: 23661581. Epub 2013/05/11. Eng.

12. Pi Y, Faure J, Agoda-Tandjawa G, Andreazza C, Potiron S, Levesque A, et al. Microstructural characterization of Ti-6Al-4V alloy subjected to the duplex SMAT/plasma nitriding. Microsc Res Tech. 2013 Jun 14. PubMed PMID: 23766242. Epub 2013/06/15. Eng.

13. Barao VA, Mathew MT, Assuncao WG, Yuan JC, Wimmer MA, Sukotjo C. Stability of cp-Ti and Ti-6Al-4V alloy for dental implants as a function of saliva pH - an electrochemical study. Clin Oral Implants Res. 2012 Sep;23(9):1055-62. PubMed PMID: 22092540. Epub 2011/11/19. eng.

14. Ho WF, Ju CP, Lin JH. Structure and properties of cast binary Ti-Mo alloys. Biomaterials. 1999 Nov;20(22):2115-22. PubMed PMID: 10555079. Epub 1999/11/11. eng.

15. Nikolopoulou F. Saliva and dental implants. Implant Dent. 15. United States 2006. p. 372-6.

16. Correa CB, Pires JR, Fernandes-Filho RB, Sartori R, Vaz LG. Fatigue and fluoride corrosion on Streptococcus mutans adherence to titanium-based implant/component surfaces. J Prosthodont. 18. Denmark 2009. p. 382-7.

17. Barao VA, Mathew MT, Assuncao WG, Yuan JC, Wimmer MA, Sukotjo C. The role of lipopolysaccharide on the electrochemical behavior of titanium. J Dent Res. 2011 May;90(5):613-8. PubMed PMID: 21335537. Epub 2011/02/22. eng.

18. Messer RL, Tackas G, Mickalonis J, Brown Y, Lewis JB, Wataha JC. Corrosion of machined titanium dental implants under inflammatory conditions. J Biomed Mater

Res B Appl Biomater. 2009 Feb;88(2):474-81. PubMed PMID: 18561292. Epub 2008/06/19. eng.

19. Messer RL, Seta F, Mickalonis J, Brown Y, Lewis JB, Wataha JC. Corrosion of phosphate-enriched titanium oxide surface dental implants (TiUnite) under in vitro inflammatory and hyperglycemic conditions. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2010 Feb;92(2):525-34. PubMed PMID: 20024965. Epub 2009/12/22. eng.

20. Olmedo DG, Paparella ML, Brandizzi D, Cabrini RL. Reactive lesions of peri-implant mucosa associated with titanium dental implants: a report of 2 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 39. Denmark: 2009 International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Published by Elsevier Ltd; 2010. p. 503-7.

21. Karrholm J, Frech W, Nivbrant B, Malchau H, Snorrason F, Herberts P. Fixation and metal release from the Tifit femoral stem prosthesis. 5-year follow-up of 64 cases. Acta Orthop Scand. 1998 Aug;69(4):369-78. PubMed PMID: 9798444. Epub 1998/11/03. eng.

22. Mjoberg B, Hellquist E, Mallmin H, Lindh U. Aluminum, Alzheimer's disease and bone fragility. Acta Orthop Scand. 1997 Dec;68(6):511-4. PubMed PMID: 9462346. Epub 1998/02/14. eng.

23. Laing PG FAJ, Hodge ES. Tissue reaction in rabbit muscle exposed to metallic implants. J Biomed Mater Res 1967. p. 135-49.

24. McLachlan DRC FB, Galin H. Aluminum in human brain disease. Biological Aspects of Metals and Metal-Related Disease. New York 1983. p. 209-18.

25. Olmedo D, Guglielmotti MB, Cabrini RL. An experimental study of the dissemination of Titanium and Zirconium in the body. J Mater Sci Mater Med. 13. United States 2002. p. 793-6.

26. Olmedo DG, Paparella ML, Spielberg M, Brandizzi D, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Oral mucosa tissue response to titanium cover screws. J Periodontol. 2012 Aug;83(8):973-80. PubMed PMID: 22141355. Epub 2011/12/07. eng.

27. Flatebo RS, Hol PJ, Leknes KN, Kosler J, Lie SA, Gjerdet NR. Mapping of titanium particles in peri-implant oral mucosa by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry and high-resolution optical darkfield microscopy. J Oral Pathol Med. 2011 May;40(5):412-20. PubMed PMID: 20969628. Epub 2010/10/26. eng.

28. Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM, Hallab NJ, Paprosky WG, Black J, et al. Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty. A prospective, controlled, longitudinal study. *J Bone Joint Surg Am.* 1998 Oct;80(10):1447-58. PubMed PMID: 9801213. Epub 1998/11/04. eng.
29. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J, Peoc'h M. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2000 Apr;82(4):457-76. PubMed PMID: 10761937. Epub 2000/04/13. eng.
30. Quaresma SE, Cury PR, Sendyk WR, Sendyk C. A finite element analysis of two different dental implants: stress distribution in the prosthesis, abutment, implant, and supporting bone. *J Oral Implantol.* 2008;34(1):1-6. PubMed PMID: 18390236. Epub 2008/04/09. eng.
31. Ericsson I, Randow K, Nilner K, Peterson A. Early functional loading of Branemark dental implants: 5-year clinical follow-up study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2000;2(2):70-7. PubMed PMID: 11359266. Epub 2001/05/19. eng.
32. M N. Mechanical properties of biomedical titanium alloys. *Mater Sci Eng A*1998. p. 231-6.
33. Tavares MG, de Oliveira PT, Nanci A, Hawthorne AC, Rosa AL, Xavier SP. Treatment of a commercial, machined surface titanium implant with H2SO4/H2O2 enhances contact osteogenesis. *Clin Oral Implants Res.* 18. Denmark2007. p. 452-8.
34. Xavier SP, Carvalho PS, Beloti MM, Rosa AL. Response of rat bone marrow cells to commercially pure titanium submitted to different surface treatments. *J Dent.* 31. England2003. p. 173-80.
35. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res.* 2004 Jul;83(7):529-33. PubMed PMID: 15218041. Epub 2004/06/26. eng.
36. Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A. Histologic evaluation of the bone integration of TiO(2) blasted and turned titanium microimplants in humans. *Clin Oral Implants Res.* 12. Denmark2001. p. 128-34.
37. Wennerberg A, Albrektsson T. Effects of titanium surface topography on bone integration: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 20 Suppl 4. Denmark2009. p. 172-84.

38. Lin A, Wang CJ, Kelly J, Gubbi P, Nishimura I. The role of titanium implant surface modification with hydroxyapatite nanoparticles in progressive early bone-implant fixation in vivo. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009 Sep-Oct;24(5):808-16. PubMed PMID: 19865620. Epub 2009/10/30. eng.
39. Gupta A, Dhanraj M, Sivagami G. Status of surface treatment in endosseous implant: a literary overview. *Indian J Dent Res*. 2010 Jul-Sep;21(3):433-8. PubMed PMID: 20930358. Epub 2010/10/12. eng.
40. Trisi P, Lazzara R, Rebaudi A, Rao W, Testori T, Porter SS. Bone-implant contact on machined and dual acid-etched surfaces after 2 months of healing in the human maxilla. *J Periodontol*. 2003 Jul;74(7):945-56. PubMed PMID: 12931756. Epub 2003/08/23. eng.
41. Zechner W, Tangl S, Furst G, Tepper G, Thams U, Mailath G, et al. Osseous healing characteristics of three different implant types. *Clin Oral Implants Res*. 2003 Apr;14(2):150-7. PubMed PMID: 12656873. Epub 2003/03/27. eng.
42. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1--review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. *Int J Prosthodont*. 2004 Sep-Oct;17(5):536-43. PubMed PMID: 15543910. Epub 2004/11/17. eng.
43. Saulacic N, Bosshardt DD, Bornstein MM, Berner S, Buser D. Bone apposition to a titanium-zirconium alloy implant, as compared to two other titanium-containing implants. *Eur Cell Mater*. 2012;23:273-86; discussion 86-8. PubMed PMID: 22492019. Epub 2012/04/12. eng.
44. Chung SH, Kim HK, Shon WJ, Park YS. Peri-implant bone formations around (Ti,Zr)O₂-coated zirconia implants with different surface roughness. *J Clin Periodontol*. 2013 Apr;40(4):404-11. PubMed PMID: 23425208. Epub 2013/02/22. eng.
45. Almeida LH GC, Caram R. Anelastic spectroscopy in a Ti alloy used as biomaterial. *J Mater Sci Eng A* 2009. p. 59-62.
46. Schliephake H, Hefti T, Schlottig F, Gedet P, Staedt H. Mechanical anchorage and peri-implant bone formation of surface-modified zirconia in minipigs. *J Clin Periodontol*. 2010 Sep;37(9):818-28. PubMed PMID: 20573183. Epub 2010/06/25. eng.

47. Stadlinger B, Hennig M, Eckelt U, Kuhlisch E, Mai R. Comparison of zirconia and titanium implants after a short healing period. A pilot study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010 Jun;39(6):585-92. PubMed PMID: 20172693. Epub 2010/02/23. eng.
48. Jung RE, Sailer I, Hammerle CH, Attin T, Schmidlin P. In vitro color changes of soft tissues caused by restorative materials. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2007 Jun;27(3):251-7. PubMed PMID: 17694948. Epub 2007/08/19. eng.
49. Oliva J, Oliva X, Oliva JD. One-year follow-up of first consecutive 100 zirconia dental implants in humans: a comparison of 2 different rough surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007 May-Jun;22(3):430-5. PubMed PMID: 17622010. Epub 2007/07/12. eng.
50. Akagawa Y, Ichikawa Y, Nikai H, Tsuru H. Interface histology of unloaded and early loaded partially stabilized zirconia endosseous implant in initial bone healing. *J Prosthet Dent*. 1993 Jun;69(6):599-604. PubMed PMID: 8320646. Epub 1993/06/01. eng.
51. Scarano A, Di Carlo F, Quaranta M, Piattelli A. Bone response to zirconia ceramic implants: an experimental study in rabbits. *J Oral Implantol*. 2003;29(1):8-12. PubMed PMID: 12614079. Epub 2003/03/05. eng.
52. Kohal RJ, Weng D, Bachle M, Strub JR. Loaded custom-made zirconia and titanium implants show similar osseointegration: an animal experiment. *J Periodontol*. 2004 Sep;75(9):1262-8. PubMed PMID: 15515343. Epub 2004/11/02. eng.
53. Raducanu D, Vasilescu E, Cojocaru VD, Cinca I, Drob P, Vasilescu C, et al. Mechanical and corrosion resistance of a new nanostructured Ti-Zr-Ta-Nb alloy. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2011 Oct;4(7):1421-30. PubMed PMID: 21783152. Epub 2011/07/26. eng.
54. Kobayashi E, Doi H, Yoneyama T, Hamanaka H, Gibson IR, Best SM, et al. Influence of aging heat treatment on mechanical properties of biomedical Ti-Zr based ternary alloys containing niobium. *J Mater Sci Mater Med*. 1998 Nov;9(11):625-30. PubMed PMID: 15348680. Epub 2004/09/07. eng.
55. Okazaki Y, Rao S, Ito Y, Tateishi T. Corrosion resistance, mechanical properties, corrosion fatigue strength and cytocompatibility of new Ti alloys without Al and V. *Biomaterials*. 1998 Jul;19(13):1197-215. PubMed PMID: 9720903. Epub 1998/08/28. eng.

56. Ito A, Okazaki Y, Tateishi T, Ito Y. In vitro biocompatibility, mechanical properties, and corrosion resistance of Ti-Zr-Nb-Ta-Pd and Ti-Sn-Nb-Ta-Pd alloys. *J Biomed Mater Res*. 1995 Jul;29(7):893-9. PubMed PMID: 7593029. Epub 1995/07/01. eng.
57. Abe Y KT, Yamamuro T. Apatite Coating on Ceramics, Metals and Polymers Utilizing A Biological Process. *J Mater Sci Mater Med* 1990. p. 233-38.
58. Vieira AC, Ribeiro AR, Rocha LA, Celis JP. Influence of pH and corrosion inhibitors on the tribocorrosion of titanium in artificial saliva. *Wear*. 2006 //;261(9):994-1001.
59. Landolt D, Mischler S, Stemp M. Electrochemical methods in tribocorrosion: a critical appraisal. *Electrochim Acta*. 2001 Aug 15;46(24-25):3913-29. PubMed PMID: ISI:000171947300033. English.
60. Assuncao WG, Jorge JR, Dos Santos PH, Barao VA, Gomes EA, Delben JA. The effect of mechanical cycling and different misfit levels on Vicker's microhardness of retention screws for single implant-supported prostheses. *J Prosthodont*. 2011 Oct;20(7):523-7. PubMed PMID: 21895835. Epub 2011/09/08. eng.
61. Al Jabbari Y, Fournelle R, Ziebert G, Toth J, Iacopino A. Mechanical behavior and failure analysis of prosthetic retaining screws after long-term use in vivo. Part 2: Metallurgical and microhardness analysis. *J Prosthodont*. 2008 Apr;17(3):181-91. PubMed PMID: 18047489. Epub 2007/12/01. eng.
62. Roselino Ribeiro AL, Noriega JR, Dametto FR, Vaz LG. Compressive fatigue in titanium dental implants submitted to fluoride ions action. *J Appl Oral Sci*. 2007 Aug;15(4):299-304. PubMed PMID: 19089148. Epub 2007/08/01. eng.
63. Correa DR, Vicente FB, Donato TA, Arana-Chavez VE, Buzalaf MA, Grandini CR. The effect of the solute on the structure, selected mechanical properties, and biocompatibility of Ti-Zr system alloys for dental applications. *Mater SciEng C Mater Biol Appl*. 2014 Jan 1;34:354-9. doi:10.1016/j.msec.2013.09.032. Epub 2013 Sep 28.
64. Faverani LP, Barao VA, Pires MF, Yuan JC, Sukotjo C, Mathew MT, Assunção WG. Corrosion kinetics and topography analysis of Ti-6Al-4V alloy subjected to different mouthwash solutions. *Mater SciEng C Mater BiolAppl* 2014 Oct 1;43:1-10. doi: 10.1016/j.msec.2014.06.033. Epub 2014 Jul 8.

65. Olmedo DG, Tasat DR, Duffo G, Guglielmotti MB, Cabrini RL. The issue of corrosion in dental implants: a review. *Acta Odonto Latinoam*. 2009;22(1):3-9. PubMed PMID: 19601489. Epub 2009/07/16. eng.

