

Claudia Berta Duarte

**Biocompatibilidade das principais ligas metálicas utilizadas em
Medicina Dentária em Portugal**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Claudia Berta Duarte

**Biocompatibilidade das principais ligas metálicas utilizadas em
Medicina Dentária em Portugal**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Claudia Berta Duarte

**Biocompatibilidade das principais ligas metálicas utilizadas em
Medicina Dentária em Portugal**

Assinatura: _____

Orientadora: Professora Doutora Maria Coelho

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências da saúde
da Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária.

RESUMO

As ligas metálicas utilizadas em medicina dentária podem influenciar não apenas a qualidade e durabilidade das próteses e implantes dentários como também a saúde dos tecidos orais e até sistémicos.

Antigamente os efeitos biológicos das ligas metálicas e materiais dentários eram ignorados em estudos e totalmente desconhecidos, porém com o passar do tempo observou-se a influência direta e indireta da biocompatibilidade destes metais e ligas metálicas no sucesso dos tratamentos dentários de reabilitação.

O objetivo deste estudo é apresentar conteúdos atualizados e conceitos já conhecidos e comprovados através de uma revisão da literatura existente sobre biocompatibilidade das ligas metálicas mais utilizadas em medicina dentária em Portugal.

Para a presente revisão bibliográfica, foi realizada uma pesquisa bibliográfica com recurso a livros e artigos publicados em revistas, e que foram consultados nas Bibliotecas da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e da Universidade Fernando Pessoa. Procedeu-se à pesquisa por recurso aos motores de busca na internet, tais como, *PubMed*, *Scielo*, *B-On* e *Medline*, utilizando as seguintes palavras-chave, em conjunto ou individualmente: Ligas metálicas, prótese dentária, reabilitação dentária, reabilitação oral, biocompatibilidade, citotoxicidade, liberação, iões, titânio, cobalto, cromo. Foram selecionados artigos entre 1980 e 2017, com relevância para o presente trabalho de dissertação de Mestrado, escritos em Português e Inglês.

ABSTRACT

Metal alloys used in dentistry can influence not only the quality and durability of dental prosthesis and dental implants as well as oral health and even systemic tissues.

In the past years, the biological effects of metal alloys and dental materials have been ignored and unknown in scientific studies, but over the following years it could be observed the direct and indirect influences of the biocompatibility of those metals and metal alloys in dental rehabilitation treatments success.

The aim of this study is organize and include an updated scientific content and known concepts and through a review of existing literature about the biocompatibility of metal alloys used in dentistry in Portugal.

For this bibliographic review, a bibliographic research was performed with the use of books and articles published in journals, which were consulted in the libraries of the Dental Faculty of the University of Porto and the Fernando Pessoa University. The research was carried out by resource to internet search engines such as PubMed, Scielo, B-On and Medline, using the following keywords, jointly or individually: metal alloys, dental alloys, dental prosthesis, dental rehabilitation, oral rehabilitation, biocompatibility, release, ions, titanium, cobalt, chromium, nickel, dentistry. Articles were selected between 1980 and 2017, with relevance to the present work of the Master thesis, written in Portuguese and English.

Dedicatória

Aos meus Pais,

Que tudo me proporcionaram.

Dedico este trabalho com todo amor e gratidão,

por tudo que fizeram por mim ao longo da vida.

**Desejo ter sido merecedora de todo vosso esforço em
todos os aspectos, especialmente quanto à minha formação.**

Agradecimentos

Agradeço, acima de tudo, aos meus pais, Manuel Carlos de Almeida Duarte e Evanir Fátima Pereira, que desde que me lembro, são os meus impulsionadores e meus guias. A eles devo tudo o que tenho, tudo o que alcancei, tudo o que sou e a felicidade que isso me trouxe. Haverá forma de compensar todo este amor incondicional? Só posso dizer que vos amo e agradecer por mais este esforço que fizeram por mim e que tanto significa.

Agradeço à Deus, pela saúde e oportunidades que colocou em meu caminho, além da força nos momentos difíceis para superá-los.

Agradeço à Universidade Fernando Pessoa, por me oportunizar a participação no curso de mestrado, e que foi indispensável para a concretização do sonho.

Agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Maria Coelho, a sua competência, conhecimento e empenho constante é indiscutivelmente notável. Toda sua ajuda e paciência foram fundamentais nesta jornada e conquista.

Agradeço à minha amiga e colega Alessandra Vulto, que participou e me acompanhou nesta jornada, desde o primeiro dia de curso até ao dia de hoje. Não poderia ter encontrado melhor pessoa para partilhar esta vitória. E que nossa amizade continue para sempre.

Agradeço aos meus professores, auxiliares, assistentes e amigos com quem me cruzei nesta fase da minha vida, e de quem retirei o melhor que cada um me poderia dar. A todos devo um pouco da minha conquista.

Agradeço a todos que trouxeram obstáculos para esta jornada. Sem vossa ajuda não teria tornado-me mais forte e não teria aprendido tantas preciosas lições que se fazem tão necessárias nos momentos decisivos, que chegam à nós, e também nas vitórias.

**“For those determined to fly,
having no wings is just a little detail”**

(Unknown)

ÍNDICE GERAL

1	Introdução	01
2	Ligas metálicas	02
2.1	Ligas de Cobalto Cromo Molibdénio	02
2.2	Titânio Comercialmente Puro	04
2.3	Titânio – 6% Alumínio – 4% Vanádio	06
3	Biocompatibilidade das Ligas Metálicas	08
3.1	Avaliação da Biocompatibilidade	11
4	Discussão	13
5	Conclusão	15
6	Referências Bibliográficas	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA American Dental Association

CO₂ Dióxido de carbon

CoCr Cobalto Cromo

Co-Cr-Mo Cobalto Cromo Molibdénio

SLM Selective Laser Melting - Fusão seletiva do laser

Ti Titânio

TiCp Titânio Comercialmente Puro

Ti-6Al-4V Titânio - 6% Alumínio - 4% Vanádio

ASTM American Society for Testing and Materials

ppm Parte por milhão

% Percentagem

1. INTRODUÇÃO

Após a perda de um ou mais dentes, é necessária a reposição destes. Para isto, uma gama de técnicas e matérias está a disposição dos médicos dentistas.

As próteses dentárias preparadas com diferentes materiais permanecem por longos períodos em contacto direto com a cavidade oral, pois têm o objetivo de repor um ou mais elementos dentários perdidos, assim como, restaurar parcialmente elementos dentários. Um dos materiais mais utilizados para preparação das próteses são as ligas metálicas.

Existe uma vasta gama de ligas metálicas no mercado com propriedades mecânicas, físicas, químicas e estéticas diversificadas.

. Uma vez que o ambiente oral é potencialmente corrosivo, a biocompatibilidade das ligas deve ser avaliada de modo a garantir a ausência de reacções adversas por parte do paciente (Lygre, 2002).

O titânio e as suas ligas são amplamente utilizados em ortopedia para implantes devido à sua excelente resistência à corrosão, boa ductilidade e melhor biocompatibilidade (Alves *et. al.*, 2017). No entanto, uma desvantagem do uso do titânio e suas ligas é a sua baixa resistência ao desgaste. Por outro lado, as ligas metálicas de cobalto cromo molibidénio apresentam o melhor equilíbrio em força e resistência ao desgaste, juntamente com a resistência à corrosão. (Toptan *et al.*, 2013).

Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão da literatura sobre os principais tipos de ligas metálicas utilizadas, em Portugal, em próteses dentárias sobre implante: cobalto cromo molibidénio, titânio comercialmente puro e titânio-alumínio-vanádio.

2. LIGAS METÁLICAS

Uma liga metálica é qualquer mistura de dois ou mais metais (Wataha, 2000). As ligas metálicas são do ponto de vista legal, dispositivos médicos, pois elas funcionam principalmente por causa das suas propriedades mecânicas como substitutos dos tecidos dentários perdidos (Schmalz e Garhammer, 2002).

Atualmente, é raro observar a utilização de metais puros em medicina dentária, pois, segundo pesquisas científicas, as propriedades físicas e mecânicas de um metal puro não apresentam resultados tão satisfatórios como as ligas metálicas, limitando seu uso (Wataha, 2000). As ligas metálicas podem ser classificadas de acordo com as suas fases: a fase única e a múltipla fase. As ligas de fase única possuem a mesma composição e uma estrutura similar, já as ligas de múltipla fase possuem áreas com composições diferentes apresentando, por isso, uma estrutura heterogênea. A fase de uma liga é um ponto crítico quando se trata da biocompatibilidade e corrosão da liga (Wataha *et al.*, 2004). As ligas de múltipla fase são mais susceptíveis à corrosão do que as ligas de fase única, por causa do efeito galvânico entre as áreas microscópicas de diferentes composições (Wataha *et al.*, 1999).

A interação entre o meio biológico e a fase da liga determina que elementos serão libertados no organismo e como será a resposta à presença desta liga metálica (Wataha, 2000).

De acordo com Beck *et al.*, em 2012, o factor mais importante que afeta a escolha de uma liga metálica é a aceitação desta pelo organismo, ou seja a sua biocompatibilidade.

2.1 LIGAS DE COBALTO CROMO MOLIBDÉNIO

A partir da década de 30, as ligas de cobalto cromo passaram a ser muito utilizadas. As vantagens do uso dessas ligas para fundições dentárias estão associadas

ao fato de serem mais leves e tão resistentes à corrosão quanto às ligas de ouro, terem menor custo e possuírem melhores propriedades mecânicas (Wataha, 2000).

As ligas de cobalto cromo são ligas de metais básicos e a alternativa mais comum para utilizar em caso de pacientes alérgicos ao níquel. Apesar disso, o cobalto é o segundo metal alergénico mais comum (Wataha e Messer, 2004).

Estas ligas são classificadas como ligas metálicas de fase múltipla. Elas devem conter pelo menos 60% do seu peso de cobalto e geralmente pelo menos 30% de cromo. (Beck *et al.*, 2012). Pequenas quantidades de diferentes metais como, por exemplo, gálio, índio, manganês e tungstênio são adicionados às ligas metálicas para melhorar suas propriedades mecânicas e físicas, assim como aumentar a união às cerâmicas. (Reclaru, 2005). O conteúdo de cromo e molibdénio em uma liga é importante para aumentar a resistência à corrosão da liga, por melhorar a passivação da superficial (Beck *et al.*, 2012).

As ligas de cobalto cromo são conhecidas pela força, dureza e resistência à corrosão. O elemento cromo proporciona dureza, resiliência e aumenta a resistência a corrosão quando presente na concentração de 16 a 20% da liga (Beck *et al.*, 2012).

Aproximadamente 50% do cobalto que entra no trato gastrointestinal é absorvido. A absorção do cobalto é aumentada em indivíduos quem possuem deficiência de ferro. Não há estudos descrevem a distribuição de cobalto em seres humanos, após a ingestão, mas estudos em animais indicam que o cobalto é mantido principalmente no fígado (World Health Organization, 2006).

O estudo de Xin e colaboradores, em 2012, comparou a libertação iónica e biocompatibilidade das ligas de cobalto cromo fabricadas através de processo de fusão seletiva do laser (SLM) e as técnicas de fundição tradicionais. Os resultados obtidos permitiram concluir que ligas de cobalto cromo fabricadas com SLM apresentaram uma libertação de iões de cobalto significativamente menor do que as ligas fundidas com as técnicas convencionais. O grupo de amostras SLM também mostrou maior proliferação celular em comparação com os outros grupos, o que indica maior biocompatibilidade destas ligas. Este estudo permite concluir que o método de fundição da liga pode influenciar a biocompatibilidade deste material.

Outro estudo que relaciona o método de fundição e a biocompatibilidade das ligas metálicas é o estudo de Wataha, de 2002, que avaliou a influência do tamanho dos grãos e da microestrutura nas propriedades físicas e na corrosão das ligas metálicas. Ele constatou que a velocidade de resfriamento da liga durante o processo de fundição interfere no modo de cristalização da mesma e conseqüentemente na microestrutura da liga, esta por sua vez, afeta a resistência a corrosão da liga, que está diretamente relacionada com a sua biocompatibilidade.

Pesquisadores portugueses realizaram, em 2015, uma investigação que visava avaliar o comportamento electroquímico das ligas de cobalto cromo molibdénio imersas em três tipos de salivas artificiais, pH 6,7, em um período superior a vinte e quatro horas. Foram estudadas três salivas artificiais: saliva salina (saliva I); saliva salina tamponada com íons fosfato (saliva II) e saliva II com mais moléculas de mucina (saliva III). Os resultados demonstraram que a liga Co-Cr-Mo tem maior potencial de corrosão na saliva III, menor potencial de corrosão na saliva I e menor resistência à corrosão inicial na saliva III. Após 24 horas de imersão nas salivas artificiais, a liga Co-Cr-Mo apresenta alta estabilidade à corrosão, devido à ação protetora criada pela presença de produtos de corrosão. A partir da análise dos dados concluiu-se que a presença de íões fosfato e mucina promove o processo de oxidação. Em relação ao efeito da concentração de mucina no comportamento de corrosão da liga dental Co-Cr-Mo, observou-se uma mudança negativa no potencial de corrosão, apontando para um papel inibidor para as moléculas de mucina. Isto mostra, também, que o meio bucal pode interferir na deteriorização e libertação de íões metálicos das ligas utilizadas em prosthodontia (De Aguiar *et al.*, 2015).

2.2 TITÂNIO COMERCIALMENTE PURO

Em virtude de propriedades como excelente biocompatibilidade com os tecidos moles e duros, elevada resistência à corrosão, potencial de passividade e baixo peso específico, o titânio é considerado o material de escolha para o uso intraósseo em medicina e tem despertado interesse para a medicina dentária, sendo largamente utilizado nos implantes dentários (Lygre, 2002, Akagawa *et al.*, 2003).

Um estudo publicado em Portugal afirmou o titânio é o material metálico mais biocompatível, no entanto, este não pode criar uma ligação direta com o osso e promover uma nova formação óssea no estágio inicial após o implante, o que é necessário para a fixação rápida do osso a implantar. Isto leva à falha precoce do implante, particularmente para os grupos de pacientes com as doenças tais como diabetes, osteoporose, e inflamação crónica. (Alves *et al.*, 2017)

Recentemente, o titânio tem sido considerado uma alternativa viável para a fabricação de estruturas metálicas em próteses parciais removíveis e em coroas e próteses fixas, tanto na sua forma pura (99,75% puro), como sob a forma de ligas (Ti-6Al-4V; Ti-6Al-7Nb) (Torres *et al.*, 2007).

Wang e Fenton, em 1996, estudaram a aplicação do titânio em próteses dentárias. Os resultados demonstraram uma crescente tendência do uso do titânio como substituto de ligas utilizadas para próteses fixas e removíveis. Eles afirmaram que a biocompatibilidade, resistência à corrosão e propriedades físicas e mecânicas desejáveis fazem do titânio um excelente material para aplicação em implantes, próteses fixas e removíveis, em medicina dentária. Relataram ainda que o titânio apresenta menor peso específico que cobalto cromo, alta ductilidade e baixa condutibilidade térmica. Concluíram que o titânio é económico e facilmente utilizável, porém a tecnologia das máquinas, fundição, solda e revestimento são recentes e possuem custo elevado.

Mutarelli *et al.*, em 2001, relataram um caso clínico em que a paciente apresentava-se com comprometimento sistémico e foi submetida a tratamento protético com duas próteses parciais removíveis fabricadas em titânio, sendo uma inferior e outra superior. Após seis meses de uso, não foi observada nenhuma reação alérgica ao titânio e as próteses continuaram com a mesma retenção e leveza. Os autores concluíram que a reabilitação com o titânio comercialmente puro constituía mais uma opção para o tratamento protético, não acarretando qualquer reação alérgica, tóxica ou de hipersensibilidade.

Apesar das excelentes propriedades biológicas do titânio, existem estudos que mostram o titânio como um alergénio (Goutam *et al.*, 2014).

Para o titânio provocar uma reação alérgica, deve ter propriedades antigénicas e deve estar em contacto com o organismo. Os iões de titânio concentram-se em torno dos

tecidos circundantes de implantes dentários e ortopédicos, bem como nos nódulos linfáticos regionais e tecido pulmonar. Foram encontradas concentrações entre 100 e 300 ppm nos tecidos peri implantares, muitas vezes acompanhado por descolorações (Goutam *et al.*,2014).

O estudo de Nery em 2011, afirmaram que pacientes com histórico de alergia a metais ou jóias têm um maior risco de desenvolver uma reação de hipersensibilidade a um implante ou próteses feitos com titânio e ligas derivadas do mesmo. Além disso, embora a alergia ao titânio tenha uma taxa de prevalência baixa, para os pacientes com história prévia de alergias pode ser aconselhável realizar uma avaliação de alergia a metais e teste de alergia antes de colocar implantes permanentes ou próteses dentárias, a fim de evitar uma falha dos mesmos a uma reação alérgica ao titânio e aos outros metais utilizados nas próteses.

2.3 TITÂNIO – 6% ALUMÍNIO – 4% VANÁDIO

O titânio e as suas ligas, devido à sua excelente biocompatibilidade, não se enquadram entre as ligas de metais básicos e são classificados separadamente. (Anusavice, 2005).

Nas últimas décadas, o titânio e as ligas a base de titânio têm sido amplamente utilizados para implantes dentários e como componentes da prótese. Comercialmente, o titânio puro (TiCp) é usado preferencialmente em implantes dentários e próteses. Atualmente, existem quatro classes de TiCp e uma liga de titânio feitas especialmente para aplicações de implantes dentários. Estes metais são especificados de acordo com a American Society for Testing and Materials (ASTM) com notas de 1 a 5. Graus 1 a 4 não são ligas, enquanto o grau 5 é uma liga com 6% de alumínio e 4% de vanádio (Ti6Al4V) (Elias *et al.*, 2008).

Latta e colaboradores, em 1993, relataram o caso clínico de um paciente sensível ao níquel, reabilitado com prótese parcial removível, em que a estrutura metálica foi fabricada em liga de titânio. O paciente voltou para ajustes de rotina passadas 24 horas, 72 horas e em intervalos de uma semana. Na avaliação, foram verificadas pequenas

irritações nos tecidos em contacto com a resina acrílica, mas nenhuma reação alérgica à estrutura metálica foi observada. O paciente não relatou nenhum desconforto em relação à utilização da prótese após um mês de uso. Os autores concluíram que o titânio, sendo um metal altamente inerte, parece ser uma alternativa ideal para o tratamento protético de pacientes que apresentem alergia ao níquel, a objetos metálicos de uso diário ou a metais comuns.

A corrosão é um sério problema, tanto em termos de degradação da prótese como da libertação de componentes potencialmente tóxicos ou alergénicos. O titânio tornou-se conhecido por ser o metal mais resistente à corrosão, assim como as ligas compostas por este metal. Embora seja um metal altamente reativo, esta característica também justifica uma das suas resistências, pois o óxido formado na sua superfície (TiO_2) é extremamente estável e promove um efeito passivante no metal (Van Noort, 2004).

A maioria dos estudos sobre titânio é sobre o seu comportamento mecânico, enquanto existem informações muito limitadas sobre a sua corrosão, desgaste e libertação de iões. Estudos eletroquímicos mostraram que a porosidade pode alterar o comportamento de corrosão dos materiais sendo tanto uma corrosão localizada devido ao aprisionamento de eletrólitos e pela presença de oxigénio nos pequenos poros isolados, ou pelas diferenças entre a natureza e a estrutura da película de óxido formada nas superfícies superiores e nas superfícies interiores destes poros. (Alves *et al.*, 2016).

Muitos metais podem ser combinados com o titânio, o que resulta em ligas com propriedades distintas e padrões mais próximos do ideal. Ti-6Al-4V, a mais conhecida entre as ligas de titânio. O alumínio e o vanádio são adicionados ao titânio apenas em pequenas quantidades o que aumenta consideravelmente desempenho mecânico, por esta razão, Ti-6Al-4V é amplamente utilizada (Mishnaevsky *et al.*, 2014). Por outro lado, esta liga mostrou efeitos negativos sobre a viabilidade celular pela libertação de alumínio e vanádio, com conseqüente influência na sua biocompatibilidade. Na verdade, o alumínio tem sido associado a efeitos neurotóxicos significativos, especialmente quando consideram a sua associação com a doença de Alzheimer, fragilidade óssea e potenciais causas de inflamação local. Estes relatórios desestimularam O uso de Ti-6Al-4V e estimulou o desenvolvimento de ligas livres de elementos tóxicos que são inertes no ambiente oral (Cordeiro e Barão, 2017).

3. BIOCOMPATIBILIDADE DAS LIGAS METÁLICAS

Boss *et al.*, em 1995, definiu o termo biocompatibilidade como “estado de mútua coexistência entre um material e o meio fisiológico, sem que um exerça efeitos desfavoráveis sobre o outro”. Outro conceito de biocompatibilidade amplamente aceito é “a capacidade de um material provocar uma resposta biológica apropriada numa dada aplicação” (Wataha e Hanks, 1997). Esta capacidade depende da composição do material, do local onde será aplicado e da sua interação com os tecidos orais humanos (Craig e Hanks, 1990).

Nem todas as propriedades biológicas das ligas metálicas são ainda conhecidas, uma vez que existe uma rápida evolução tecnológica na criação e diversificação destes materiais. Segundo o estudo de Lygre, de 2002, existem mais de oitocentas ligas metálicas disponíveis e estas ligas podem conter mais de trinta tipos diferentes de metais, com o potencial de induzir reações tóxicas.

Em 1999, um estudo de Wataha comparou a libertação de elementos de ligas nobres de fase única e de múltipla fase em meio de cultura *in vitro*, durante quatro semanas. Os resultados mostraram uma reduzida libertação de elementos nas ligas de fase única enquanto que nas ligas de múltipla fase observaram um aumento deste processo.

A aplicabilidade das ligas metálicas está diretamente relacionada com as suas propriedades químicas, físicas e mecânicas. Porém, não são apenas estes fatores que devem influenciar a escolha dos materiais dentários, mas também as consequências biológicas ocorridas nos tecidos vivos, pois alguns materiais podem trazer alterações biológicas quando em contacto com a cavidade oral, de maneira local e de forma sistémica. Por esta razão, a quantidade de pesquisas científicas envolvendo a biocompatibilidade dos materiais dentários aumentou significativamente. Porém não se sabe se isto é consequência de um aumento real nos casos de reações alérgicas e adversas aos materiais ou se ao maior zelo com possíveis efeitos colaterais por eles causados. Algumas ligas utilizadas em medicina dentária são suspeitas de estarem associadas a alergias ou poderem influenciar a quantidade de linfócitos T, possivelmente afetando o sistema imunológico (Beck *et al.*, 2012).

Quando se trata de biocompatibilidade das ligas metálicas em medicina dentária, um dos fatores determinantes é a resistência à corrosão (Wataha *et al.*, 2002).

Pode-se descrever a corrosão de um metal ou liga metálica como um processo químico ou eletroquímico de ataque por agentes naturais, onde ocorre a ionização de elementos deste metal ou liga resultando na dissolução e enfraquecimento parcial ou completo do material, alterando a resistência, estética e biocompatibilidade dos mesmos (Wataha, 2002).

Azevedo, em 2003, define corrosão como “um fenômeno eletrolítico complexo de degradação parcial ou total de um metal ou liga metálica, resultando na libertação de íons presentes; pode sofrer influência de diversos fatores como: acabamento e polimento superficial adequados da liga.” Outros fatores que podem influenciar o processo de corrosão são: “soldagem e tratamento térmico, deformação e stress mecânico (Modaffore *et al.*, 2001); temperatura do ambiente; composição (Soria *et al.*, 2005) e pH da solução de imersão (Faccioni *et al.*, 2003).

As peças metálicas que permanecem na cavidade oral estão sujeitas a corrosão, pois o meio bucal apresenta características físicas, químicas e microbiológicas que estimulam a dissolução dos metais. Outros fatores também podem influenciar a biocompatibilidade dos metais, como a idade, o peso, a altura, a genética, a nutrição e fatores comportamentais (Burger *et al.*, 2003). Segundo Lygre, em 2002, as variações da temperatura e do pH, a libertação constante de ácidos por causa da dissolução dos alimentos, a mastigação, a saliva e a atividade bacteriana favorecem a degradação de materiais no meio oral, sendo a corrosão a principal causadora. Segundo Depprich *et al.*, em 2008, as ligas metálicas de uso em medicina dentária também devem resistir à humidade, às mudanças de temperatura dentro da cavidade oral, que pode variar entre 0°C e 70°C. Segundo o estudo de Geis-gerstorfer, de 1994, a libertação de íons metálicos causada pela corrosão, durante a mastigação, pode resultar na falência da prótese e fraturas.

Um estudo de Depprich, de 2008, avaliou a resistência à corrosão de algumas ligas metálicas, concluindo que alguns elementos da composição das ligas como o ferro, cobre e prata diminuem a resistência à corrosão das mesmas e também são mais propensos à variação do pH oral. Já os metais nobres, como o cobalto e o molibdénio

umentam a resistência à corrosão. Entre as ligas testadas, a de titânio e a de níquel cromo foram as mais resistentes à corrosão.

Anteriormente, em 1998, Wataha e colaboradores realizaram um estudo que avaliou o efeito do pH na liberação de elementos de ligas metálicas altamente nobres, nobres e compostas por metais básicos e concluíram que as ligas altamente nobres e nobres eram estáveis a pH baixo ou face à mudança de pH, enquanto que as de metais básicos não apresentavam este comportamento.

Entre ligas de fundição tradicionais, as ligas nobres geralmente possuem propriedades de corrosão favoráveis em comparação com as ligas de metais básicos (Gil *et al.*, 1999). Baseados nisso, os médicos dentistas poderiam selecionar ligas nobres com a expectativa de que estariam utilizando ligas mais seguras, no entanto, existem evidências que a simples adição de metais nobres, na verdade, deterioraria as propriedades de corrosão de ligas à base de cobalto cromo (Sarantopoulos *et al.*, 2011).

Conforme relatado por Reclaru *et al.*, em 2005, num estudo que avaliou ligas de cobalto cromo contendo 2% de ouro, 2% de ouro e 2% de platina ou 15% de platina e 10% de rutênio, quando adicionados, os elementos nobres alteraram o comportamento de corrosão destas ligas, por vezes, de forma significativa. A adição de elementos nobres às ligas convencionais de cobalto cromo não melhoraram significativamente o comportamento destes materiais.

Outro estudo mais recente reafirma um agravamento das propriedades biológicas das ligas de cobalto cromo quando adicionados metais preciosos. Este trabalho avaliou a liberação de íons de ligas de cobalto paládio cromo e níquel paládio cromo, comparativamente com ligas de cobalto cromo e níquel cromo, durante um período de 7 dias. Os resultados mostraram que a liberação de íons de cobalto, cromo, molibdênio e outros íons metálicos foi significativamente maior nas ligas de cobalto paládio cromo em comparação com as ligas de cobalto cromo tradicionais, sem paládio. Não houve diferença significativa entre as ligas de níquel paládio cromo e níquel cromo. Através de um exame de microscopia ótica foi também possível observar áreas abundantes de corrosão nas ligas de cobalto paládio cromo, enquanto que nas outras ligas pouca diferença foi observada (Sarantopoulos *et al.*, 2011).

A corrosão de uma liga pode ser aumentada ou diminuída de acordo com a sua composição química ou microestrutura da sua superfície. A corrosão resulta na libertação de iões metálicos para o meio oral e estas libertações iónicas estão relacionadas com vários fatores como, por exemplo, a aspereza superficial da liga, grau de oxidação, presença de ponto de solda, fossas e fendas (Wataha, 2000).

Aumentar a resistência à corrosão de uma liga metálica é possível através de ligações químicas com o oxigénio. Estas ligações geram uma camada de óxido estável, assim como acontece com o titânio e o aço inoxidável (Lygre, 2002).

Além de ser diretamente responsável pela biocompatibilidade das ligas, a resistência à corrosão é muito importante, pois está também diretamente ligada à resistência à fratura e à estética da prótese (Geis-gerstorfer, 1994).

A biocompatibilidade do titânio e suas ligas está diretamente relacionada à capacidade de formação de filmes de óxido estáveis e densos (TiO₂) na superfície dos implantes ou próteses (Jeong *et al.*, 2011), pois a interface entre o implante e o sistema biológico envolve a camada de óxido, em vez de titânio em si (Woldemedhin *et al.*, 2012). A biocompatibilidade das ligas está relacionada, também, com a resposta do organismo à presença dos elementos metálicos. Portanto, é imperativo que os componentes de uma liga não sejam tóxicos e sejam quase inertes aos tecidos circundantes. Partículas metálicas de titânio, zircónio, tântalo, estanho e nióbio não afetaram o crescimento de células humanas e mostraram apenas uma pequena quantidade de iões libertados no ambiente. Contudo, alumínio e vanádio, dependendo da concentração, reduzem a viabilidade celular. Outros elementos, tais como prata, cobalto, cromo, cobre e níquel, são considerados moderadamente citotóxicos, mas quando associados com titânio ou uma liga de titânio, a sua citotoxicidade é reduzida (Song *et al.*, 2014).

3.1 AVALIAÇÃO DA BIOCOMPATIBILIDADE

Para avaliar a biocompatibilidade das ligas metálicas de uso em medicina dentária, são realizados testes de citotoxicidade *in vitro*; altamente utilizados pela sua

rápida execução, baixo custo e ausência de questões éticas comparativamente com os testes *in vivo* em animais ou testes clínicos (Wataha e Lockwood, 1998). Segundo Stanford, em 1980, é importante que sejam realizados testes biológicos que investiguem a segurança dos materiais em contacto com o organismo antes da utilização clínica. Para Wataha (2000), o método mais relevante para a determinação da biocompatibilidade de uma liga é a quantificação dos iões libertados, os quais, possivelmente, entram em contacto com o organismo humano, podendo gerar efeitos adversos tóxicos. Além disso, o grau de absorção dos compostos metálicos pelo organismo humano, bem como o tempo de retenção destes compostos pelos tecidos representam fatores de grande relevância.

O termo citotoxicidade é usado para descrever a cascata de eventos moleculares que interferem com a síntese de macromoléculas, que causa danos funcionais e estruturais às células (Friskin *et al.*, 2002).

Segundo Wataha, em 2000, a toxicidade geralmente manifesta-se pela dissolução e libertação de componentes químicos dos materiais, que podem provocar reações locais, sistémicas, alérgicas, assim como terem efeitos carcinogénicos e mutagénicos.

O risco de reações locais adversas é maior do que a toxicidade sistémica, pois as células da mucosa oral são expostas diretamente e recebem doses maiores de químicos libertados pelas ligas metálicas (Trombetta *et al.*, 2005).

O estudo de Schmalz e Garhammer, em 2002, citou que a fisiologia da cavidade oral, devido às suas propriedades microbiológicas, enzimática e térmica, estimula a libertação de iões das ligas metálicas, colocadas em contacto com a mucosa oral e gengival durante períodos prolongados.

Os sistemas biológicos mais amplamente utilizados para verificar a toxicidade *in vitro* de materiais dentários são sistemas de cultura celular (Craig e Hanks, 1990; (Friskin *et al.*, 2002). As propriedades biológicas dos materiais vêm sendo avaliadas através de testes com culturas de osteoblastos, fibroblastos, macrófagos e outros tipos de células. (Wang e Fenton, 1996). O objetivo destes testes é simular as reações biológicas do organismo em relação aos materiais, quando estes são colocados em contacto com os tecidos.

No entanto, é importante referir que existem limitações a estes testes *in vitro* para reações biológicas *in vivo* (Hanks *et al.*, 1996). Um exemplo disso é citado no estudo de Beck *et al.*, em 2012, onde afirmam que uma das limitações dos sistemas de cultura celular são o facto de estes testes serem realizados com apenas um tipo de célula, o que impede a interação do material com outros tipos celulares e o contacto com a defesa natural do sistema imune, além de que grande parte das linhagens utilizadas em laboratório têm uma resposta fisiológica diminuída.

Wataha *et al.*, 1999 realizaram um estudo que avaliou a citotoxicidade de ligas metálicas durante oito meses. O meio de cultura foi recolhido a cada trinta dias para análise química. O resultado do estudo sugeriu que para a maior parte das ligas metálicas testadas a citotoxicidade foi constante, o que indica que testes de curta duração, por períodos de sete dias, poderiam representar o comportamento das várias ligas metálicas por longos períodos.

4. DISCUSSÃO

Uma grande diversidade de materiais é utilizada em medicina dentária e a cada dia o médico dentista dispõe de novas opções de materiais reconstitutivos, como ligas compostas de metais para próteses dentárias.

Ligas metálicas são, do ponto de vista legal, dispositivos médicos, pois elas funcionam, principalmente por causa das suas propriedades mecânicas, como substitutos dos tecidos dentários perdidos. (Schmalz e Garhammer, 2002).

Existe uma grande variedade de ligas metálicas para utilização em medicina dentária; cada uma delas com suas particularidades e indicações que são atribuídas aos metais das suas composições e a quantidade dos mesmos.

O grau de biocompatibilidade de uma liga metálica depende do tipo de liga e dos elementos liberados da liga para os tecidos orais, pois qualquer elemento de uma liga pode ser liberado no meio oral e pode influenciar o organismo. (Craig, 1997).

Um exemplo disto é o estudo realizado em 2005 por Reclaru e colaboradores que demonstrou que a adição de metais nobres às ligas de cobalto cromo não melhora as propriedades destas ligas. Os autores testaram quatro marcas comerciais de ligas de cobalto cromo com diferentes porcentagens de metais preciosos, e a influência dos mesmos em relação à corrosão. A liga de cobalto cromo tradicional foi incluída no estudo como material de controle. O estudo concluiu que ligas de cobalto cromo tem sua corrosão significativamente aumentada quando quantidades de ouro e platina são incluídas na sua composição. A adição de uma pequena quantidade de ouro, platina e índio em ligas de cobalto cromo gera uma microestrutura heterogênea com partículas de ouro índio e ouro índio platina que parecem ser responsáveis pela redução na resistência à corrosão. Platina rutênio, em concentrações menores que 10% cada, é solúvel a matriz de cobalto cromo e não diminui a resistência à corrosão, embora não a melhore. Do ponto de vista do paciente, ligas de cobalto cromo com quantidades de metais preciosos não demonstram melhoramento quando comparadas com as ligas de cobalto cromo tradicionais. Poucos estudos sobre este assunto são conhecidos.

Existem vários métodos para investigar e determinar a biocompatibilidade dos materiais, por exemplo, através de avaliações em períodos curtos e longos e testes *in vitro* ou *in vivo*.

Estudos *in vitro* podem não retratar sempre a realidade clínica, porém trazem resultados da relação dos materiais com o organismo, evitando, muitas vezes, a necessidade de realização de estudos complexos e *in vivo*. (Chai *et al.*, 2010).

É preciso salientar que a biocompatibilidade, citotoxicidade de metais e liberação de íons metálicos podem não ser estáveis podendo variar e ter resultados diferentes de biocompatibilidade dentro de períodos de testes menores de uma semana e prolongados. (Wataha *et al.*, 1999). Por essa razão, mais estudos e testes de maior duração devem ser realizados, bem como mais testes *in vivo*.

Os médicos dentistas imaginam que todos os materiais disponíveis no mercado são biocompatíveis, pois precisaram passar por uma série de testes prévios até serem disponibilizados no mercado. (Nelson *et al.*, 1999). Porém é preciso ter atenção ao comportamento biológico dos materiais e ligas metálicas utilizadas, pois devido à grande variedade existente no mercado e à velocidade com que novos materiais são criados e disponibilizados, o tempo para testes é cada vez mais curto devido à

competitividade comercial, e não é raro, um material surgir no mercado e pouco tempo depois ser retirado devido a uma série de problemas e irregularidades.

Um facto a ser salientado é que a decisão dos fabricantes de testar materiais e ligas metálicas de acordo com padrões estabelecidos nacionalmente e internacionalmente é voluntária (Anusavice, 2005). Isto significa que podemos utilizar materiais e ligas metálicas que não tenham sido testados em diversas categorias, incluído a observação dos seus efeitos biológicos.

A utilização de ligas metálicas em Medicina Dentária não está livre de riscos nem apresenta 100% de segurança, mas requer uma análise criteriosa do risco e do benefício. (Anusavice, 2005).

5. CONCLUSÃO

É responsabilidade do médico dentista conhecer as propriedades biológicas das ligas metálicas utilizadas em medicina dentária, além dos efeitos dos metais encontrados na composição destas ligas no organismo.

A escolha destas ligas deve ser feita sempre pelo médico dentista e jamais atribuída aos laboratórios de próteses, como comumente ocorre.

É apropriado perguntar previamente ao paciente e incluir na anamnese se ele possui alergia ou reações adversas aos metais e considerar estes detalhes fundamentais na escolha das ligas metálicas e outros materiais utilizados na reabilitação oral.

Tal como referido nas investigações utilizadas neste trabalho, as ligas metálicas têm influência sobre o meio bucal e todo o organismo, assim como o meio bucal interfere diretamente na longevidade e desempenho das ligas, o mesmo acontece com todos os materiais chamados de biomateriais.

Pelas razões citadas acima, o profissional deve estar atento às novas ligas metálicas e materiais disponibilizados no mercado e procurar sempre evidencia científica de suas propriedades não só mecânicas e estéticas como também biológicas antes de fazer optar por qualquer material.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akagawa, Y. e Abe, Y. (2003). Titanium: The ultimate solution or an evolutionary step?. *Int J Prosthodont.* 16(Suppl), pp. 28 - 29.

Alves, A. *et al.* (2017). Tribocorrosion behavior of bio-functionalized highly porous titanium. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 69, pp. 144–152.

Alves, A. *et al.* (2016). Corrosion behaviour of porous Ti intended for biomedical applications. *J Porous Mater.* 23, pp.1261–1268.

Anusavice, K. (2005). *Materiais dentários.* 10º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Azevedo, C. (2003). Characterization of metallic piercings. *Engineering Failure Analysis.* 10, pp. 255-263.

Beck, K. *et al.* (2012). Elemental release from CoCr and NiCr alloys containing palladium. *J Prosthodont.* Feb; 21(2), pp. 88-93.

Boss, J. *et al.* (1995). The relativity of biocompatibility. A critique of concept of biocompatibility. *Israel Journal of Medical Sciences,* 31, pp. 203-209.

Burger, J. *et al.* (2003). Methodologies to examine the importance of host factors in bioavailability of metals. *Ecotoxicol Environ Saf,* 56, pp. 20-31.

Chai, W. *et al.* (2010). Development of a novel model for investigations of implant - soft tissue interface. *Periodontol.* Aug; 81(8).

Cordeiro, J. e Barão, V. (2017). Is there scientific evidence favoring the substitution of commercially pure titanium with titanium alloys for the manufacture of dental implants?. *Materials Science and Engineering C* 71, pp. 1201–1215.

Craig, R. e Hanks, C. (1990) Citotoxicity of experimental casting alloys evaluated by cell culture tests. J Dent Res, 69(8), pp. 1539- 1542.

Craig, R. (1997). Restorative dental materials. 10th ed. St Louis: MosbyYearbook, pp. 146-153.

De Aguiar, S. *et al* (2015). Electrochemical behaviour of a cobalt–chromium–molybdenum dental alloy in artificial salivas. Bio-Medical Materials and Engineering, vol. 25, no. 1, pp. 53-66.

Depprich, R. *et al.* (2008); Behavior of osteoblastic cells cultured on titanium and structured zircônia surfaces. Head & Face Medicine, 4, pp. 29.

Elias, C. *et al.* (2008). Biomedical applications of titanium and its alloys. J Miner Met Mater Soc. 60, pp. 46 - 49.

Faccioni, F. *et al.* (2003). *In vivo* study on metal release form fixed orthodontic appliances and DNA damage in oral mucosa cells. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 124, pp. 687-694.

Friskén, K. *et al.* (2002). A study of titanium release into body organs following the insertion of single threaded screw implants into the mandibles of sheep. Aust Dent J. 47, pp. 214–217.

Gil, F. *et al.* (1999). *In vitro* corrosion behavior and metallic íon release of different prosthodontic alloys. Int Dent J,49, pp. 361-367.

Geis-gerstofer, J. (1994). *In vitro* corrosion measurements of dental alloys, Journal of Dentistry, v. 22, pp. 247-251.

Goutam, M. *et al.* (2014). Titanium Allergy: A Literature Review. Indian J Dermatol. Nov; 59 (6), pp. 630.

Jeong, Y. *et al.* (2011). Nanostructured thin film formation on femtosecond

laser-textured Ti-35Nb-xZr alloy for biomedical applications, *Thin Solid Films* 519 (15), pp. 4668–4675.

Latta, G. *et al.* (1993). Response of known nickel-sensitive patient to a removable partial denture with a titanium alloy framework: a clinical report. *J Prosthet Dent.* 70(2), pp. 109-110.

Mishnaevsky, L. *et al.* (2014). Nanostructured titanium-based materials for medical implants: Modeling and development. *Mater. Sci. Eng. R. Rep.* 81 (1), pp. 1–19.

Modaffore, P. *et al.* (2001). Liga metálica de titânio: uma nova alternativa na confecção das armações em prótese parcial removível?. *PCL.* 3(15), pp. 421-430.

Mutarelli, P. *et al.* (2001). A prótese parcial removível em titânio: apresentação de um caso clínico. *Rev Paul Odontol.* 23(5), pp. 8-10.

Nelson, S. *et al.* (1999). Citotoxicity of dental casting alloys pretreated with biologic solutions. *J Prosthet Dent*, May; 81(5), pp. 591- 596.

Nery, H. *et al.* (2011). Cluster effect on dental implants. *Rev. Bras. Implant*, Abr.- Jun, 17(2), pp. 18-21.

Reclaru, L. *et al.* (2005). Corrosion behavior of cobalt-chromium dental alloys doped with precious metals. *Biomaterials*, 26, pp. 4358- 4365.

Sarantopoulos, D. *et al.* (2011). Corrosion of CoCr and NiCr dental alloys alloyed with palladium. *J Prosthet Dent.* Jan; 105(1), pp. 35-43.

Schmalz, G. e Garhammer, P. (2002). Biological interactions of dental cast alloys with oral tissues. *Dent Mater.* 18, pp. 396-406.

Song, Y. *et al.* (2014). Cytotoxicity of alloying elements and experimental titanium alloys by WST-1 and agar overlay tests, *Dent. Mater.* 30 (9), pp. 977–983.

- Soria, M. *et al.* (2005). Avaliação *in vitro* da liberação de níquel em bráquetes metálicos. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 10(3), pp. 87-96.
- Stanford, J. (1980). Recommended standards practices for biological evaluation of dental materials. Int Dent J. 30(20), pp. 140-180.
- Torres, E. *et al.* (2007). Utilização do titânio na confecção de estruturas metálicas em prótese parcial removível. RGO, Porto Alegre, Abr – Jun. v. 55, n.2, pp. 181-189.
- Trombetta, D. *et al.* (2005). Toxic effect of nickel in *in vitro* model human oral epithelium. Toxicology Letters. 159, pp. 219-255.
- Van Noort, R. (2004). Introdução aos Materiais Dentários. 2º ed. São Paulo. Artmed.
- Wang, R. e Fenton, (1996). A. Titanium for prosthodontics applications: a review of the literature. Quintessence Int. 27(6), pp. 401- 408.
- Wataha, J. (2002). Alloys for prosthodontics restorations. Journal of Prosthetic Dentistry, v. 87, n. 4, pp. 351-363.
- Wataha, J. (2000). Biocompatibility of dental casting alloys: A review. The Journal of Prosthetic Dentistry, Feb; 83(2), pp. 223-234.
- Wataha, J. e Hanks, C. (1997). Biocompatibility testing - what can we anticipate?. Trans Acad Dent Mater, pp. 109-120.
- Wataha, J. e Messer, R. (2004). Casting Alloys. Dental Clinics of North America, v. 48, pp. 499-512.
- Wataha, J. e Lockwood, P. (1998). Release of elements from dental casting alloys into cell - culture medium over 10 months. Dent Mater, Mar; 14(2), pp. 158-163.
- Wataha, J. *et al.* (2002). Effect of toothbrushing on toxicity of casting alloys. J Prosthet Dent, 87, pp. 94-98.

Woldemedhin, M. *et al.* (2012). Characterization of thin anodic oxides of Ti-Nb alloys by electrochemical impedance spectroscopy, *Electrochim. Acta* 82, pp. 324–332.

World Health Organization (2006). International Programme on Chemical Safety. Concise International Chemical Assessment Document 69. Cobalt and Inorganic Cobalt Compounds, pp. 1 – 101.

Xin, X. *et al.* (2012). *In vitro* biocompatibility of Co-CR alloy fabricated by selective laser melting or traditional casting techniques. *Materials Letters* 88, pp.101-103.