



Autor: Luiz de Camargo Cardoso

Dispositivo customizado produzido por manufatura aditiva para reabilitação oral em pacientes com regiões de atrofia óssea em áreas desdentadas extensas

35/2014

**CAMPINAS
2014**



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA**

Autor: Luiz de Camargo Cardoso

**Dispositivo customizado produzido por
manufatura aditiva para reabilitação oral em
pacientes com regiões de atrofia óssea em áreas
desdentadas extensas**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica, na Área de Materiais e Processos.

Orientadora: Professora Dra Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO

ALUNO *Luiz de Camargo Cardoso*.....

..... E ORIENTADA PELA PROFA.

DRA. *Cecília Amélia de Carvalho*.....

Zavaglia.....

Cecília Amélia de Carvalho
ASSINATURA DA ORIENTADORA

**CAMPINAS
2014**

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

C179d Cardoso, Luiz de Camargo, 1958-
Dispositivo customizado produzido por manufatura aditiva para reabilitação oral em pacientes com regiões de atrofia óssea em áreas desdentadas extensas / Luiz de Camargo Cardoso. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Implantes dentários. 2. Reabilitação bucal. I. Zavaglia, Cecília Amélia de Carvalho, 1954-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Custom device produced by additive manufacturing for oral rehabilitation in patients with bone atrophy in regions of large edentulous areas

Palavras-chave em inglês:

Dental implants

Oral rehabilitation

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Titulação: Mestre em Engenharia Mecânica

Banca examinadora:

Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia [Orientador]

Marcos Akira D'avila

Carmen Gilda Barroso Tavares Dias

Data de defesa: 25-02-2014

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

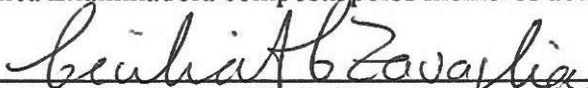
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO

**Dispositivo customizado produzido por manufatura aditiva para
reabilitação oral em pacientes com regiões de atrofia óssea em
áreas desdentadas extensas**

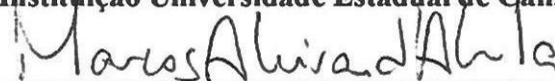
Autor: Luiz de Camargo Cardoso

Orientadora: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia


A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:



Profa. Dra. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, Presidente
Instituição Universidade Estadual de Campinas



Prof. Dr. Marcos Akira D'Avila.
Instituição Universidade Estadual de Campinas



Profa. Dra. Carmen Gilda Barroso Tavares Dias
Instituição Universidade Federal do Pará

Campinas, 25 de fevereiro de 2014.

Dedico a todos que me apoiaram e me ajudaram a finalizar esse trabalho.

Em especial minha esposa Elaine e minhas filhas Guida, Gilda e Guinea.

Agradecimentos

A todos que participaram do desenvolvimento desse projeto.

A Capes e CNPq pelos equipamentos e recursos.

Ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Biofabris pela possibilidade de recursos.

A Professora Cecília Zavaglia pelo carinho, apoio e confiança durante todo o processo de desenvolvimento do projeto.

Sentiremos saudades de todas as conversas jogadas fora, as descobertas que fizemos, dos sonhos que tivemos, dos tantos risos e momentos que compartilhamos...

(Vinicius de Moraes)

E ainda tem gente que reclama que a vida é um osso duro de roer

(Rex labrador e filósofo positivista)

Resumo

A necessidade de reabilitação oral gera o desenvolvimento de inúmeras pesquisas com o intuito de inovações nesta área. O aumento da expectativa de vida, a busca pelo conforto e saúde são fatores primordiais para os aprimoramentos dos novos dispositivos de reabilitação oral. A atual pesquisa trata do desenvolvimento de um dispositivo de titânio intra-oral visando a reabilitação oral em pacientes com regiões ósseas atroficas. Para tanto foram realizados: a obtenção e tratamento da tomografia de um caso adequado; a criação do modelo virtual da mandíbula e do dispositivo; a confecção destes pelo processo de manufatura aditiva; ensaios de flexão e estudos *in vitro* do material. Os valores de resistência à flexão do material foram superiores ao da região mandibular de um humano saudável. A análise do resultado do ensaio de citotoxicidade do titânio Ti-6Al-4V evidencia as características deste de ser um biomaterial. A análise dos resultados dos ensaios, mecânicos e do estudo *in vitro*, viabiliza a aplicação da liga de titânio Ti-6Al-4V no desenvolvimento deste dispositivo para reabilitação oral. O dispositivo se adapta perfeitamente ao protótipo da mandíbula, permitindo que posteriormente se torne justaposto ao osso e seja fixada a parte protética. Desse modo, o dispositivo desenvolvido possui características adequadas para se tornar uma opção factível para pacientes com regiões orais atroficas posteriores.

Palavras-chaves: Implante dentário, Reabilitação bucal.

Abstract

Research and new techniques are a real needed for a better treatment in oral rehabilitation. The increase of life expectancy leads to a search for comfort and health, Are fundamental for the development of devices that may provide an increase in life quality. The scope of this research is the development of a titanium device for intra-oral use that may allow oral rehabilitation in patients with atrophic and extended areas of bone lost. This research aims the device development which will give oral rehabilitation solution to cases where absences of vertical bone quantity does not allow the placement of traditional implants. In this study, were made the gathering and processing of the tomography of an appropriate case, the manufacture of the device by the virtual model and by additive manufacturing, the mechanical flexural test and cytotoxicity study where performed. The results presented show viability for the application that was studied. The flexural strength of the biomaterial was higher than the mandible region of a healthy human and the choice of the materials (titanium Ti - 6Al -4V) did not show any characteristic of cytotoxicity. The developed device is suitable as a prototype of the mandible, allowing subsequent juxtaposition to the bone and be is fixed in the prosthetic part. Thus, the developed device has suitable characteristics to become a feasible option for patients with atrophic oral posterior regions.

Key words: Dental Implants; Oral rehabilitation.

Lista de ilustrações

Figure 1: Esquema de como funciona o equipamento de SLA (In Tech).	5
Figure 2: Foto do equipamento EOS de sinterização direta de metal por laser (Biofabris).	6
Figure 3: Diferentes implantes dentários (Agarwal, 2013).	13
Figure 4: Esquemas de maxila e mandíbula, quando apresentam características como insuficiência óssea maxilar e mandibular, apresentando pouca altura vertical óssea.	14
Figure 5: Técnica de osteotomia circular, procedimento realizado para obtenção de enxerto autógeno cortical intra-oral (região mentoniana) (Lindhe, Karring, & Lang, 2005).	15
Figure 6: Osteotomia na região do ramo da mandíbula, obtenção osso trabecular (Lindhe, Karring, & Lang, 2005).	15
Figura 7: Tela perfurada de titânio (10 e 16), uma ou duas protuberâncias (14) para a fixação da protese, aparato com formato de sela para fixação endostal (12) (Cortese, 2001).	16
Figure 8: Fluxograma das etapas realizadas.	18
Figure 9: Imagem da área as quais sera realizados os cortes pela tomografia	25
Figure 10: Imagens de cada plano, pela tomografia computadorizada.	26
Figure 11: Imagem do crânio utilizando os dados obtidos pela TC no Software InVersalius.	27
Figure 12: Vista do dispositivo lateralmente: (1) tela de titânio porosa, (2) orifício para fixação na vestibular.	29
Figure 13: Imagem do conector para parte protética: (4) anel sextavado, (5) anel polido, e (6) malha de titânio.	29
Figure 14: Imagem lingual do dispositivo.	30
Figure 15: Imagem da sobreposição para idealização do dispositivo: (A) Modelo de gesso realizado a parte protética da reabilitação oral, (B) Protótipo da mandíbula, (C) sobreposição.	31
Figure 16: Protótipo da região mandibular.	32
Figure 17: Dispositivo em material polimérico: (A) Vista superior, (B) Vista lateral, (C) vista inferior.	33
Figure 18: Imagem da justaposição do dispositivo no protótipo da mandíbula: (A) Vista lateral externa, (B) Vista da lateral interna.	34
Figure 19: Conjunto base e peças	35
Figure 20: Imagens da sela prototipada (A-B); Imagem com aumento de 20 vezes da estrutura da sela (C); MEV da morfologia da estrutura escala de 100µm.	36
Figure 21: Esquema do material frente ao esforço perpendicular resultante da força mastigatória.	37
Figure 22: Equipamento MTS (A), detalhe para os três pontos de apoio (B).	37
Figure 23: Amostra produzida pelo equipamento EOSINT M270 com a liga Ti-6Al-4V após ensaio de SFC com o período de 14 dias.	39
Figure 24: Gráfico de viabilidade celular.	41
Figure 25: Vista lateral da mandíbula com a tela de titânio.	42

Figure 26: Imagem da tela de titânio.....	43
Figure 27: Imagem lateral da mandibula com o dispositivo.....	44
Figure 28: Vista lingual do dispositivo.....	44
Figure 29: Tela de titânio customizada para paciente.....	45
Figure 30: Tela de titânio.....	46
Figure 31: Vista lateral do dispositivo.....	46
Figure 32: Vista superior do dispositivo.....	47
Figure 33: Vista lingual do dispositivo.....	47
Figure 34: Modelo de gesso e provisórios.....	48
Figure 35: Modelo de gesso com os provisórios em posição.....	48
Figure 36: Modelo virtual da mandibular com a sobreposição do modelo de gesso+provisórios.....	49

Lista de tabelas

Table 1: Composição da liga Ti-6Al-4V utilizada no equipamento EOS (Ti et al., n.d.).....	9
Table 2: Principais membranas comerciais de titânio (Rakhmatia , Ayukawa , Furuhashi, & Koyano, 2013).	11
Table 3: Características das amostras para o teste de flexão.....	21
Table 4: Composição iônica do FCS comparando com a do plasma sanguíneo (Kokubo, et al., 2006).....	22
Table 5: Resultados do teste de flexão.....	38
Table 6: Valores de pH dos extratos na concentração de 100%.....	41

Lista de abreviaturas e siglas

2D- dimensional
3D – tridimensional
AF- *Additive fabrication*
Ca/P- Relação cálcio fósforo
Ca- Cálcio
CaPs Fosfato de cálcio
CHO-K1- *Chinese ovary hamster*
Cl- Cloro
CpTi- Titânio puro comercial
DMLS- Sinterização direta de metal por laser
EDTA- *Ethylenediaminetetraacetic acid*
FBS - soro fetal bovino
FCS- Fluido corpóreo simulado
FDM- Modelagem por fusão e deposição
HA- Hidroxiapatita
IJP- Impressão por jato de tinta
K- Potássio
KCl- Cloreto de potássio
LENS- Fabricação de forma final a laser
LOM- Manufatura laminar de objetos
MEV - microscopia eletrônica de varredura
Mg- Magnésio
MO – Microscópio óptico
MPa- Mega Pascal
N₂ - nitrogênio
Na- sódio
NaCl – Cloreto de sódio
Nb- Nióbio
PBS - Tampão fosfato salino
pH - concentração hidrogênio iônica
PLT- Tecnologia com laminas de papel
PR- prototipagem rápida

SLS- Sinterização seletiva a laser
STL- *Stereolithography*
Ta-Tântalo
TC- Tomografia computadorizada
Ti- Titânio

Ti-6Al-4V- Liga de titânio
UV- ultravioleta
 α - Alpha
 β - Betha

Unidades de medidas

g – Grama
L - Litro
mg - Miligrama
mL - Mililitro
mm – Milímetro
 μ L - Microlitro
 μ m – Micrometro

Siglas

ASTM – *American society for testing and materials*
ATCC- *American type culture collection*
CAD- *Computer aided design*
CTI- Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer
DICOM- *Digital imaging and communications in medicine*
INCT- Institutos nacionais de ciência e tecnologia
IPEN – Instituto de pesquisas energéticas e nucleares
ISO – Organização internacional para padronização

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1. Tecido ósseo.....	3
2.2. Manufatura aditiva.....	4
2.3. Biomateriais	7
2.3.1. Titânio	8
2.4. Implantes odontológicos	12
2.4.1 Dispositivos para reabilitação oral	14
2.5 – Técnicas para obtenção de imagens para planejamento cirúrgico.	16
3. MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1 Obtenção e tratamento da tomografia.....	19
3.2 Confecção do dispositivo no modelo virtual	20
3.3. Confecção do dispositivo por manufatura aditiva	20
3.4 Produção do modelo de gesso e provisórios.	20
3.5 Análise do dispositivo.....	21
3.5.1- Imagens macroscopicamente	21
3.5.2- Ensaio de flexão	21
3.6 Análises in vitro	22
3.6.1 – Estudo em Flúido Corpóreo Simulado (FCS)	22
3.6.2– Avaliação biológica	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	25
4.1 Obtenção e preparação dos dados	25
4.2 Desenvolvimento do dispositivo	27
4.3. Análise do dispositivo	32
4.3.1 Aspecto visual- protótipo material polimérico.....	32
4.3.2 – Aspecto visual – protótipo metálico	35
4.4 Propriedades Mecânicas –	36

4.4.1 Ensaio de flexão	36
4.5 Propriedades biológicas	39
4.5.1 <i>Simulação de fluido corpóreo (SFC)</i>	39
4.5.2 <i>Ensaio de citotoxicidade</i>	40
4.6 Próteses customizadas	41
5. CONCLUSÃO E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	50
Referências	51

1.INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida, a busca pelo conforto e saúde geraram várias linhas de desenvolvimentos de aparatos para proporcionar uma prorrogação da qualidade de vida. Na área odontológica, esse desenvolvimento gera uma procura dos pacientes e profissionais por técnicas mais avançadas e próteses mais similares com o aspecto da dentição natural, objetivando um tratamento de reabilitação oral menos invasivo, com aspecto e funções mais próximas ao natural.

Entretanto, mesmo com um avanço no desenvolvimento de técnicas e próteses, em muitos pacientes a reabilitação oral fica comprometida, devido a pouca altura óssea vertical, resultando na necessidade de realização de técnicas de enxerto ósseo para posteriormente ser realizada a colocação de implantes. Porém não são todos os casos cabíveis a esta situação, podendo gerar para o paciente dois procedimentos invasivos com uma maior chance de insucesso.

Tecnologias recentes como manufatura aditiva permite que seja produzido objeto com arquitetura complexa com uma alta precisão. A tecnologia envolvida nesse processo permite que seja criado objeto por adição de camadas. Essas camadas são direcionadas por programas computacionais específicos.

A sinterização direta de metal por laser é um dos métodos de manufatura aditiva sendo caracterizada por obtenção do objeto através da sinterização de misturas de pós 100% metálicos. Alguns equipamentos utilizam materiais biocompatíveis, como é o caso do equipamento EOS, que admite o uso da liga Ti-6Al-4V. Essa liga biomédica é muito utilizada na área médica e odontológica devido as suas propriedades mecânicas, biocompatibilidade e resistência a corrosão.

A atual pesquisa utilizou essa tecnologia avançada para o desenvolvimento de dispositivo para reabilitação oral. O dispositivo visou permitir uma opção de tratamento nos casos de reabilitação oral onde há ausência de quantidade óssea vertical extensa.

Objetivos

Este trabalho teve como principal meta a idealização e desenvolvimento do dispositivo oral composto por uma região em formato de sela porosa, um anel polido, uma rosca interna e uma região superior com um sextavado para a adaptação da parte protética. O dispositivo customizado foi produzido pelo método de manufatura aditiva, com o foco de ser uma opção de tratamento de reabilitação oral em pacientes desdentados com altura óssea vertical insuficiente.

Objetivos específicos:

- Idealizar o projeto do dispositivo;
- Desenvolver o dispositivo virtualmente;
- Investigar as características físicas do protótipo;
- Analisar as propriedades mecânicas da liga Ti-6Al-4V prototipada;
- Analisar a biocompatibilidade do dispositivo.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Tecido ósseo

Tecido ósseo é um órgão, que pode ser descrito como um composto natural, que possui uma matriz inorgânica de fosfato de cálcio. A matriz extracelular orgânica consiste em 90% de proteínas colágenas e 10% de proteínas não colágenas. A porção mineral mais abundante é o carbonato rico em hidroxiapatita (LeGeros, 1991). Essa matriz embebeda células ósseas, as quais participam da manutenção e organização do osso.

O tecido ósseo forma-se e desenvolve-se de forma distinta, sendo três formas habituais de ossificação: endocondral, intramembranosa e sutural (Ten Cate, 1986). A endocondral segue o modelo de matriz cartilaginosa que precede a formação óssea. Esta é mais localizada nos extremos dos ossos longos e caracteriza-se pela diferenciação de células mesenquimatosas a uma formação de matriz cartilaginosa que sofre um processo de mineralização. O outro processo é a ossificação intramembranosa, que ocorre de forma direta ao tecido conjuntivo. Ou seja, o osso é desenvolvido diretamente dentro de uma membrana de tecido conjuntivo mole em vez de tecido cartilaginoso. Uma vez iniciado, este processo de ossificação prossegue muito rapidamente, englobando tecido conjuntivo que fica misturado com o osso imaturo neoformado e originando uma matriz óssea altamente desorganizada. Esta matriz desorganizada sofre um processo de mineralização limitado pela rapidez da sua formação, incluindo no seu interior muitos osteoblastos que, ficando envolvidos, se transformam em osteócitos. Este tecido é um osso muito rico em células osteoblásticas. O modo de ossificação sutural é um tipo na qual o osso se forma nos bordos das suturas ósseas, sendo uma das características das suturas entre os ossos do crânio e permitindo um crescimento gradual que acompanha o aumento de volume dos órgãos que estão alojados em seu interior.

O osso está em constante remodelação pelos osteoblastos e osteoclastos. Os osteoblastos são responsáveis pela síntese, deposição e mineralização da matriz extracelular. Depois da incorporação nessa matriz, osteoblastos se transformam em osteócitos. Osteoclastos são células com multi núcleos, que estão envolvidas na reabsorção óssea. A principal característica desse

tipo de célula é ter os bordos irregulares que atuam como uma superfície de interface para excreção de proteínas e ácido. O ácido diminui o pH local e dissolve o fosfato de cálcio. Esse processo dinâmico de formação e reabsorção são os responsáveis pela remodelação possibilitando assim a regeneração óssea.

As interações entre as células e os biomateriais são favorecidas pela absorção de proteínas às superfícies. Os recobrimentos com fosfatos de cálcio têm a vantagem de facilitar esse processo de absorção. Dentre os fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita (Ca/P=1,67) é o que tem maior capacidade de adsorver proteínas a sua superfície (Takashima *et al.*, 1996).

2.2. Manufatura aditiva

A manufatura aditiva refere-se a um grupo de tecnologias utilizadas para construir modelos físicos, protótipos, componentes de ferramentas e produção de pequenas séries por processos aditivos, a partir de modelos computacionais tridimensionais, obtidos de programas CAD ou de equipamentos de tomografia computadorizada, ressonância magnética e ainda de sistemas de varredura tridimensional (Wohlers, 2008).

Uma característica básica dos processos de manufatura aditiva é a facilidade de sua automatização, dispensando molde, ferramentas e minimizando a intervenção do operador durante o processo. Isto é possível, porque os sistemas utilizam as informações geométricas da peça que vai ser fabricada, diretamente do sistema CAD para o planejamento do processo, o que ocorre de forma automatizada (Volpato, 2007).

Outras denominações têm sido sugeridas como: prototipagem rápida PR, manufatura por camada (Layer Manufacturing), fabricação de forma livre (Solid Freeform Fabrication), manufatura de bancada (Desktop Manufacturing) e manufatura rápida (Rapid Manufacturing). O termo fabricação aditiva (AF – Additive Fabrication) também tem sido bastante utilizado no lugar de PR e de acordo com Terry Wohlers (Wohlers, 2008), é o mais adequado por ser mais abrangente e englobar todos os processos envolvidos.

Atualmente existem no mercado mais de vinte sistemas de manufatura aditiva com diferentes tecnologias de adição de material. Os principais processos podem ser agrupados pelo estado inicial da matéria-prima utilizada para fabricação. Desta maneira, podem ser classificados em processos baseados em líquido, sólido e pó. Os processos baseados em líquido incluem os que envolvem a polimerização de resina líquida por um laser UV (como a estereolitografia -

SLA) ou o jateamento de resina líquida por um cabeçote e posterior cura por exposição à luz UV (como a impressão por jato de tinta - IJP).

Em alguns processos baseados em sólido, o material é fundido antes da sua deposição (modelagem por fusão e deposição – FDM). Em outros, uma lâmina de material é recortado e adicionado para construir um objeto (manufatura laminar de objetos – LOM e tecnologia com lâminas de papel - PLT).

Nos baseados em pó, utiliza-se um laser para o seu processamento (sinterização seletiva a laser – SLS, sinterização direta de metal por laser-DMLS, fabricação de forma final a laser – LENS) ou um líquido aglutinante aplicado por cabeçote (3DP), entre outros.

2.3.1 Estereolitografia –SLA

É uma das técnicas mais utilizadas atualmente. Baseia-se na polimerização de resina fotossensível, ou seja, que irá responder ao feixe de laser ultravioleta polimerizando-se. O equipamento consiste em uma cuba que, contém a resina, suportada por uma plataforma que se movimenta na vertical. Assim como outros métodos, é manipulado de acordo com programas em computadores adjuntos. O computador transmite a camada do modelo virtual a ser polimerizada e então, o controle numérico do equipamento posiciona a plataforma na superfície da resina e os espelhos galvanométricos direcionam o feixe de laser (Fig.1) (In Tech).

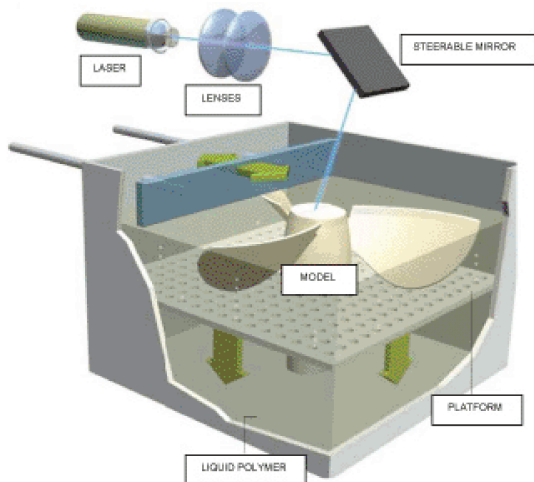


Figure 1: Esquema de como funciona o equipamento de SLA (In Tech).

2.3.2 - Sinterização direta de metal por laser

Este processo de baseia na obtenção de peças, camada a camada, através da sinterização de misturas de pós 100% metálicos por ação de um laser de alta potência .

A construção da peça começa com o distribuidor de pó a espalhar o pó em uma placa de suporte formando camadas com espessura uniforme. O laser efetua o varrimento da área a sinterizar correspondente a cada camada da peça, promovendo a fusão do material e a sua ligação metalúrgica à placa de aço se for a inicial ou a camada de pó sinterizado. Após o varrimento a plataforma de suporte move-se para baixo (eixo Z), criando condições para a criação do modelo 3D.

Alguns parâmetros podem influenciar o processo de DMLS como por exemplo: a potência do laser; a distância entre linhas de varrimento; a velocidade de varrimento; e a estratégia de construção. Esses parâmetros influenciam por sua vez as propriedades mecânicas e térmicas dos materiais sinterizados, já que alteram diretamente a densificação, ou seja a mesma depende da quantidade de energia fornecida pelo laser, aumentando a energia com o aumento da potência do laser e com a diminuição da velocidade e da distância entre as linhas de varrimento (Esperto & Osório, 2008). Entretanto a maximização da densificação conduz ao aumento das tensões residuais, as quais podem induzir alterações dimensionais nas peças. Na Figura 2 é possível visualizar um equipamento EOS (propriedade Biofabris-Unicamp).



Figure 2: Foto do equipamento EOS de sinterização direta de metal por laser (Biofabris).

2.3. Biomateriais

A ciência dos biomateriais estuda todas as considerações biológicas na seleção de novos materiais a serem empregados nos tecidos humanos. Um biomaterial pode ser definido como um material que é usado no tratamento de pacientes e que, em algum estágio, interage com tecidos vivos por significativo espaço de tempo. É este período de tempo que distingue um biomaterial de outros materiais usados somente temporariamente por um cirurgião, tal como um bisturi. De fato, a definição exclui todos os materiais que têm contato por mais de algumas horas de duração. Suas propriedades mecânicas deixam de ser prioridade se o material causa danos a estes tecidos. Certos parâmetros devem ser seguidos para manter a homeostasia dos tecidos adjacentes ao implante.

Todo material implantado permanecerá, mesmo que por um curto espaço de tempo, como parte de um sistema com o objetivo de tratamento ou reposição de qualquer tecido, órgão ou função do corpo humano (Hench, et al., 1993). Alguns materiais especializados funcionam em contato íntimo com diferentes tecidos humanos, são utilizados na ortopedia, na solução de comprometimentos cardiovasculares, na cirurgia plástica, na oftalmologia, na odontologia e outras áreas. O biomaterial e o seu processo de fabricação ou uso não devem causar danos ao profissional ou ao pessoal auxiliar e de laboratório.

Segundo Hench (1993) os biomateriais podem ser classificados de acordo com o seu comportamento fisiológico em biotoleráveis, bioinertes, bioativos e biorreabsorvíveis (Hench, et al., 1993).

Muitas vezes, ao substituir o tecido ósseo, são utilizados materiais chamados de bioativos, ou seja, promovem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo, em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, ocorrendo uma osteocondução. Um exemplo de material bioativo são alguns fosfatos de cálcio, como a hidroxiapatita.

Os biotoleráveis são materiais tolerados pelo organismo, ou seja, em sua presença, há a formação de uma camada de tecido fibroso ao seu redor. De acordo com a espessura desta camada será definida a toxicidade do material aos tecidos. Exemplos destes são praticamente todos os polímeros sintéticos e grande parte dos metais. No entanto, quando essa camada fibrosa apresentar-se extremamente fina será classificado como bioinerte, ou seja, o material libera uma

quantidade mínima de qualquer tipo de componente. São os mais utilizados a alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono.

Quando os materiais, após certo período de tempo em contato com o tecido forem degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo serão chamados de biorreabsorvíveis. Estes materiais são de extremo interesse em aplicações que não é desejável outra intervenção cirúrgica, tal como na engenharia tecidual. São materiais como o β - fosfato tricálcico (β -TCP) o α -fosfato tricálcico (α -TCP).

A seleção e avaliação de materiais ou dispositivos que serão utilizados em humanos requer um programa estruturado de avaliação. Durante o projeto, a decisão deve ser feita em relação as vantagens e desvantagens de vários materiais e procedimentos de testes. Para assegurar segurança em utilização humana, o programa deve incluir uma avaliação biológica.

2.3.1. Titânio

O titânio é o quarto metal estrutural mais abundante na litosfera, sendo encontrado em todas as rochas cristalinas. É considerado um importante elemento em ligas de aço, porém seu custo de extração é alto devido sua alta reatividade. As maiores reservas de rutila (TiO_2) estão localizadas na costa leste da Austrália e em Serra Leoa, sendo a rutila a fonte mais viável para a obtenção de titânio atualmente (Polmear, 1995).

O estudo do uso do titânio como um possível biomaterial teve início nos anos quarenta, com a publicação dos pesquisadores Boothe e Daventport (1942). Eles implantaram diversos metais, inclusive o titânio, analisando as reações no fêmur de ratos. Na década de 50 o titânio foi considerado um biomaterial, substituindo o aço inoxidável devido a suas excelentes propriedades mecânicas e boa resistência à corrosão.

O titânio existe em duas formas cristalográficas, uma estrutura hexagonal compacta, conhecida como alfa e uma cúbica de corpo centrado, denominada beta. Essa alteração de fases ocorre em uma temperatura superior a 883°C . Devido a essas fases, as ligas de titânio são classificadas em ligas alfa, beta ou alfa+beta. Cada tipo de produto resulta em característica própria aos elementos presentes, Por exemplo, uma liga alfa, que contém elementos como alumínio e estanho, apresenta a resistência à fluência superior à ligas beta, que por outro lado,

são utilizadas em aplicações que requerem alta temperatura, pois respondem prontamente ao tratamento térmico.

A liga Ti-6Al-4V é uma liga alfa+beta, pois é caracterizada por estruturas hexagonais compactas e cúbicas de corpo centrado, composta pelos elementos listados na Tabela 1. Esta liga apresenta boa resistência mecânica e à corrosão, assim como boas propriedades de conformabilidade (Gregolin, 2013).

Table 1: Composição da liga Ti-6Al-4V utilizada no equipamento EOS (Ti et al., n.d.).

Elemento	Composição
Al	5.5-6.75 % peso
V	3.5-4.5 % peso
O	< 2000 ppm
N	<500 ppm
C	<800 ppm
H	<150 ppm
Fe	<3000 ppm

Telas de Titânio

As telas de titânio devem preencher requisitos descritos por Scantlebury como: biocompatíveis, capazes de manter o espaço clínico, fáceis de manipular e serem compatíveis com os tecidos adjacentes (Scantlebury, 1993).

O princípio básico do uso de telas consiste em proteger o coágulo e /ou o material de enxerto. Assim, deve-se isolar o defeito ósseo do tecido conjuntivo adjacente, deixando um espaço onde as células formadoras de osso irão regenerar o tecido ósseo. O uso das telas é vantajoso por facilitar o aumento ósseo em defeitos de crista alveolar e induzir a regeneração óssea melhorando o resultado de enxertos ósseos e tratamento de implantes com reabsorção em sua parte cervical.



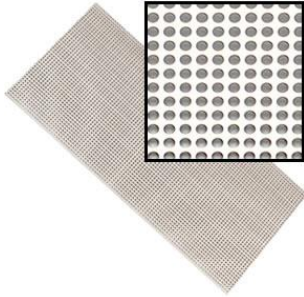

As membranas devem possuir uma consistência firme capaz de criar e manter um espaço suficiente para a formação do novo tecido ósseo, além de apresentarem espessura e porosidade que conferem uma atividade biológica, em que os poros facilitam a difusão de fluídos, oxigênio, nutrientes e substâncias bioativas. No entanto, os poros devem ser impermeáveis às células epiteliais ou fibroblásticas gengivais.

O tamanho dos poros também irá afetar a capacidade do material em amparar o tecido. Poros largos irão inevitavelmente diminuir a área do material o que pode limitar a adesão celular inicial na membrana e subsequentemente diminuir o crescimento de vasos sanguíneos. Se, por outro lado, os poros forem muito pequenos a migração de todas as células será limitada o que aumentará a deposição de colágeno, formando tecido avascular, ou seja, uma ausência de formação de artérias capilares.

As telas de titânio não são reabsorvíveis e são bioinertes, devido a sua rigidez e dureza são usadas para a reconstrução de defeitos ósseos maiores, pois possuem excelentes propriedades mecânicas para a estabilização de enxertos ósseos. A sua rigidez fornece manutenção ao espaço e impede o colapso em seu contorno; sua elasticidade previne a compressão nas membranas das mucosas; e sua estabilidade evita o deslocamento do retalho; sua plasticidade permite flexão, contorno, e adaptação a qualquer defeito no sítio operatório.

Atualmente, são encontradas telas de titânio comerciais com diversos formatos e em diferentes espessuras variando de 0,15 a 2,00 mm, as mais comuns estão listadas na Tabela 2.

Table 2: Principais membranas comerciais de titânio (Rakhmatia , Ayukawa , Furuhashi, & Koyano, 2013).

Nome comercial	Propriedades (porosidade e espessura)	Imagens (referência)
Frios® BoneShields	0.03 mm; 0.1 mm	 <p>(Dentsply implants)</p>
Tocksystem Mesh™	0.1-6.5 mm; 0.1 mm	 <p>(Tocksystem)</p>
M-TAM™	1700μ ; 0.1-0.3 mm	Não encontrada.
Ti-Micromesh™	1700μ ;0.1 mm	 <p>(Ace surgical supply)</p>
Micro dynamic mech	Não descrita; 0.3- 0.6 mm	 <p>(Stryker)</p>

As mais finas permitem uma modelagem manual do operador, oposto das mais espessas, as quais apresentam maior rigidez na manipulação.

No entanto, a rigidez da membrana de titânio permite também que haja um aumento no número de vulnerabilidades, como a irritação mecânica das bordas da mucosa. Além disso, as bordas podem causar o corte no tecido levando a uma exposição das barreiras de titânio, apesar de não haver na literatura relato de infecção pós exposição.

2.4.Implantes odontológicos

A técnica mais conhecida para implantes ósseos integrados foi sugerida pelo Professor Dr. Branemark (Branemark,et.al., 1977).

Implantes são aparatos usados para substituir os dentes perdidos, em geral com formatos de cilindro ou de raiz dental (Figura 3) constituídos em geral de uma liga metálica à base de titânio. A aderência dos implantes se dá por um mecanismo chamado de osteointegração, que é a união ou adesão entre a estrutura óssea dos maxilares e a superfície dos implantes. Este processo ocorre entre quatro a seis meses, entretanto modificações na superfície demonstram reduzir esse tempo (Fukuda et al., 2011).

Em termos gerais, o implante dentário é um dispositivo que é colocado nos ossos maxilares do paciente e que após a osteointegração permitirá que seja construída uma prótese apoiado nele. Para a colocação de um implante é realizada uma série de perfurações no osso para obter uma cavidade de forma adequada possibilitando a inserção do implante.

O sucesso dos implantes de titânio deve-se principalmente a sua estabilidade biológica e química. O objetivo é obter uma ancoragem do implante no tecido ósseo ao seu redor.

Comercialmente o titânio puro (cpTi) e ligas como Ti-6AL-4V são os materiais metálicos mais usados já que são biocompatíveis e possuem excelentes propriedades mecânicas e resistência a corrosão (Balazic *et al.*, 2007; Breme *et. al.*, 1988; Liu *et. al.*, 2004; Niinomi., 2008). Além disso, podem-se destacar outras vantagens deste metal e suas ligas: baixo peso específico, boa resistência mecânica e a ausência de reações alérgicas e imunogênicas (Sittig *et. al.*, 1999). A biocompatibilidade de implantes de titânio é atribuída à camada de óxido, que é formada espontaneamente quando do contato do titânio com o oxigênio (Raikar *et. al.*, 1995; Sul

et. al., 2002). Essa reação previne a formação de tecido fibroso em torno do implante, possibilitando assim a formação de tecido ósseo.

A superfície do titânio é ideal para a retenção de fibrina em sua superfície. Assim que essa camada de fibrina é fixada, as células osteogênicas migram em sua direção e começa o processo de neoformação óssea. Inicialmente as células osteogênicas se fixam na superfície secretando proteínas e proteoglicanas, posteriormente ocorre uma precipitação de fosfato de cálcio, seguido da formação de fibras colágenas e mineralização dessa matriz (Ramazanoglu & Oshida, 2008).



Figure 3: Diferentes implantes dentários (Agarwal, 2013).

Na tentativa de aumentar o índice de sucesso de osteointegração, vários tratamentos foram realizados na superfície do titânio, podendo-se ter uma superfície lisa, jateada por tratamento ácido, possuir um recobrimento de hidroxiapatita, ou ainda por plasma spray (Cooper, 2000).

As maiorias dos implantes odontológicos sofrem algum tipo de tratamento de superfície, conferindo rugosidade à superfície do titânio.

Os mais recentes estudos sobre reparação óssea demonstram que a obtenção de níveis ainda mais refinados de rugosidade, observados em aumentos de até 50.000X, podem estabelecer respostas biológicas muito mais rápidas, principalmente quando são agregadas à superfície do titânio substâncias que atuam no processo reparativo (Cooper, 2000).

Comercialmente, os implantes de titânio são recobertos com hidroxiapatita por meio de processos genericamente denominados “aspersão térmica”, sendo mais empregada a atomização

por plasma. Assim, com o emprego de um recobrimento na superfície do titânio, por componentes que imitem a porção orgânica e inorgânica do tecido ósseo, ocorrendo assim uma transição fisiológica entre a superfície do titânio e o tecido ósseo. Desta maneira, o recobrimento do titânio funciona como um *scaffolds* para promover a fixação de células ósseas (Cooper, 2000).

2.4.1 Dispositivos para reabilitação oral

Atualmente, existe uma ampla variedade de implantes dentários. Os implantes dentários incluem um corpo com roscas internas para montagem e retenção da parte protética; e roscas externas para retenção do implante ao osso. A colocação do implante envolve rotação do mesmo em um local pré-perfurado. Para serem colocados, os implantes necessitam de uma quantidade adequada de altura e espessura óssea.

Em uma grande parcela de pacientes o método tradicional de etapas para a colocação de implantes não é aplicável, devido à insuficiência óssea como atrofias, seio maxilar volumoso e altura do nervo alveolar próximo à crista óssea (Fig.4).

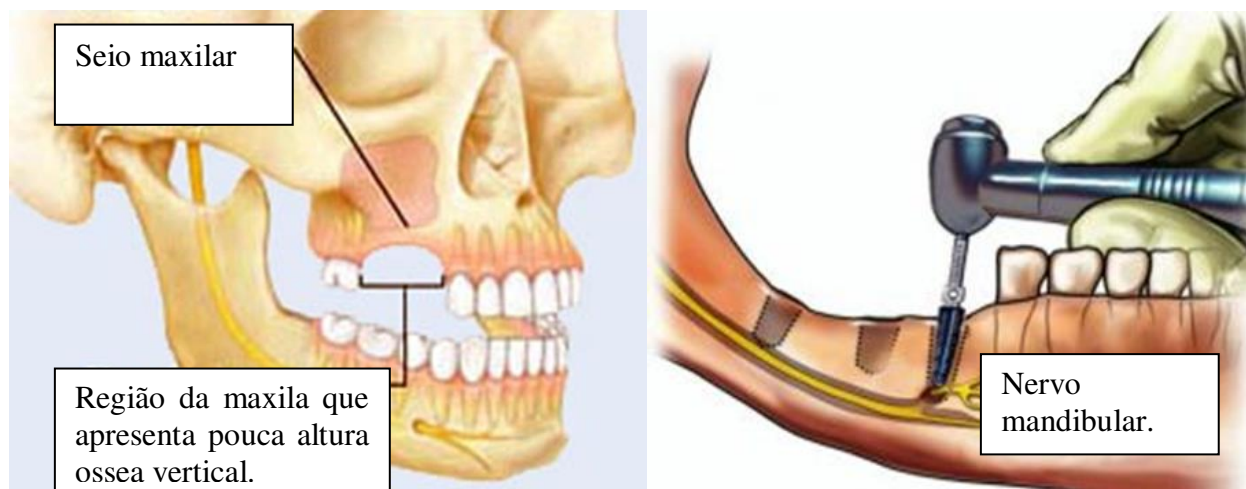


Figure 4: Esquemas de maxila e mandíbula, quando apresentam características como insuficiência óssea maxilar e mandibular, apresentando pouca altura vertical óssea.

Em alguns desses casos são utilizados enxertos ósseos para aumentar a quantidade de altura e espessura óssea, são esses os enxertos ósseos autógeno, aloenxerto, xenoenxerto e biomateriais (detalhado no tópico 2.3).

O enxerto autógeno é caracterizado por ser do mesmo indivíduo, podendo ser de osso cortical (Fig.5) ou trabecular (Fig. 6), intra ou extra oral. Este tipo de enxerto apresenta como as principais vantagens ter viabilidade celular, ausência de problemas com histocompatibilidade e transmissão de doenças, entretanto a necessidade de um novo sítio cirúrgico e sua limitação de dimensão são suas principais desvantagens.

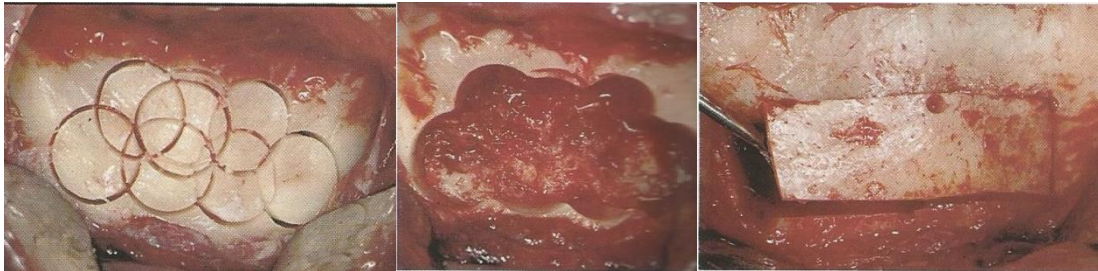


Figure 5: Técnica de osteotomia circular, procedimento realizado para obtenção de enxerto autógeno cortical intra-oral (região mentoniana) (Lindhe, Karring, & Lang, 2005).

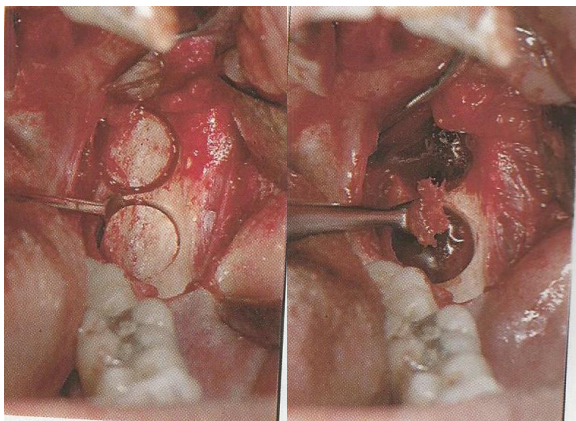


Figure 6: Osteotomia na região do ramo da mandíbula, obtenção osso trabecular (Lindhe, Karring, & Lang, 2005).

O aloenxerto, por sua vez não apresenta a desvantagem de um novo sitio cirúrgico no mesmo paciente, devido a ser enxerto transplantados entre indivíduos da mesma espécie, porém com diferente genética. No entanto, o seu uso envolve risco de antigenicidade, causando um declínio de seu uso.

Quando é utilizado enxerto retirado de um doador de outra espécie é denominado xenoenxerto. Neste caso, as diferenças antigênicas são mais pronunciadas, necessitando o tratamento rigoroso para o declínio das mesmas.

Porém mesmo com esses diversos tipos de enxertos ainda existem algumas limitações devido ao formato da crista óssea remanescente, ausência de tecido mole para recobrimento e o

número de paredes de sustentação. Assim, em alguns casos não é aconselhado o uso dessa técnica de enxerto ósseo. Desse modo, foram pesquisadas na literatura técnicas que envolvem dispositivos para reabilitação oral em casos nos quais não são cabíveis o uso de implantes tradicionais e enxertos ósseos.

O documento WO2002039921A1 de 02/11/2001 trata de um dispositivo de titânio em formato em sela para reabilitação oral, a fixação é frontal e extensa, ou seja, muito profunda. O dispositivo é fabricado sem o uso de recursos como a manufatura aditiva para a aquisição da estrutura metálica, visto na figura 7 (Cortese, 2001).

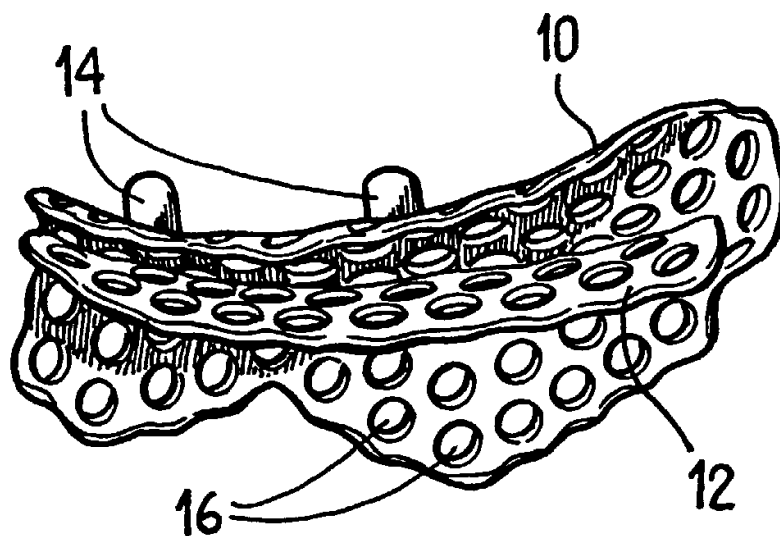


Figura 7: Tela perfurada de titânio (10 e 16), uma ou duas protuberâncias (14) para a fixação da prótese, aparato com formato de sela para fixação endostal (12) (Cortese, 2001).

2.5 – Técnicas para obtenção de imagens para planejamento cirúrgico.

As principais técnicas de aquisição de imagens médicas empregadas para a obtenção dos modelos anatômicos virtuais e físicos são: tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia, sendo a mais utilizada a tomografia computadorizada (TC). O termo tomografia serve para designar qualquer técnica que gere uma imagem em corte de um tecido (Cavalcanti, 2008).

O aparecimento desta modalidade de exame ocorreu no início da década de 70, através do trabalho do engenheiro inglês Hounsfield e do físico norte-americano Comark (Garib, 2007). Eles receberam o prêmio Nobel de medicina em 1979, em função deste desenvolvimento. O primeiro aparelho de TC utilizado acomodava somente a cabeça do paciente, gerava uma fatia em quatro minutos e meio e levava um minuto e meio para reconstruir esta imagem no computador.

Nos últimos 30 anos a tecnologia de TC evoluiu bastante, o que permitiu reduzir tempo de aquisição e dose de radiação, além de produzir imagens com maior qualidade. Os equipamentos atuais acomodam o corpo todo, sendo que a geração de cada fatia leva apenas 1 segundo.

A tomografia computadorizada é um método de diagnóstico por imagem que utiliza a radiação X e que permite a obtenção de uma secção do corpo humano nos três planos espaciais. Enquanto as radiografias tradicionais projetam num único plano todas as estruturas atravessadas pela radiação X, a TC evidencia as estruturas em profundidade. A TC permite enxergar todas as estruturas em camadas com boa definição, principalmente os tecidos mineralizados, permitindo uma visualização tridimensional (Garib, 2007).

Em virtude das limitações na obtenção de informações para diagnóstico, através do uso de radiografias tradicionais, as imagens tridimensionais começaram a ser bastante requisitadas. Além de ser um exame muito utilizado na área médica, este começa a ser requisitado também no cenário odontológico, principalmente em casos de cirurgia, implantodontia, diagnóstico bucal e ortodontia.

Uma vez que as imagens tomográficas tenham sido adquiridas nos parâmetros adequados e no formato DICOM, o próximo passo é o processamento destas imagens, através de um *software* de modelagem específico para a obtenção dos biomodelos virtuais.

Este tratamento das imagens médicas tem sido classificado como biomodelagem ou modelagem médica. Nesta etapa, o software InVesalius, desenvolvido no centro de tecnologia da informação Renato Archer –CTI (Campinas, SP), tem sido utilizado. O *Software* InVesalius funciona como uma ferramenta de visualização das imagens médicas. Ele permite realizar a sobreposição das fatias do exame e construir, a partir das imagens bidimensionais, um modelo tridimensional idêntico à estrutura anatômica analisada no exame.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

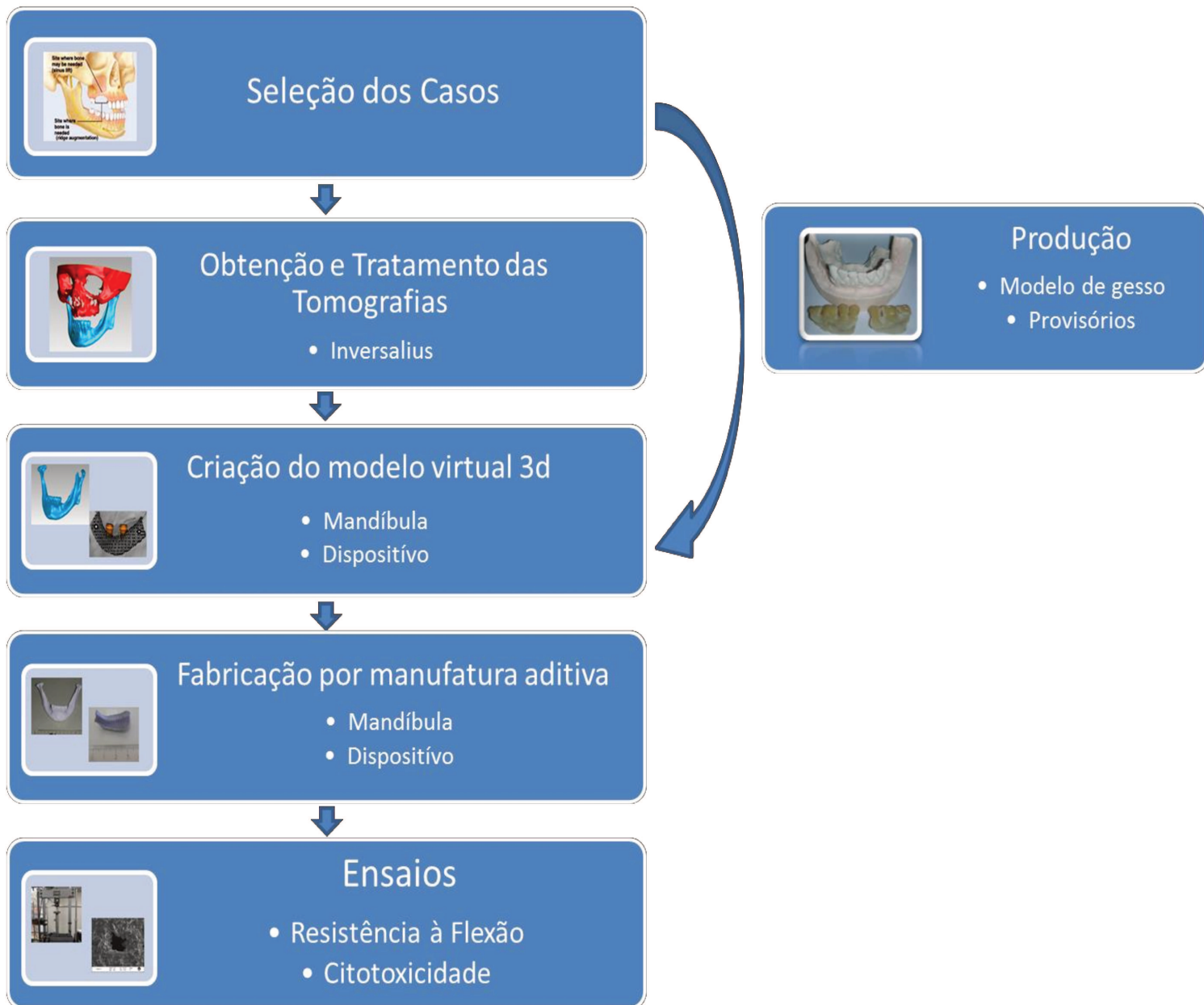


Figure 8: Fluxograma das etapas realizadas.

A figura 8 demonstra o fluxograma das etapas utilizadas na realização dessa dissertação. A primeira etapa foi a seleção de imagens de pacientes para a continuidade do projeto, foram selecionados dois pacientes: caso 1 e caso 2. O caso 1 foi um paciente o que teve seus dados fornecidos pelo banco de dados do CTI-centro de tecnologia da informação Renato Archer; e o caso 2 foi um paciente que teve seus dados coletados no consultório odontológico do próprio aluno, assim como a produção de modelos de gesso e provisórios dentários. A segunda etapa foi o tratamento das tomografias utilizando o programa In Vesalius, seguido pela criação do modelo virtual 3D, tanto da mandíbula quanto do dispositivo. Posteriormente foi realizada a fabricação por manufatur aditiva de ambas peças e analisadas pelos ensaios de resistência a flexão e citotoxicidade.

3.1 Obtenção e tratamento da tomografia

A tomografia do caso 1 foi fornecida pelo INCT-Biofabris e a documentação radiográfica do caso 2 foi realizada pelo centro radiográfico IRO- Instituto de Radiodiagnóstico Odontológico (Rodovia D. Pedro I Km 143,6 - Terminal Intermodal de Cargas de Campinas (TICC) - Campinas, SP - Brasil). As imagens de tomografia computadorizada estavam no formato DICOM, foram tratadas pelo software InVesalius, para a criação de imagens 3D.

O tratamento das imagens médicas tem sido classificado como biomodelagem ou modelagem médica. Nesta etapa, o software InVesalius, foi utilizado como uma ferramenta de visualização das imagens médicas. Ele permite realizar a sobreposição das fatias do exame e construir a partir das imagens bidimensionais um modelo tridimensional idêntico à estrutura anatômica analisada no exame. Além disso, através da ferramenta de segmentação (pela técnica de *threshold*, por exemplo), ele permite realizar a separação dos tecidos e criar um modelo virtual selecionado o tecido de escolha.

A partir dessa etapa, o *software* de modelagem, através das etapas de reconstrução 3D e segmentação da imagem, gera um biomodelo virtual no formato STL, que poderá ser enviado para a máquina de manufatura aditiva para a confecção do biomodelo físico.

O software InVesalius foi desenvolvido pela equipe do CTI-Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer- Campinas e esta hospedado no Portal do Software público (http://www.softwarepublico.gov.br/ver-comunidade?community_id=626732).

3.2 Confeção do dispositivo no modelo virtual

Foi realizada a confecção do dispositivo utilizando os recursos disponíveis do INCT-Biofabris. Foi utilizado o programa Solidworks para o desenho do dispositivo, o qual a licença é de propriedade do INCT.

3.3. Confeção do dispositivo por manufatura aditiva

Para a confecção dos protótipos foram utilizados dois equipamentos: protótipo em material polimérico foi utilizado o equipamento do Biofabris- SLA; protótipo em material metálico foi utilizado o equipamento EOSINT M270 da empresa EOS de origem Alemã.

O equipamento EOSINT teve o ajuste dos padrões conforme a literatura: potência do laser 170W, velocidade de varrimento 1250mm/s, espessura da camada 30 microns, espaçamento entre linhas 100 microns e ângulo de varrimento 45 graus (Gregolin, 2013). O *software* utilizado no processo foi o EOS RP-Tool, o qual é fornecido pelo fabricante do equipamento. Utilizando esse *software* é possível converter o modelo CAD de extensão STL ou CLI no formato SLI, específico para o equipamento.

3.4 Produção do modelo de gesso e provisórios.

Após a aquisição da documentação radiográfica do caso 2, foi realizado uma consulta clínica para aquisição do modelo de gesso. O caso 2 foi moldado utilizando o material de moldagem o alginato (Jeltrate- Dentsply) e produzido o modelo de gesso utilizando o gesso (elite dental stones- Zhermack).

Essa etapa de produção do modelo de gesso foi fundamental para a produção de provisórios para simular o aspecto posterior da reabilitação oral. Com os modelos de gesso superior e inferior do caso 2, foi possível montar no articulador (Bioart) para uma simulação do aspecto clínico do paciente. Com os modelos montados no articulador foram confeccionados provisórios de ceromero (Signum-Heraeus).

Desse modo, o modelo de gesso inferior com os provisórios foram scaniados para uma sobreposição ao modelo 3D do caso. Permitindo um estudo da melhor posição do dispositivo frente a colocação da parte protética.

3.5 Análise do dispositivo.

3.5.1- Imagens macroscópicas

Foram analisados visualmente os protótipos por estereomicroscopia, com aumentos entre 6,7 e 4,0 vezes. Utilizando o equipamento Olympus SZ 40-modelo GX51- com sistema automático de fotografia (FEM- Unicamp).

3.5.2- Imagens microscópicas

A morfologia das amostras caracterizada por microscopia eletrônica de varredura utilizando um microscópio Jeol, Unicamp-FEM (JXA 840 A).

3.5.3- Ensaio de flexão

As amostras passaram por ensaio de flexão utilizando o equipamento MTS- DEMA-FEM-Unicamp. Foram estudados dois grupos conforme a tabela 3. O ensaio de flexão apresentou os seguintes parâmetros: distância entre os apoios de 20 mm e a velocidade de ensaio de 3 mm/min. Os parâmetros do ensaio e da confecção das amostras seguiu a norma F382-99- ASTM (Specification, 2013).

Table 3: Características das amostras para o teste de flexão.

Grupo	Altura (mm/desvio padrão)	Comprimento (mm)	Largura (mm)	n (unidades)
A	1.3 (0.05)	25	2	6
B	2.4 (0.14)	25	2	6

3.6 Análises *in vitro*

As amostras passaram por análises *in vitro*, como o estudo em fluido corpóreo simulado (FCS) e avaliações biológicas como de citotoxicidade. O teste de citotoxicidade foi realizado com a parceria do Centro de Biotecnologia, do IPEN, com a professora responsável Dra. Olga Zazuco Higa.

3.6.1 – Estudo em Fluido Corpóreo Simulado (FCS)

A atividade biológica é caracterizada pela presença da deposição de apatita na superfície. Assim foi realizado o estudo em fluido corpóreo simulado, o qual permite estudar a atividade biológica *in vitro*. A solução de FCS foi preparada para que apresentasse uma composição próxima a dos íons presentes no plasma sanguíneo humano. Cada corpo de prova foi colocado em tubo falcon onde foi adicionada a solução FCS na proporção determinada na literatura, os conjuntos foram levados em banho maria (Quimis) e mantido em constante suave agitação a 36,5°C , durante 7 a 14 dias (Kokubo & Takadama, 2006) A solução de FCS foi trocada a cada 24h para evitar uma possível proliferação de fungos e bactérias.

O preparo da solução de FCS necessitou alguns ajustes prévios: a redução da temperatura do ambiente e o controle da temperatura da água utilizada. Os sais foram dissolvidos em uma ordem sequencial recomendada na literatura, para evitar a precipitação devido à solução ser saturada(Kokubo & Takadama, 2006). A composição do FCS está disposta na Tabela 4.

Table 4: Composição iônica do FCS comparando com a do plasma sanguíneo (Kokubo, et al., 2006).

Composição (mMol/L)	Na ⁺	K ⁺	Ca	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ²⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₃ ²⁻
FCS	142,0	5,0	2,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5
Plasma sanguíneo	142,0	5,0	2,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5

3.6.2– Avaliação biológica

Seguindo a ISO 10993, para dispositivos de implante com duração de contato que exceda 30 dias, a avaliação biológica foi dividida nas seguintes etapas:

- Avaliação da Biocompatibilidade e Citotoxicidade

A linhagem celular utilizada no teste de citotoxicidade foi proveniente da ATCC, utilizando as células do CHO-k1 (Chinese ovary hamster), em cultura com meio RPMI 1640 (Gibco 23400) suplementado com antibiótico e antimicótico (penicilina 100 unidades/mL, estreptomicina 100 µg/mL e anfotericina 0,025 µg/mL Gibco 15240-062), 2mM de glutamina e 10% de soro fetal bovino (Cultilab, Campinas) em incubadora úmida a 37° C e atmosfera de 5% de CO₂, até atingirem a subconfluência (aproximadamente 90% de utilização da área de cultura) na placa de cultura de onde foram descoladas pela ação da solução de tripsina 0,05%/EDTA 0,02% em solução tampão fosfato pH 7,4.

A metodologia empregada foi a *Kit CellTiter96® Aqueous Non Radioactive Cell Proliferation Assay Promega Corporation*. O teste de proliferação celular não radioativo é um método colorimétrico para determinação do número de células viáveis em testes proliferativos ou quimiosensitivos. O teste *CellTiter96® Aqueous* é um conjunto de soluções de um composto tetrazólico ((3-(dimetiliazol-2-il)-5-(3-carboximetoxifenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazolium, sal inerte; MTS) e um reagente acoplador de elétrons (metasulfato de fenazida); PMS). O MTS é bio-reduzido pelas células a produto *formazan* que é solúvel no meio de cultura tecidual. A absorvância do *formazan* a 490 nm pode ser medida diretamente de placas de 96 poços sem adição de outros processos. A conversão do MTS em *formazan* solúvel aquoso é executada pela enzima desidrogenase encontrada em células metabolicamente ativas. A quantidade do produto de *formazan* como medida da quantidade de absorvância a 490 nm é diretamente proporcional ao número de células viáveis em cultura.

Como controle negativo foi utilizado Titânio comercial puro (0,2g/mL) e controle positivo o fenol 0,5 %v/v. O teste foi realizado em quintuplicata em placas de cultura de 96 poços, mantidas em um banho termostatizado a 37° C com agitação leve, por 24 horas. Os extratos foram esterilizados por filtração por membrana de acetato de celulose e diluídos de 100 a 6,25% v/v de meio de cultura RPMI para realização do teste de viabilidade celular.

A viabilidade das células CHO-k1 foi observada em uma placa de cultura de 96 poços, que foram colocados 100µL da suspensão de células CHO-k1, na concentração final de 10.000 células por poço. A placa foi colocada na incubadora úmida com 5% de CO2 por 24 horas a 37°C. A viabilidade celular foi determinada pela adição de 20 µL de solução de MTS (corante supravital do composto tetrazolico) /PMS (agente acoplador de elétrons), na razão 20:1, e incubado por mais 2 horas. Após o último período de incubação, a placa foi levada a uma leitora ELISA (espectrofotômetro para placas de 96 poços) com filtro de 490 nm para leitura das densidades ópticas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Obtenção e preparação dos dados

A figura 9 mostra as regiões que foram selecionadas para os cortes de tomografia. Usualmente, o resultado de uma tomografia é apresentado como na figura 10, através de um filme radiográfico, que apresenta os cortes da região anatômica de interesse. Para efeitos da biomodelagem, estes mesmos dados radiográficos digitalizados devem ser gravados num CD, no formato DICOM, para que possam ser processados pelos programas de modelagem médica.

Após a obtenção dos cortes realizados pela tomografia, foi realizado o estudo utilizando as imagens 2D.

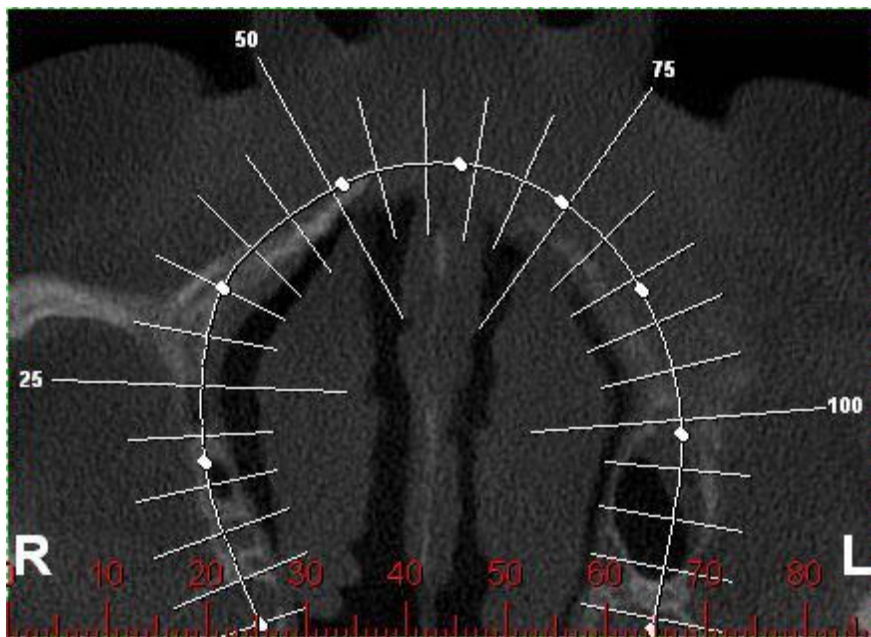


Figure 9: Imagem da área as quais sera realizados os cortes pela tomografia

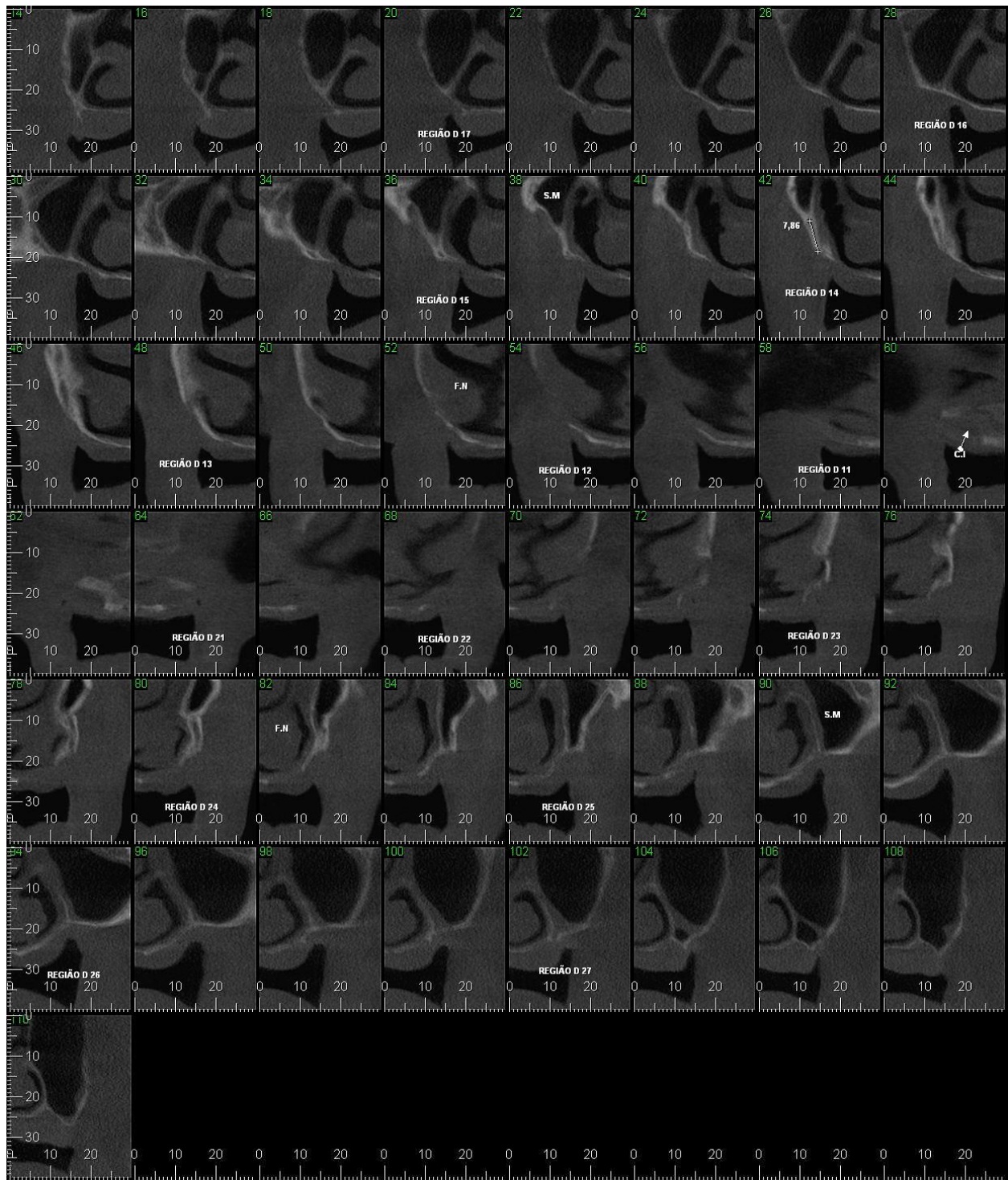


Figure 10: Imagens de cada plano, pela tomografia computadorizada.

Após a obtenção das imagens tomográficas dentro dos parâmetros adequados e no formato DICOM, o próximo passo foi o processamento destas imagens, através de um *software* de modelagem específico para a obtenção dos biomodelos virtuais. A figura 11 mostra o modelo virtual selecionado apenas o tecido ósseo.

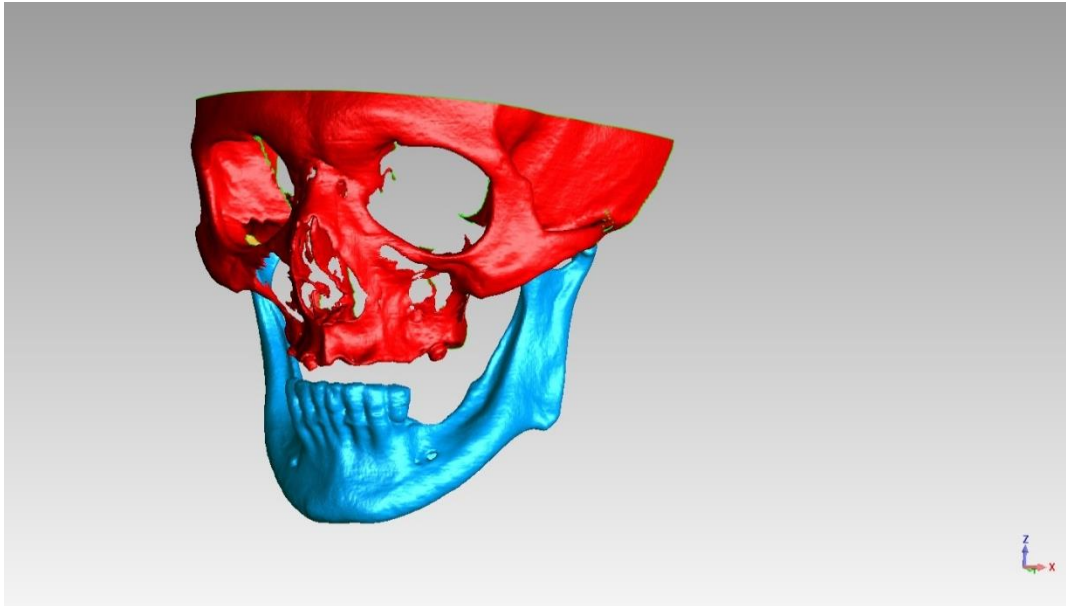


Figure 11: Imagem do crânio utilizando os dados obtidos pela TC no Software InVersalius.

Uma vez criado o biomodelo 3D, este pode ser manipulado e observado por diversos ângulos. Pode-se calcular seu volume, área, medir distâncias entre dois pontos e uma parte específica da anatomia pode ser separada para uma análise mais minuciosa. Através da reconstrução 3D realizada no *software*, podem ser obtidas as imagens coronal e sagital do paciente, a partir da imagem axial original. Essa flexibilidade permite que seja visualizado diferentes áreas da região do estudo. Assim como a análise de diferentes densidades dos tecidos através da ajuda de um mapa de cores.

4.2 Desenvolvimento do dispositivo

Diante das informações disponíveis no estado da técnica, o dispositivo para reabilitação oral idealizado apresentará algumas vantagens tais como:

-Atuar como uma base que possibilitará a sustentação de uma parte protética em regiões com uma quantidade insuficiente de osso vertical mandibular ou maxilar;

-O formato de sela irá favorecer a acomodação e garantir que o dispositivo ficará justaposto ao tecido ósseo, podendo ser osso mandibular ou maxilar;

-A presença de pequenos orifícios em toda sua base irá proporcionar a osseointegração.

-Além de ser personalizado para cada caso, já que é desenvolvido a partir dos dados adquiridos pela radiografia panorâmica de cada paciente.

- As próteses, tanto provisória como definitiva, serão desenvolvidas usando o dispositivo como modelo, favorecendo sua justaposição com a prótese.

Outro ponto crucial é que na utilização de implantes ósseo- integrados existem alguns riscos e limitações, principalmente quando se utilizam os implantes em formato de cone, devido à proximidade do nervo alveolar ao osso mandibular, podendo levar a parestesia. Desse modo, é vantagem preservar uma distância correta do nervo alveolar. Utilizando este dispositivo, é possível atender regiões em que a utilização de implantes convencionais não é viável, devido à insuficiência de altura óssea vertical.

O dispositivo é representado por uma rede em formato de sela. Esta rede possui em sua região inferior orifícios para a instalação de dispositivos de retenção, sendo a quantidade de orifícios variável de acordo com a extensão da rede.

O biomaterial utilizado para produção desse dispositivo é a liga de titânio Ti-6Al-4V, devido a sua excelente resistência mecânica e à corrosão, sua ausência de problemas relacionados a alergias e sua biocompatibilidade, sendo estes os responsáveis pelo interesse no uso em odontologia e medicina. O uso de puro titânio e liga Ti-6Al-4V ainda se apresentam como os mais utilizados para aplicações biomédicas em comparação a outras ligas (Niinomi, 2003) .

O dispositivo é composto por uma região superior da sela que apresenta um anel polido com altura de 3 mm, podendo tal valor apresentar uma variação para mais ou para menos. Este anel possui uma rosca interna e apresenta em sua região superior um sextavado. O seu terço inferior é formado por uma região com diâmetro menor que a região superior o que proporciona uma melhor adaptação e cicatrização gengival. Tal região ainda apresenta como característica ser polida, permitindo a redução de crescimento bacteriano.

As figuras a seguir descrevem o dispositivo analisado: Figura 12, Figura 13 e Figura 14.

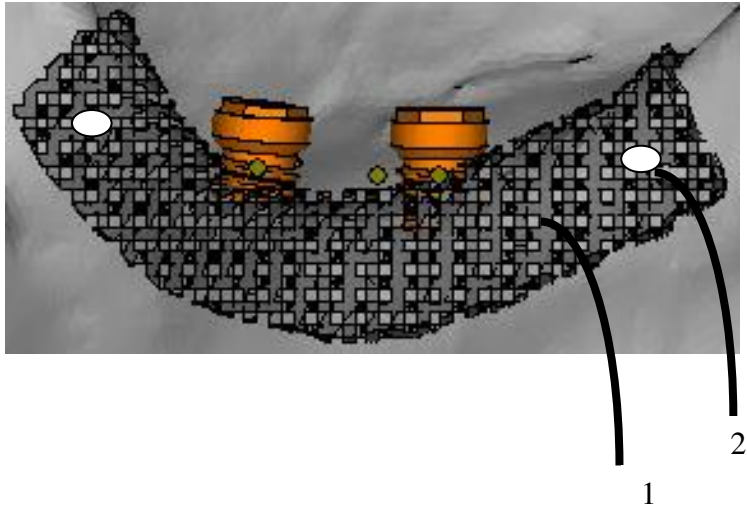


Figure 12: Vista do dispositivo lateralmente: (1) tela de titânio porosa, (2) orifício para fixação na vestibular.

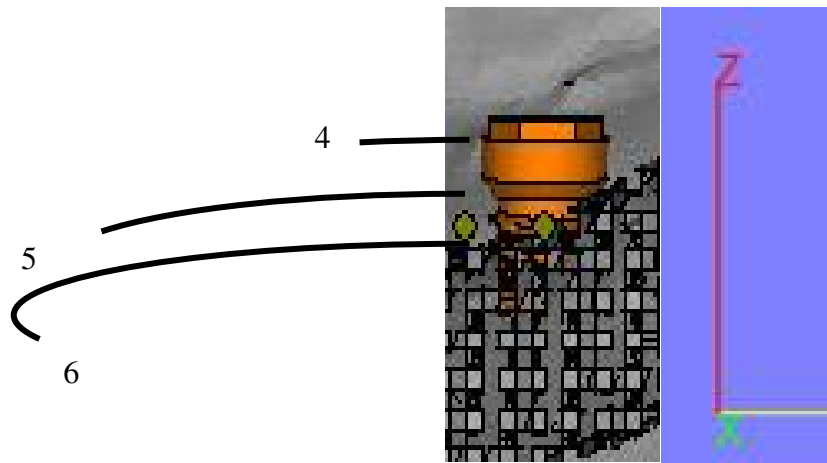


Figure 13: Imagen do conector para parte protética: (4) anel sextavado, (5) anel polido, e (6) malha de titânio.

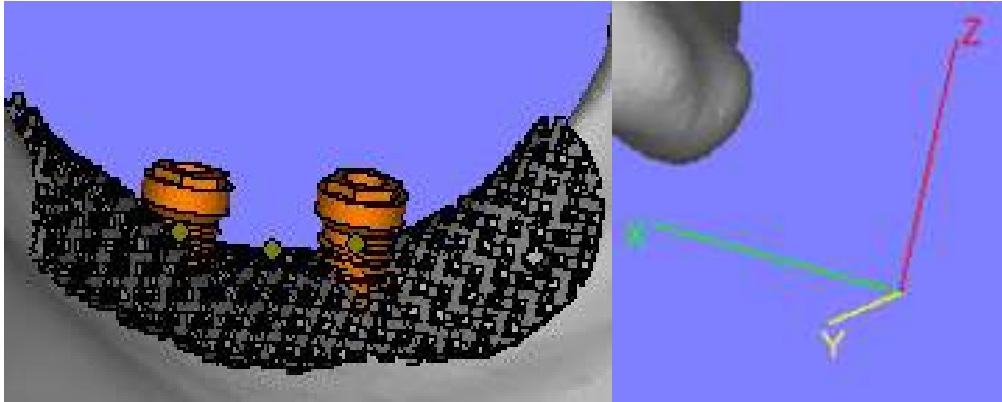


Figure 14: Imagem lingual do dispositivo.

Para o desenvolvimento do dispositivo foi realizado uma sobreposição do modelo em gesso com a criação da parte protética ao modelo virtual da mandíbula, visto na figura 15.

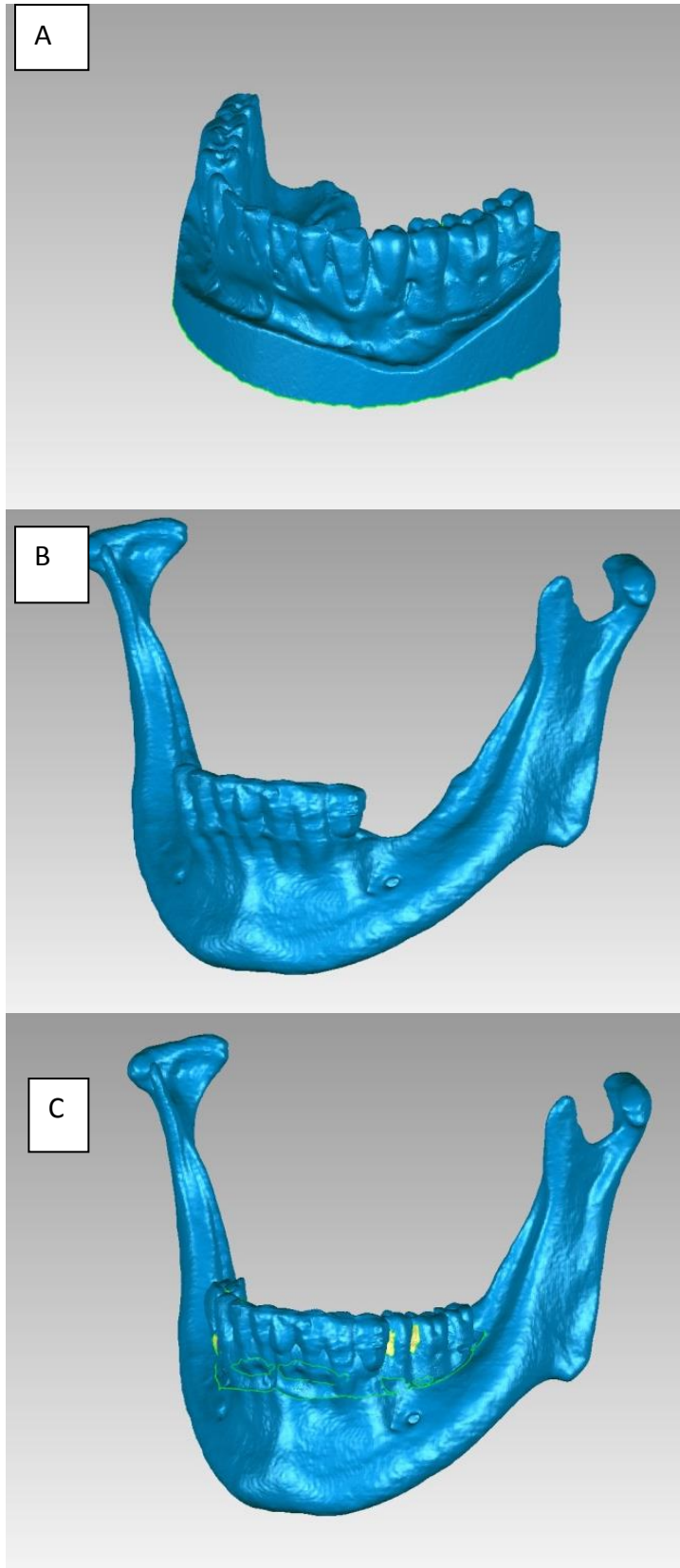


Figure 15: Imagem da sobreposição para idealização do dispositivo: (A) Modelo de gesso realizado a parte protética da reabilitação oral, (B) Protótipo da mandíbula, (C) sobreposição.

4.3. Análise do dispositivo

4.3.1 Aspecto visual- protótipo material polimérico

Para uma análise inicial foi realizado o protótipo da região mandibular em material polimérico, o qual possui em sua região posterior uma área para o desenvolvimento do dispositivo de reabilitação oral.

A figura 16 mostra o protótipo com uma dimensão compatível com o caso clínico do paciente, diante a comparação ao modelo de gesso.



Figure 16: Protótipo da região mandibular.

Para uma análise inicial do dispositivo foi realizado um protótipo em material polimérico, como visto na figura 17. O dispositivo apresentou as características determinadas no modelo virtual tais como: uma rede em formato de sela, orifícios na região inferior, anéis com altura de 3 mm e um sextavado na região superior do anel.

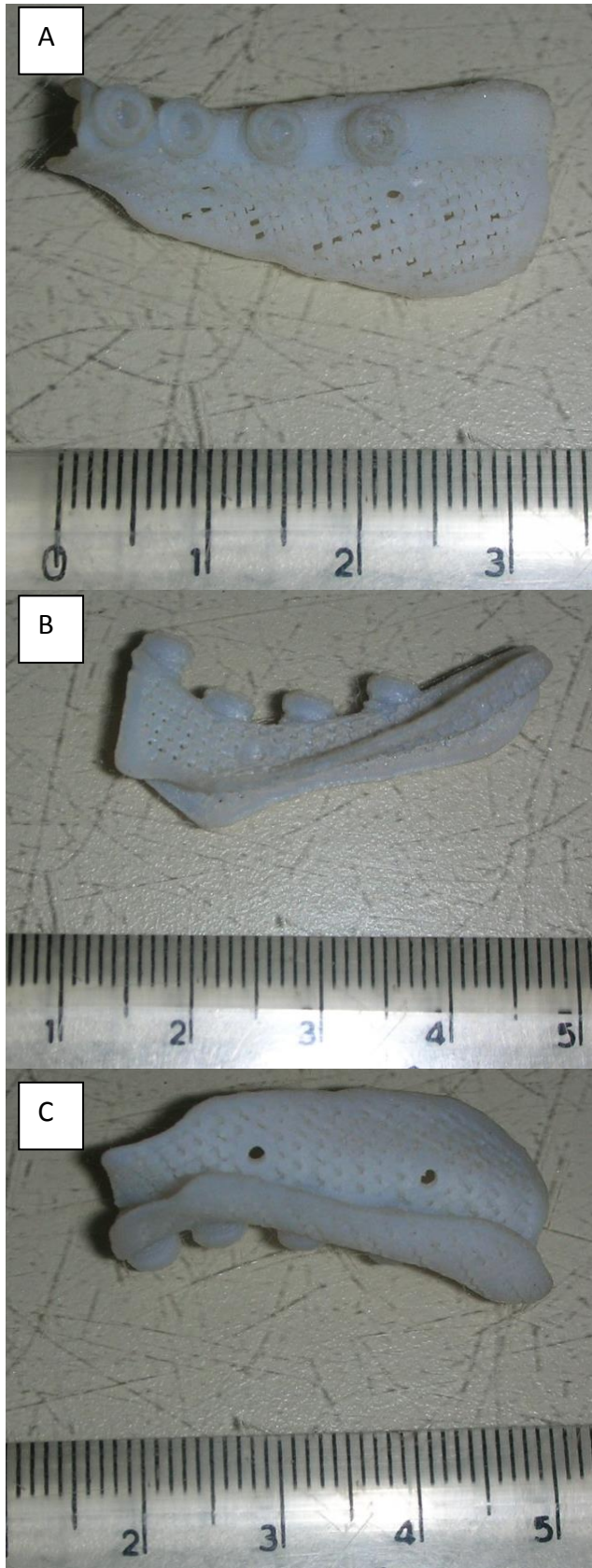


Figure 17: Dispositivo em material polimérico: (A) Vista superior, (B) Vista lateral, (C) vista inferior.

Tal dispositivo como qualquer prótese customizada necessita apresentar características ideais para o modelo utilizado. Nesse caso é necessário que a prótese tenha uma justaposição com o rebordo mandibular, de modo que o dispositivo fique estável no sitio operatório. Na imagem 18 é visto o protótipo justaposto ao rebordo.

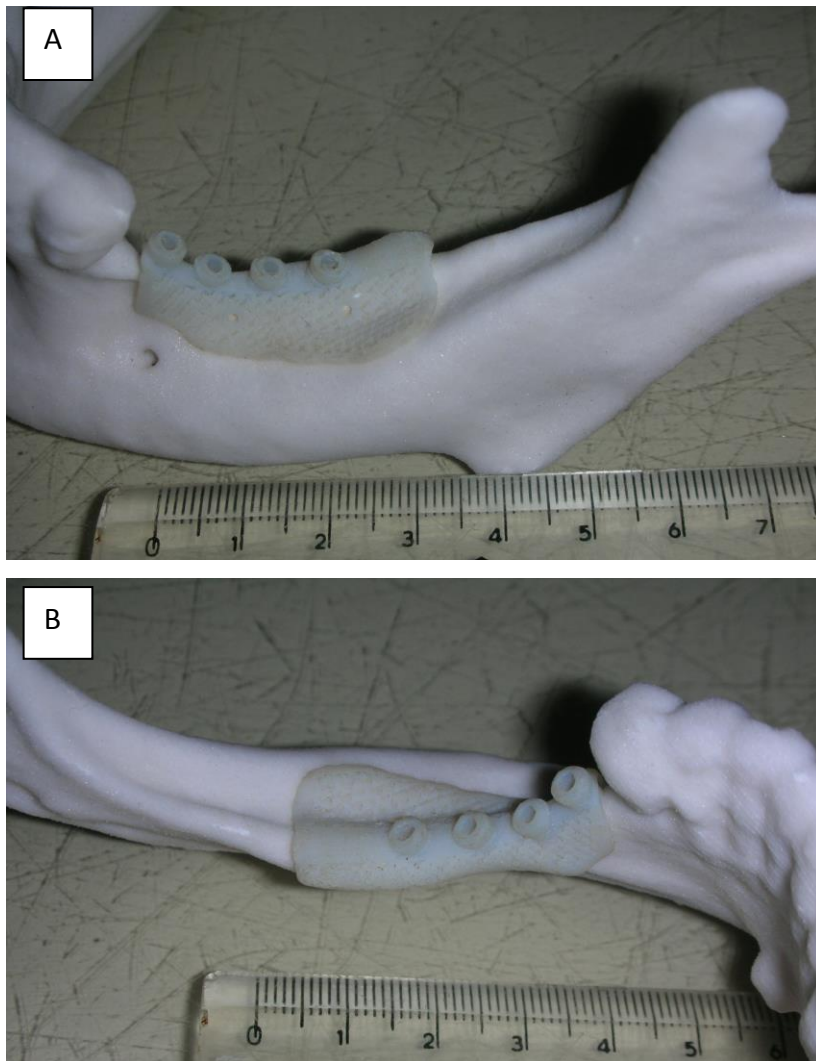


Figure 18: Imagem da justaposição do dispositivo no protótipo da mandíbula: (A) Vista lateral externa, (B) Vista da lateral interna.

4.3.2 – Aspecto visual – protótipo metálico

Após análise visual do protótipo, em material polimérico, foi realizada a etapa de confecção da sela em material metálico.

A produção da sela foi realizada juntamente com outras peças, assim o conjunto base e peças foram levados para o corte (Figura19).

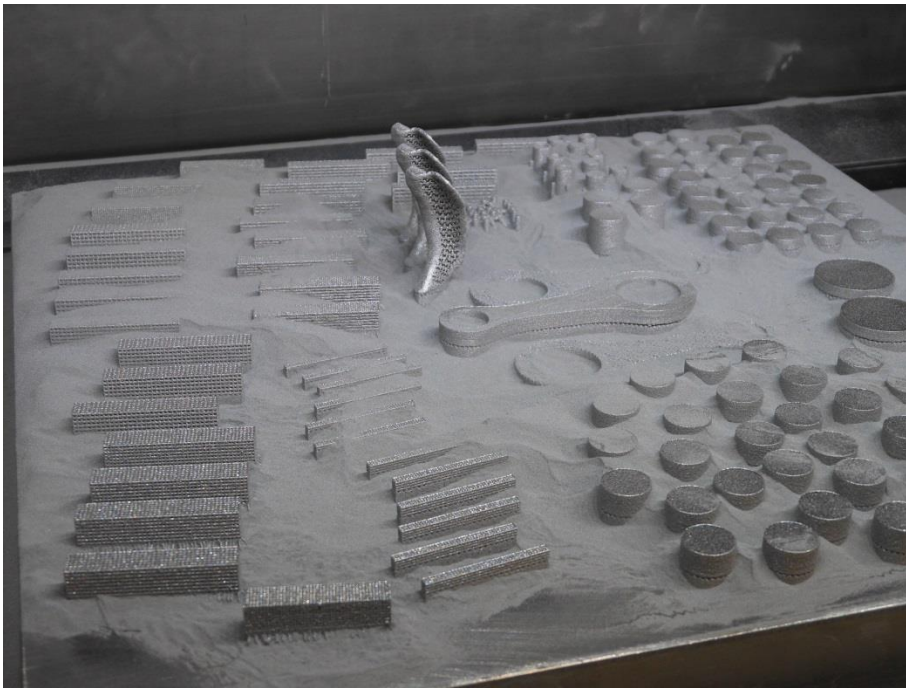


Figure 19: Conjunto base e peças

O titânio puro possui peso específico de $4,51 \text{ g/cm}^3$, que é aproximadamente metade da densidade dos metais utilizados nos implantes (SEAGLE et al., 1996). A necessidade de possuir um dispositivo com uma relação resistência/massa específica próximo ao osso humano, determinou a presença de poros na estrutura (Figura 20), os quais permitiram uma redução de peso no componente.

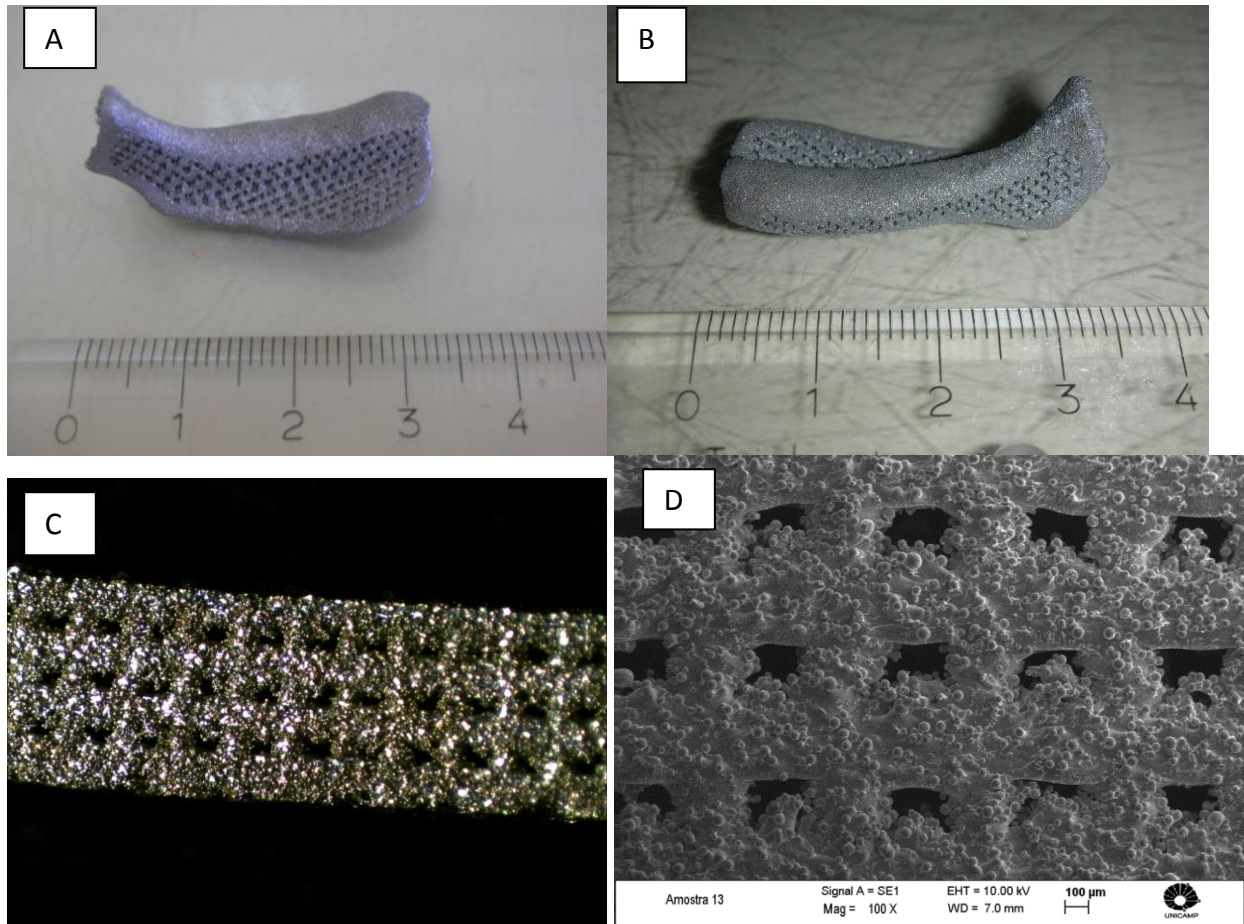


Figure 20: Imagens da sela prototipada (A-B); Imagem com aumento de 20 vezes da estrutura da sela (C); MEV da morfologia da estrutura escala de 100µm.

4.4 Propriedades Mecânicas –

4.4.1 Ensaio de flexão

A liga Ti6Al4V é utilizada na fabricação de implantes, devido a sua composição química. Esta liga permite que sejam alterados seus elementos com o intuito de modificar as propriedades, tal como a quantidade de alumínio tende a estabilizar a fase [alfa], o vanádio a fase [beta], reduzindo a temperatura de transformação do [alfa] para [beta]. A fase [alfa] promove uma boa molhabilidade e excelente característica de resistência, além de apresentar mais resistente à oxidação. Já a fase beta apresenta uma baixa rigidez, além de uma excelente maleabilidade (Niinomi, 2003).

O teste de flexão foi realizado para analisar as propriedades do material frente ao esforço perpendicular resultante da força mastigatória, como visto na figura 21. Foram testados dois grupos de amostras que diferem na espessura, variando de 1.3 e 2.4 mm.

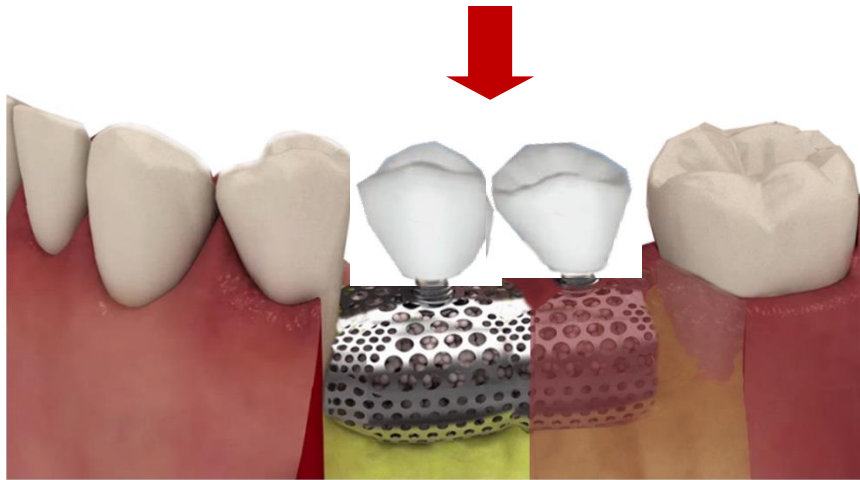


Figure 21: Esquema do material frente ao esforço perpendicular resultante da força mastigatória.

Os grupos das amostras foram testadas utilizando o equipamento MTS (FEM-Unicamp), como visto na figura 22A. Todas as amostras foram colocadas no dispositivo para realizar o teste de flexão por três pontos, como visto na figura 22B.

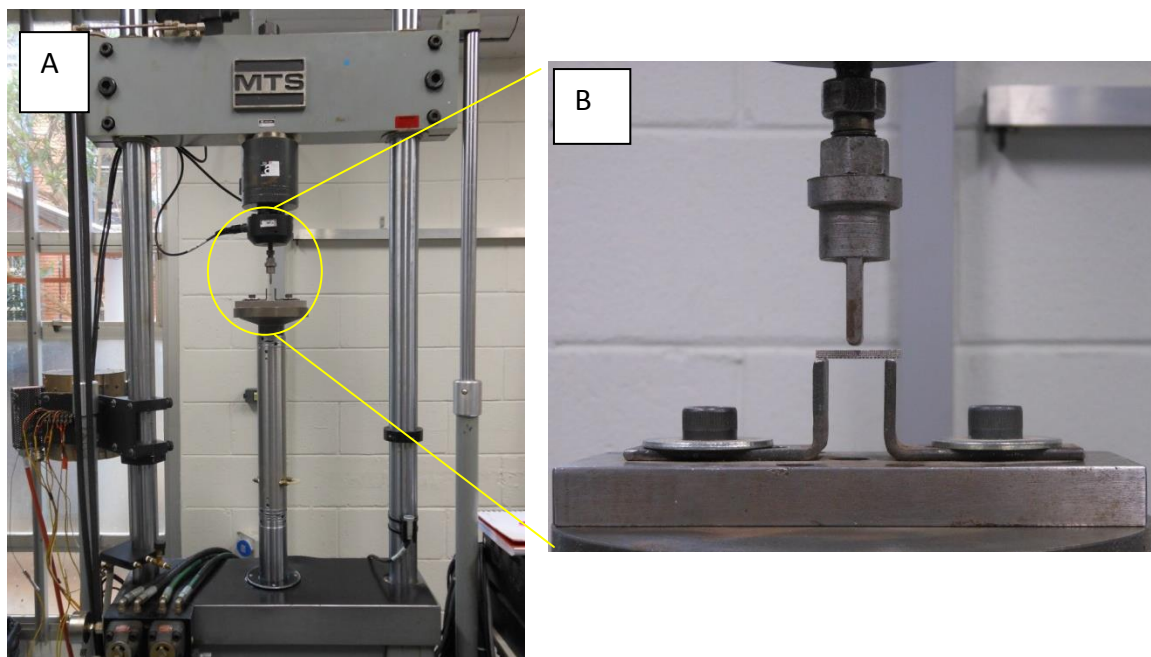


Figure 22: Equipamento MTS (A), detalhe para os três pontos de apoio (B).

De acordo com Hurmacher e Vasenius as propriedades do tecido ósseo cortical e trabecular são respectivamente na faixa de 100-230 e 2-12 MPa para a resistência a compressão, 7-30 e 0,5-0,005 GPa para o modulo de Young e 120 -210 MPa para resistência a flexão no osso cortical (Hurmacher, 2007; Vasenius, 1990). Os resultados obtidos do teste de flexão nas amostras de titânio estão na tabela 5. As amostras do grupo A (amostras com espessura de 2.4mm) apresentaram uma resistência a flexão de 428.8 (± 60.7) MPa, já as amostras do grupo B (amostras com espessura de 1.3mm) mostraram resultados mais promissores, na faixa de 328.2 (± 36.6) MPa.

Mesmo as amostras com menor espessura 1.3 mm apresentaram o valor de resistência a flexão cerca de 2 vezes superior a resistência do osso cortical. Desse modo, em estudos futuros pode-se estudar uma espessura inferior a 1.3 mm. As curvas tensão (MPa) por deformação (%) estão em anexo I.

Table 5: Resultados do teste de flexão.

Grupo	Espessura (mm)- desvio padrão	UTS (MPa)	Carga Máxima (N)	Carga na fratura (N)
A	2.4 (0.014)	428.8 (60.7)	165.2 (5.6)	163.7 (3.9)
B	1.3 (0.05)	383.2 (36.6)	46.3 (1.3)	45.9 (1.1)

As variações de propriedades elásticas dos ossos maxilares e mandibulares ocorrem devido a orientação dos eixos principais das fibras de colágeno. Comparando os dois ossos, a maxila apresenta uma dificuldade no estudo da biomecânica, devido a sua complexidade: presença de seios e de inúmeras suturas. Assim, pouco se sabe sobre a variação das propriedades mecânicas do maxilar humano, dentado ou edêntulo.

4.5 Propriedades biológicas

4.5.1 Simulação de fluido corpóreo (SFC)

A liga Ti-6Al-4V é considerada como um material bioinerte, ou seja quando implantado gera uma camada fibrosa extremamente fina, devido ao material liberar uma quantidade mínima de qualquer tipo de componente (Niinomi, 2003).

O teste de simulação do fluido corpóreo foi realizado com o intuito de analisar essa superfície frente a deposição de apatita como esperado, após os períodos de 7 e 14 dias não foi depositado a camada de apatita na superfície. A ausência dessa camada foi verificada na figura 23, a qual apresenta com uma magnificação de 300x. Na mesma imagem é possível visualizar o pó de titânio na superfície sem a completa sinterização.

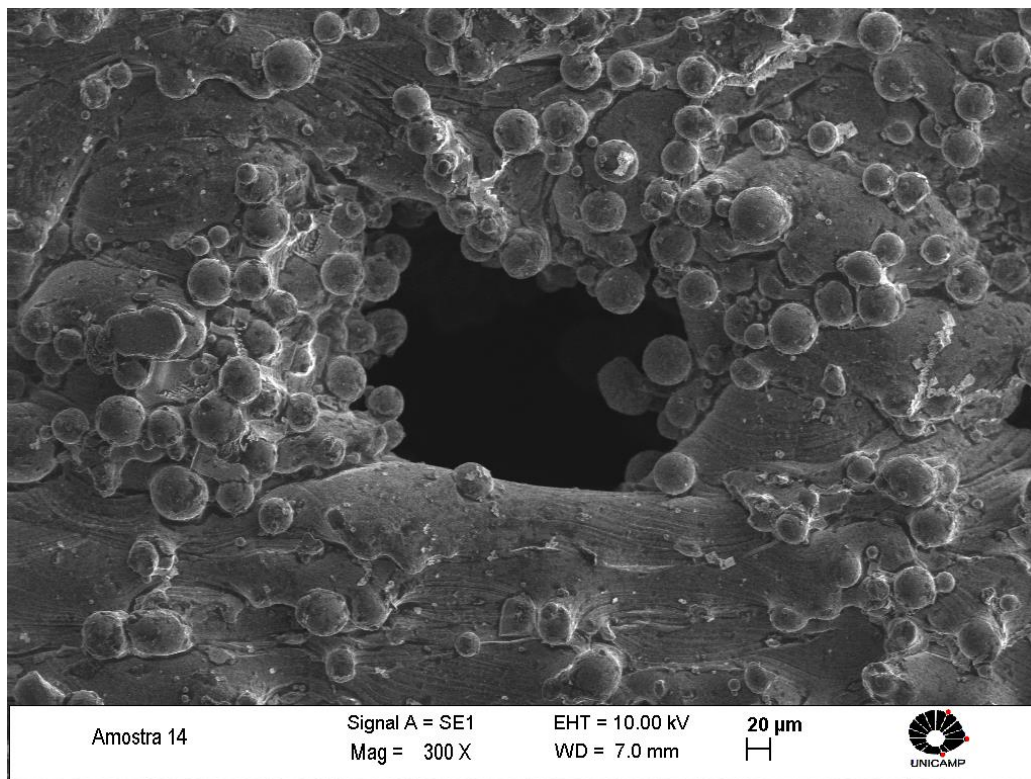


Figure 23: Amostra produzida pelo equipamento EOSINT M270 com a liga Ti-6Al-4V após ensaio de SFC com o período de 14 dias.

Várias pesquisas estão investigando o desenvolvimento de modificações na superfície para tornar a superfície do titânio mais bioativa (Hanawa, 1998) (Kasuga, Nogami, & Ninomi,

2001). Os processos de tratamento de superfície são geralmente divididos em processos secos e molhados. Um exemplo é o processo de deposição de hidroxiapatita por imersão na solução de SFC, entretanto esse processo é mais vantajoso em ligas resistentes a oxidação, as quais apresentam grande quantidade de Nb e Ta como por exemplo a liga Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr (Kasuga, Watanabe, Nogami, & Niinomi, 2001)

4.5.2 Ensaio de citotoxicidade

Para analisar a biocompatibilidade do material utilizado foi realizada em parceria com o IPEN, a análise de citotoxicidade.

A citotoxicidade foi avaliada por meio de metodologia quantitativa. O ensaio baseia-se na determinação de células viáveis após a exposição da população celular a diversas concentrações do extrato, que foi obtido a partir da incubação das amostras em meio de cultura celular RPMI (Gibco®) com soro fetal bovino, a 37°C por 24 horas sob constante agitação.

A análise da quantidade de células viáveis foi realizada por metodologia colorimétrica, pela incorporação de corante supravital e um agente acoplador de elétrons (MTS/PMS) e posterior leitura em espectrofotômetro a 490nm. A quantidade de corante incorporada pela população celular é diretamente proporcional ao número de células viáveis em cultura.

A relação entre a concentração do extrato e a quantidade de células viáveis resultou em uma curva dose-resposta e o $CI_{50\%}$ é um parâmetro utilizado para avaliação da citotoxicidade, que é a concentração do extrato que mata 50% das células expostas no teste (CI - Concentração Inibitória).

O extrato da amostra de titânio não apresentou coloração alterada em relação a do meio de cultura. Antes de adicionar a solução de MTS/PMS, os extratos incubados com as células foram retirados dos poços. Após este procedimento, adicionou-se 100µL da solução composta por 80% de meio de cultura com soro e 20% de solução de MTS/PMS (20:1). As placas foram incubadas por 2 horas e em seguida lidas em leitor de microplacas a 490nm. A Tabela 6 mostra o pH inicial dos extratos antes das diluições (concentração de 100%).

Table 6: Valores de pH dos extratos na concentração de 100%.

Extratos	pH
CP (Fenol 0,5%)	7,50
CN (Titânio comercial puro)	7,93
Amostra de titânio	7,92

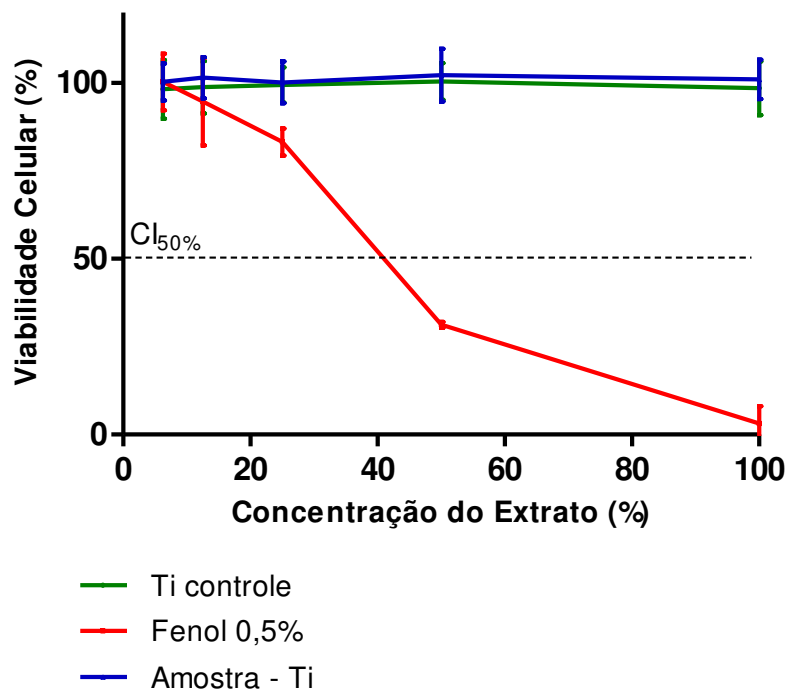


Figure 24: Gráfico de viabilidade celular.

Com os resultados representados na figura 24 não foi observado nenhuma citotoxicidade na amostra de titânio.

4.6 Próteses customizadas

Para uma possível aplicação clínica do dispositivo, produzido por manufatura aditiva, foram realizados simulações em pacientes reais, denominados casos.

CASO 1: Paciente masculino, adulto, manifestou preocupação com sua estética oral, devido a ausência dentária na região posterior unilateral. O paciente apresentava uma região com pouca altura óssea relatou ausência de interesse em realizar enxertos ósseos.

Na figura 25 pode visualizar a imagem obtida pela tomografia e tratada pelo *software Invesalius* da mandíbula do caso, é visto a ausência da altura óssea na região posterior. Na mesma imagem foi realizado a construção da sela do dispositivo, a qual apresenta justaposto ao osso cortical.

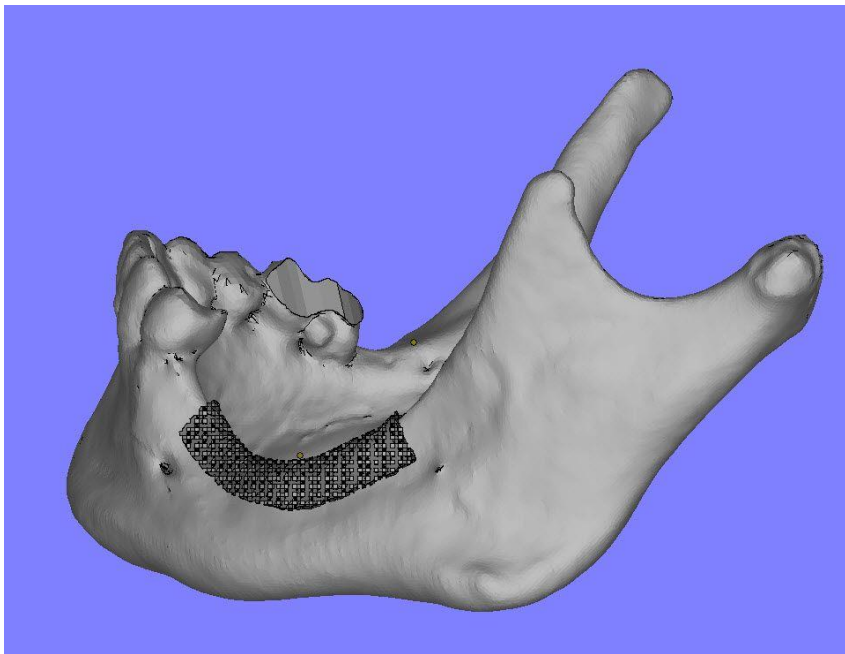


Figure 25: Vista lateral da mandíbula com a tela de titânio.

Para analisar a espessura do dispositivo foi realizado uma imagem sem a parte óssea, figura 26.

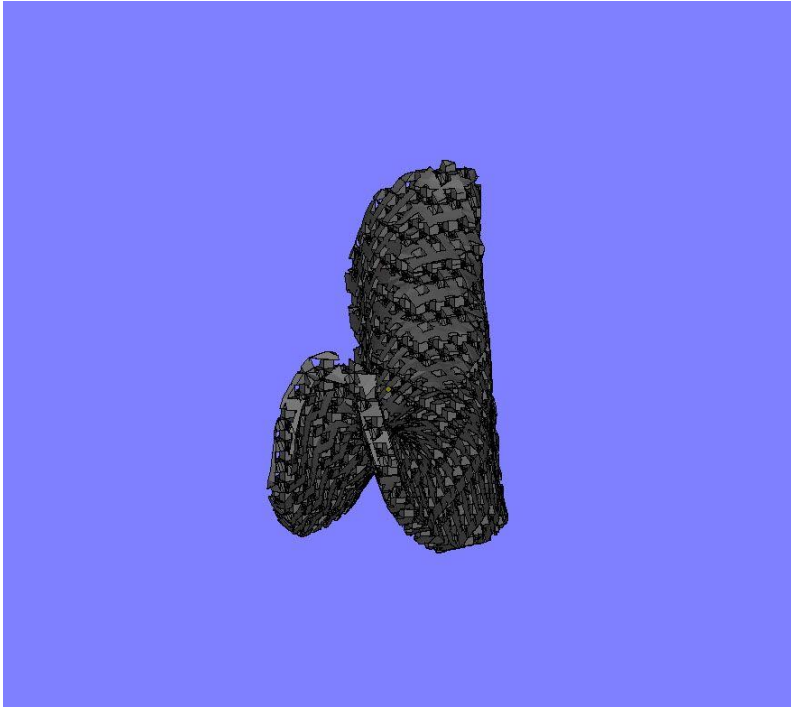


Figure 26: Imagem da tela de titânio.

A figura 27 apresenta a colocação de anéis hexagonais na sela, os quais são responsáveis pela fixação da parte protética.

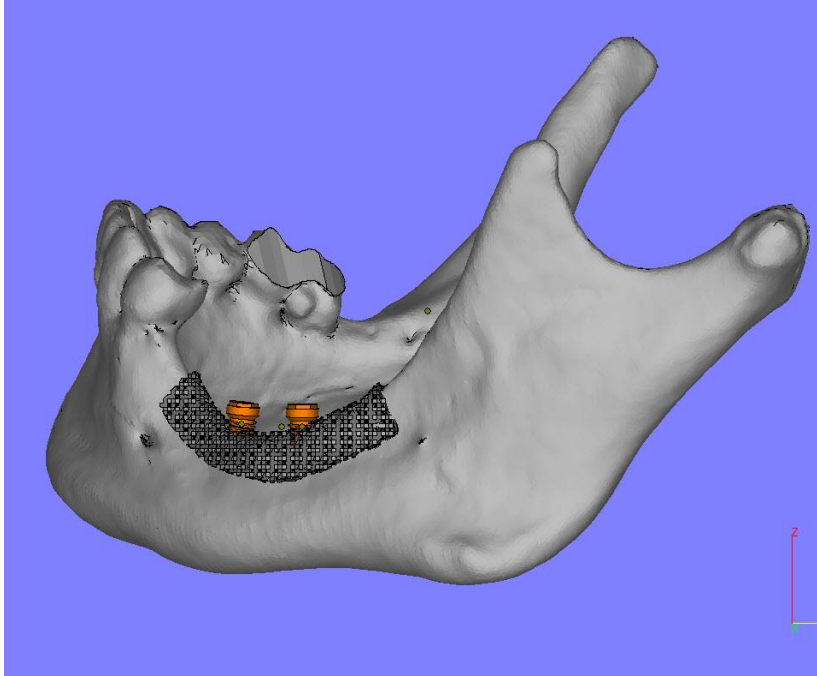


Figure 27: Imagem lateral da mandibula com o dispositivo.

Resultando no dispositivo final, sem a parte protética. Por uma vista lingual do dispositivo pode-se observar as diferentes angulações dos anéis, os quais foram planejados para uma melhor adaptação protética (Figura 28).

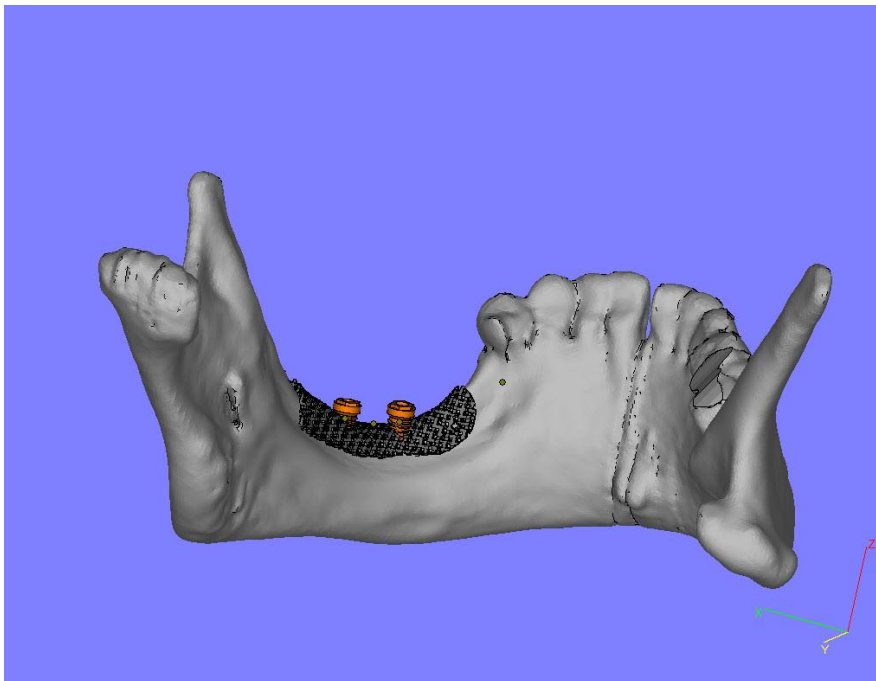


Figure 28: Vista lingual do dispositivo.

CASO 2: Paciente masculino, 52 anos, desdentado posterior bilateral. Apresentou insatisfação com sua estética oral e dificuldade de mastigação, devido a ausência dentária. O paciente apresentava rebordo alveolar caracterizado pelo formato de “ponta de faca”. Na figura 29 pode-se observar o modelo com a construção da sela no rebordo alveolar.

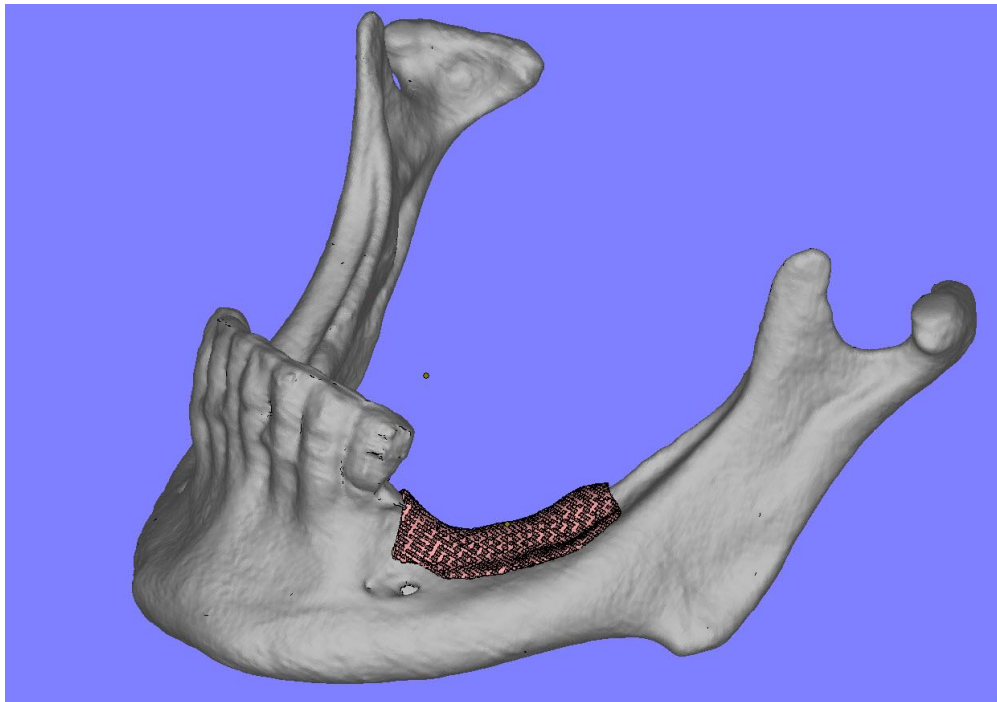


Figure 29: Tela de titânio customizada para paciente.

A figura 30 apresenta apenas a sela idealizada virtualmente, utilizando a estrutura óssea como referencia.

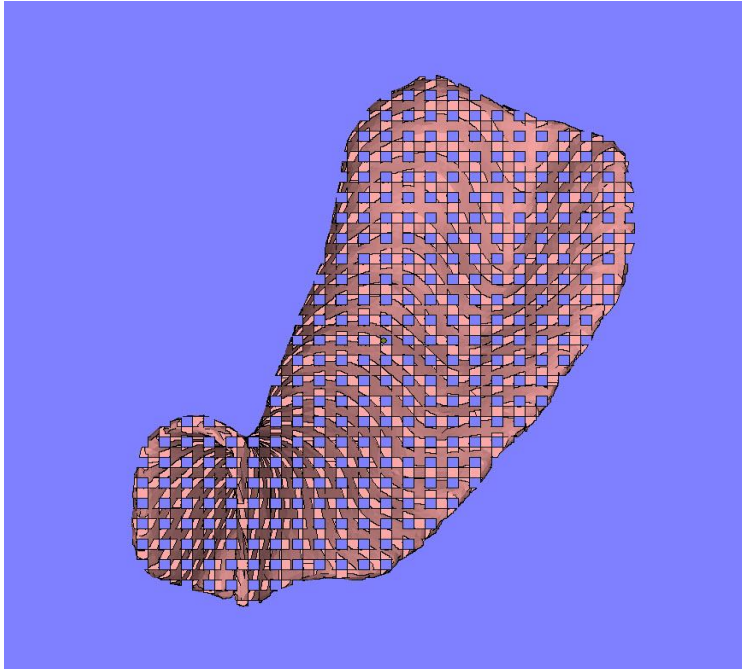


Figure 30: Tela de titânio.

A figura 31 apresenta o dispositivo com os anéis para colocação da parte protética, com uma vista lateral. A figura 32 apresenta o dispositivo em uma superior e a figura 33 em uma vista lingual.

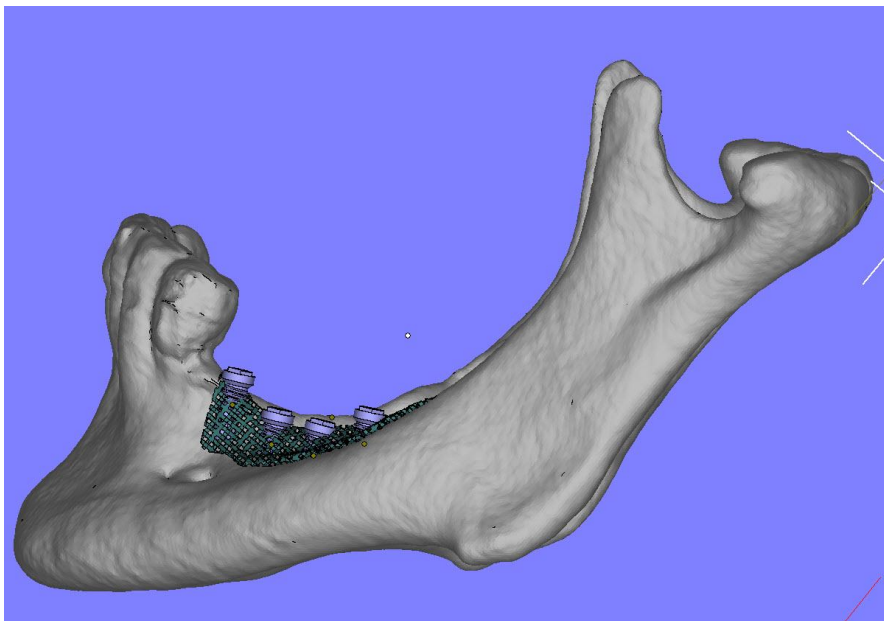


Figure 31: Vista lateral do dispositivo.

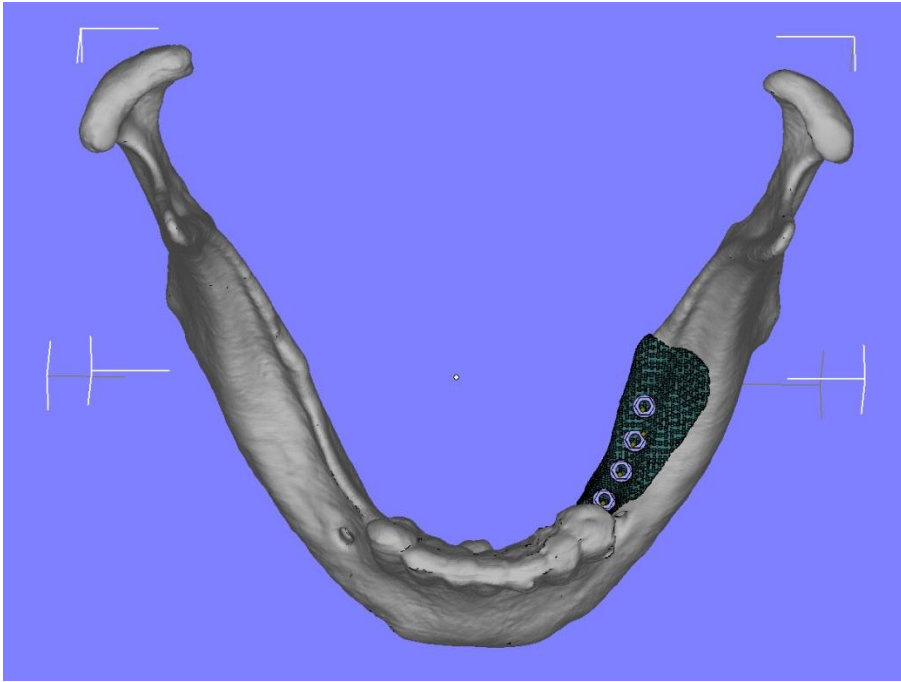


Figure 32: Vista superior do dispositivo.

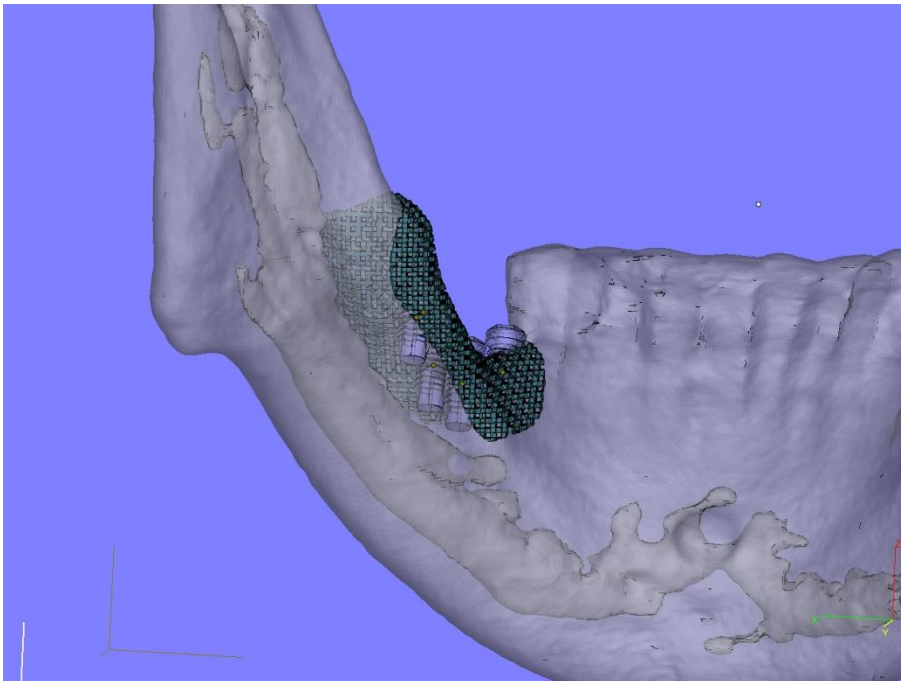


Figure 33: Vista lingual do dispositivo.

Observando as imagens foi possível investigar a adaptação justaposta no osso alveolar. Esta adaptação inicialmente será responsável pela estabilidade do dispositivo. Com o foco no aspecto visual foram produzidos provisórios utilizando o modelo de gesso como base (Figura 34 e 35).



Figure 34: Modelo de gesso e provisórios.



Figure 35: Modelo de gesso com os provisórios em posição.

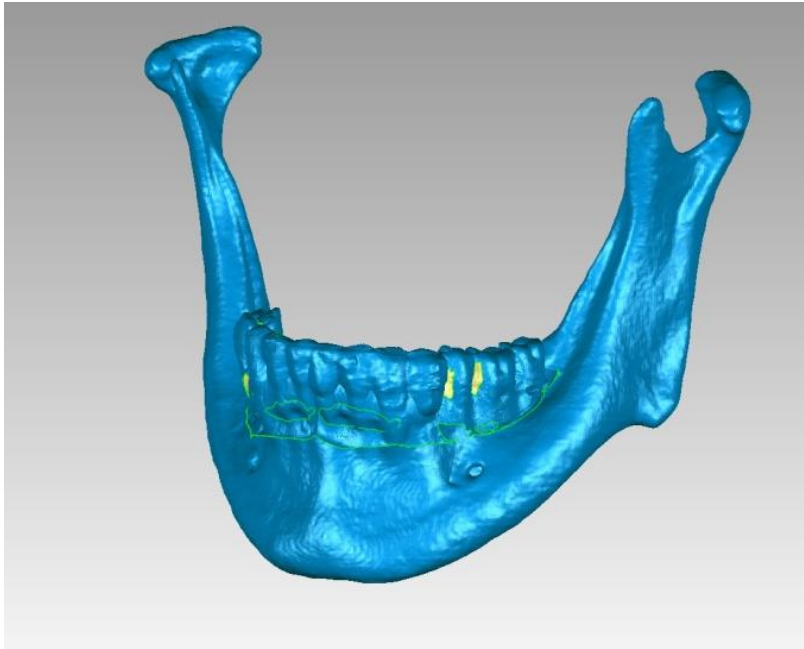


Figure 36: Modelo virtual da mandibular com a sobreposição do modelo de gesso+provisórios.

A figura 36 mostra a imagem virtual da mandíbula 3D com a sobreposição do modelo de gesso+provisórios. Com essa sobreposição é possível estudar a melhor posição do dispositivo frente à colocação da parte protética.

5. CONCLUSÃO E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

A principal contribuição deste trabalho foi o desenvolvimento de um dispositivo personalizado para regiões maxilares ou mandibulares posteriores com altura vertical atrofica, permitindo uma nova opção de tratamento.

Com os dados trabalhados pelo Software InVesalius foi possível criar um modelo 3D, expondo somente a parte de interesse, neste caso o tecido ósseo os outros tecidos como pele, músculos, artérias, nervos e o tecido conjuntivo foram retirados. Com esse modelo 3D “ósseo” foi desenvolvido um dispositivo para reconstrução dentária personalizado. O dispositivo mostrou ser fiel ao modelo, adaptando-se perfeitamente ao protótipo da mandíbula, permitindo que posteriormente se torne justaposto ao osso e permitindo a fixação da parte protética.

Os resultados dos ensaios de flexão e *in vitro* apresentados se mostram viáveis para a aplicação odontológica. O módulo de resistência a flexão do biomaterial apresenta superioridade em relação a região mandibular de um humano saudável e o material de escolha (titânio Ti-6Al-4V) não apresenta nenhum indício de toxicidade.

Desse modo, o dispositivo desenvolvido possui características adequadas para se tornar uma opção factível a pacientes com regiões orais atroficas posteriores.

Algumas sugestões de trabalhos futuros são :

- Estudo de modificação de superfície para tornar mais bioativa.
- Estudos *in vivo* para verificar a funcionalidade do dispositivo.

Referências

- (s.d.). Acesso em 1 de 12 de 2013, disponível em In Tech: <http://intech-ind.com>
- Ace surgical supply*. (s.d.). Acesso em 27 de 11 de 2013, disponível em www.aceuropa.com
- AGARWAL, T. (2013). Maximizing clinical flexibility with the open platform inclusive tooth replacement system. *Inclusive*.
- ALBREKTSSON, T., & JOHANSSON, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J.*, 10, pp. S96-S101.
- BALSHI, S. F., WOLFINGER, G. J., & BALSHI, T. J. (2006). Surgical Planning and Prosthesis Construction Computed Tomography, CAD/CAM Technology, and the Internet for Immediate Loading of Dental Implants. *Journal Compilation*, 18(6), pp. 312-323.
- BRANEMARK, P.I, HANSSON, B.O., ADELL, R., BREINE, U., LINDSTROM, J., HALLEN, O. & OHMAN, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery Supplementum*, Vol 16, pp-1-132.
- CALLISTER , W. (2002). *Ciência e engenharia de materiais: Uma introdução*. Rio de Janeiro: LTC.
- CAMARGO, R. (2005). Análise comparativa pelo método dos elementos finitos bidimensional das tensões geradas nas estruturas de suporte de prótese parcial removível de extremidade livre inferior sobre rebordo residual ascendente distal e descendente distal. . São Paulo: Faculdade de odontologia da Universidade de São Paulo .
- COOPER, L. (2000). A role for surface topography in creating and maintaining bone at titanium endosseous implants. *The journal of prosthetic dentistry.*, 84(5), pp. 522-534.
- CORTESE, G. (2001). *Patente N° WO 02/39921 A1*. Italy Torino .
- C. REY. Calcium phosphate biomaterials and bone mineral. Differences in composition, structures and properties. *Biomaterials*. 11:13–15 (1990).
- C. SITTIG, M. TEXTOR, N. D. SPENCER, M. WIELAND AND P. H. VALLOTTON. Surface characterization *J.Mat.Sci: in Medicine*, v.10 35-46 (1999).
- DA SILVA, M.H.P.; ELIAS, C.N.; CAVALCANTI, J.H.; PINTO, M.A.; GIBSON, I.R.; BEST, S.M.; SOARES, G.A., 1998A, "Técnicas de Caracterização da Superfície de Implantes

Odontológicos", *IV Fórum Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde e XVI Cong. Bras. de Eng. Biomédica*, Curitiba, 1.8 a 22 oct. 98, Anais: pp. 5-6.

DA SILVA, M.H.P.; SOARES, G.D.A.; ELIAS, C.N. ; LIMA, J.H.C.; PELAJO-MACHADO, M.; BEST, S.M.; BONFIELD, W., 1998B, "Surface Characterisation of Titanium Implants", *Materiais Congress*, Cirencester, UK, 6-8 abril, pp.231.

DE JONGE LT, LEEUWENBURGH SC, WOLKE JG, JANSEN JA. Organic-Inorganic Surface Modifications for Titanium Implant Surfaces. *Pharm Res.* 2008 May 29.

Dentsply implants. (s.d.). Acesso em 27 de 11 de 2013, disponível em www.dentsplyih.com

ESPERTO, L., & OSÓRIO, A. (2008). Rapid tooling sinterização directa por laser de metais. *Revista da Associação Portuguesa de Análise Experimental de Tensões.*, 15, pp. 117-11.

F. LUSQUINOS, A. DE CARLOS, J. POU, J. L. ARIAS, M. BOUTINGUIZA, B. LEON, M. PEREZ-AMOR, F. C. DRIESSENS, K. HING, I. GIBSON, S. BEST, AND W. BONFIELD. Calcium phosphate coatings obtained by Nd:YAG laser cladding: physicochemical and biologic properties. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 64:630–637 (2003).

G.N.RAIKAR, J.C. GREGORY, J. L. ONG, L.C. LUCAS, J.E. LEMONS, D. KAWAHARA, AND M. NAKAMURA. Surface characterization of titanium implants. *J. Vac. Sci. Technol.* 13:2633–2637 (1995).

GREGOLIN, R. (2013). Desenvolvimento, comportamento mecânico e microestrutural de uma prótese mandibular em liga de titânio produzida por sinterização direta a laser de metal (DMLS). *Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia-Unesp.* Ilha Solteira.

HANAWA, T. (1998). Surface modification of metallic biomaterials. *Mater. Jpn*, 37, pp. 853-855.

HENCH, L., & WILSON, J. (1993). Introduction to bioceramics. Singapore: Word Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

H. HERMAN, *Sci. Am.* (September 1988) 112

HUANG, H., & LEDLEY, R. (1969). Numerical experiments with a linear force displacement tooth model. *J. Dental Res.*, 1, pp. 32-37.

HUTMACHER DW, SCHANTZ JT, LAM CXF, TAN KC, LIM TC. State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective. *J Tissue Eng Regen Med* 2007;1: 245–260.

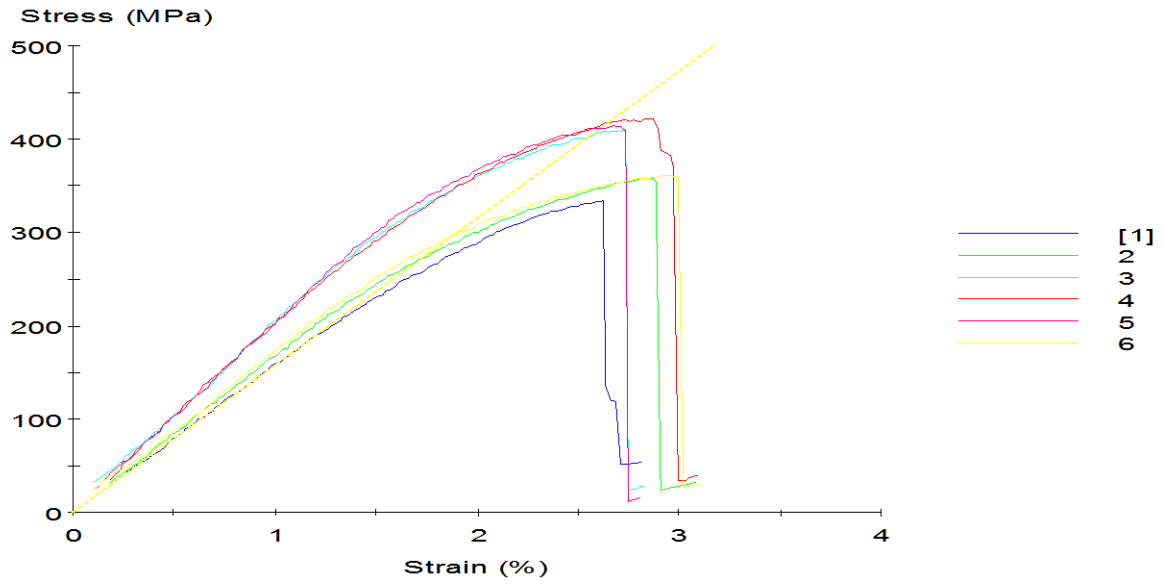
J. BREME, E. STEINHAUSER, AND G. PAULUS. Commercially pure titanium Steinhauser plate–screw system for maxillofacial surgery. *Biomaterials.* 9:310–313 (1988).

- J. M. HOUBEN, Tese de Doutorado, Eindhoven University of Technology, Eindhoven, Holanda, (1989).
- K. A. GROSS, C. C. BERNDT, *Bioceramic* **8** (1995) 361.
- KASUGA, T., NOGAMI, M., & NINOMI, M. (2001). Calcium phosphate class ceramic coating on a new b-type titanium alloy. In: M. Ninomi, T. Okabe, E. Taleff, D. Lesuer, & H. Lippard, *Structural biomaterials for the 21 st century*. (pp. 265-272). TMS.
- KASUGA, T., WATANABE, M., NOGAMI, M., & NIINOMI, M. (2001). Calcium phosphate invert glass-ceramic coating joined by self-development of compositionally gradient layers on a titanium alloy. *Biomaterials*, **22**, pp. 577-582.
- K. DE GROOT, J. G. WOLKE, AND J. A. JANSEN. Calcium phosphate coatings for medical implants. *Proc. Inst. Mech. Eng.*, H. 212:137–147 (1998).
- KLEIN, C., DRIESSEN, A., & DE GROOT, K. (1984). Relationship between the degradation behaviour of calcium phosphate ceramics and their physical-chemical characteristics and ultrastructural geometry. *Biomaterials*, **5**(3), pp. 157-160.
- LIAU, Y., & CHEN , O. (1990). Stress analysis of distal free-end removable partial denture. *Changed Yi Xue Zz Zhi*, **4**, pp. 304-313.
- LINDHE, J., KARRING, T., & LANG, N. (2005). *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogansa.
- L.O. VERCIK, HELOISA A. ACCIARI, SANTOS, MÁRCIO LUIZ DOS, ANTÔNIO C. GUASTALDI. Novel Process for Nucleation and Growth of Apatite Coatings on TiO₂/cp-Ti Surfaces. *EUROPEAN SOCIETY FOR BIOMATERIALS CONFERENCE, 17th. 2002*
- MATHIAS, A. (1996). Análise da distribuição interna das tensões nas estruturas de suporte das próteses parciais associadas fixa e removível de extremidade livre distal, com encaixe intracoronário rígido. *Faculdade de Odontologia da USP*. São Paulo: Dissertação de mestrado.
- M. BALAZIC, J. KOPAC, J. M. JACKSON, AND W. AHMED. Review: titanium and titanium alloys in medicine. *Int. J. Nano Biomater.* 1:3–34 (2007).
- M. NIINOMI. Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 1:30–42 (2008).
- MORAES, M. (2001). Análise de tensões em implantes dentários por elementos finitos. *Instituto Militar de Engenharia* . Rio de Janeiro: Dissertação de mestrado.
- NIINOMI, M. (2003). Recent research and development in titanium alloys for biomedical applications and healthcare goods. *Science and Technology of Advanced Materials*, **4**, pp. 445-454.

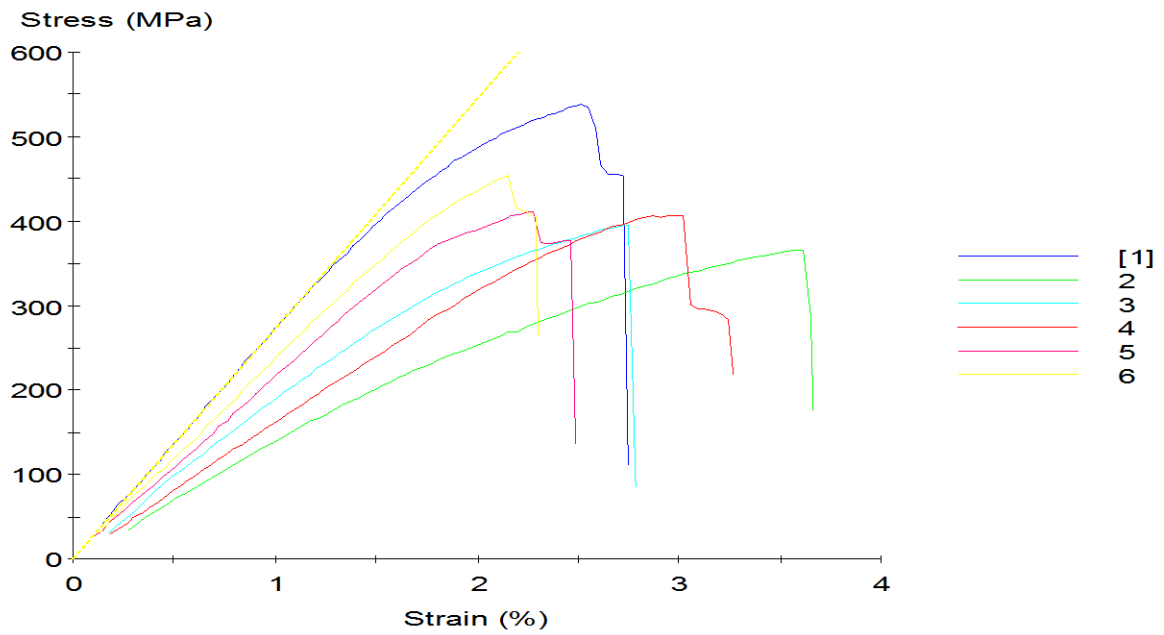
- OHGUSHI, H.; DOHI, Y.; KATUDA, T.; TAMAI, S.; TABATA, S.; SUW A, Y., 1996, "In Vitro Bone Formation by Rat Marrow Cell Culture", *Journal of Biom. Mater. Research*, Vol. 32, pp. 333-340.
- PRADO DA SILVA, M. H., 1999, *Recobrimento de Titânio com Hidroxiapatita: Desenvolvimento do Processo de Deposição Eletrolítica e Caracterização Biológica In Vitro*. Tese de doutorado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.
- RAKHMATIA, Y., AYUKAWA, Y., FURUHASHI, A., & KOYANO, K. (2013). Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *Journal of prosthodontic research*, 57, pp. 3-14.
- R. G. GEESINK. Osteoconductive coatings for total joint arthroplasty. *Clin. Orthop. Relat Res.* 395:53–65 (2002).
- R. Z. LEGEROS. Calcium phosphate materials in restorative dentistry: a review. *Adv. Dent. Res.* 2:164–180 (1988).
- R. Z. LEGEROS. Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine. Karger, Basel, 1991.
- SCANTLEBURY, T.V. 1982-1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1993; 64: 1129-1137.
- SCHWENGBER, M., & PURICELLI, E. (2009). Reparo ósseo após enxerto ósseo autógeno e implante de hidroxiapatita absorvível granulada sob influência de campo magnético estático: estudo experimental em calvária de ratos. *Programa de pós-graduação em odontologia. Mestrado em clínicas Odontológicas.*, 1-95. Porto Alegre.
- Stryker*. (s.d.). Acesso em 27 de 11 de 2013, disponível em www.osteosynthesis.stryker.com
- (1986). *Histologia oral. Desarrollo, estructura y funcion*. In: A. Ten Cate. Buenos Aires: Panamericana.
- S. J. YANKEE, B. J. PLETKA, Proc. Int. Thermal Spray Conf. & Expo., Orlando-FL, USA, (Junho 1992) 453.
- S. SAMPATH, Tese de Doutorado, State University of New York, Stony Brook, USA, (1989).
- SEAGLE, S. R. The state of the USA titanium industry in 1995. *Materials Science and Engineering A*, v. 213, p. 1-7, 1996.
- TAKASHIMA, S.; HAYAKAWA, S.; OHTSUKI, C.; OSAKA, A., 1996, "Adsorption of Proteins by Calcium Phosphate with Varied Ca to P Ratios", *Bioceramics*, Vol. 9, pp. 217-220.
- Tocksystem*. (s.d.). Acesso em 27 de 11 de 2013, disponível em www.tocksystem.it

- VALLET-REGI, M., & GONZÁLEZ- CALBET, J. (2004). Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in solid state chemistry.*, 32.
- W. J. A. DHERT. Retrieval studies on CaP-coated implants. *Med. Prog. Technol.* 20:143–154 (1994).
- W. R. LACEFIELD. Current status of ceramic coatings for dental implants. *Implant. Dent.* 7:315–322 (1998).
- X. LIU, P. K. CHU, AND C. DING. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. *Mater. Sci. Eng.* R47:49–121 (2004).
- Y. SUL, C. B. JOHANSSON, S. PETRONIS, A. KROZER, Y. JEONG, A. WENNERBERG, AND T. ALBREKTSSON. Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: the oxide thickness, micropore configurations, surface roughness, crystal structure and chemical composition. *Biomaterials.* 23:491–501 (2002).

Anexo I



Grupo A- amostras com 2.4 mm de espessura



Grupo B – amostras com 1.3 mm de espessura.