



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**IMPLANTES JATEADOS COM ÓXIDO DE ALUMÍNIO EM PACIENTES
COM ALERGIAS AO ALUMÍNIO**

Trabalho submetido por
Juliana Rita Marto Rodrigues
Para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro, 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**IMPLANTES JATEADOS COM ÓXIDO DE ALUMÍNIO EM PACIENTES
COM ALERGIAS AO ALUMÍNIO**

Trabalho submetido por
Juliana Rita Marto Rodrigues
Para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Paulo João Bela Teiga de Durão Maurício

outubro, 2020

*Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa,
nunca tem medo e nunca se arrepende.*

(Leonardo da Vinci)

*Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente,
mas o que melhor se adapta às mudanças.*

(Charles Darwin)

Dedico este trabalho às minhas filhas Rita e Sofia, que tornaram
todo este percurso numa autêntica aventura, despertando
em mim forças e foco que julgava não existirem!

É por elas...

AGRADECIMENTOS

Trilhar este percurso tão intenso, foi um enorme desafio e uma enorme prova de que, mesmo em momentos de desequilíbrio, se se mantiver o foco e o amparo dos que nos rodeiam, conseguimos alcançar o objetivo.

Por isso mesmo, devo um agradecimento ao meu orientador, Professor Doutor Paulo Maurício, que demonstrou um empenho exemplar, pautado por um elevado rigor científico e, com uma disponibilidade imediata e constante para a realização desta monografia.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, que me proporcionou as melhores condições e o melhor conhecimento e, do qual muito me orgulho de pertencer.

A todos os professores, colaboradores, colegas e pacientes, que de formas tão distintas marcaram o meu percurso.

Ao João por me ter proporcionado e incentivado a concretização deste Mestrado.

E termino com um especial agradecimento à minha mãe, que me amparou incondicionalmente em todos os momentos da minha vida.

Resumo

A alergia a metais é uma reação comum, contudo pode ser difícil de diagnosticar, desde a falha do implante até à dermatite de contacto sistémica (Chen et al., 2018).

No âmbito da Medicina Dentária, são utilizados diversos metais, sendo as fontes com maior frequência de contacto contínuo a metais: os implantes, as restaurações dentárias, as próteses metálicas e os arcos de ortodontia (Vaserman, 2019).

Com o aparecimento da osteointegração, os implantes dentários começaram a ser utilizados de forma disseminada, com o principal objetivo de diminuir as consequências do edentulismo, seja ele total ou parcial (Galan Jr. et al., 2013).

As superfícies modificadas dos implantes podem ser consideradas uma estratégia para aumentar as taxas de sucesso, contudo em algumas situações, interferem na regeneração óssea (Ribeiro et al., 2009). Quando submetidos ao jateamento com óxido de alumínio, demonstraram resíduos provenientes da técnica de tratamento da superfície, contaminando-a, prejudicando a osteointegração (Misch, 1999) e, possibilitando manifestações sistémicas causadas pelas partículas de óxido de alumínio (Authier et al., 2001; Guis et al., 2002).

Tendo em conta que existem indivíduos com hipersensibilidade ao alumínio, que poderão ou não ter conhecimento da mesma e que, muitos implantes dentários apresentam superfícies modificadas, através do jateamento com óxido de alumínio, esta revisão bibliográfica apresenta como objetivo, avaliar a correlação entre o insucesso do implante dentário, em indivíduos com hipersensibilidade ao alumínio, com o jateamento das superfícies dos implantes com óxido de alumínio.

Palavras-Chave: Implante, Jateamento, Alergia, Alumínio

Abstract

Allergy to metals is a common reaction, however it can be difficult to diagnose, from implant failure to systemic contact dermatitis (Chen et al., 2018).

In the field of Dentistry, several metals are used, being the sources with the highest frequency of continuous contact with metals: implants, dental restorations, metallic prostheses and orthodontic arches (Vaserman, 2019).

With the appearance of osteointegration, dental implants defined a being used in a widespread manner, with the main objective of reducing the consequences of edentulism, be it total or partial (Galan Jr. et al., 2013).

The modified surfaces of the implants can be considered a strategy to increase success rates, however, in some situations, they interfere with bone regeneration (Ribeiro et al., 2009). When discovered when blasting with aluminum oxide, they demonstrated residues from the surface treatment technique, contaminating it, impairing osteointegration (Misch, 1999) and, allowing systemic manifestations caused by aluminum oxide particles (Authier et al., 2001; Guis et al., 2002).

Bearing in mind that there are hypersensitivity to aluminum, that you may or not be aware of, and that many dental implants have modified surfaces, through blasting with Al_2O_3 , this bibliographic review aims to evaluate the correlation between the dental implant, in compliance with hypersensitivity to aluminum, with the blasting of implant surfaces with aluminum oxide.

Keywords: Implant, Blasting, Allergy, Aluminum

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	13
2. DESENVOLVIMENTO	17
2.1. Implante Dentário e Osteointegração	17
2.2. Superfícies de Implantes	20
2.2.1. Classificação das Superfícies	20
2.2.2. Textura das Superfícies	20
2.3. Tratamento de Superfícies	21
2.3.1. Métodos de Adição	23
2.3.2. Métodos de Subtração	24
2.4. Óxido de Alumínio (Al₂O₃)	26
2.5. Implantes Jateados com Óxido de Alumínio	27
2.6. Manifestações Clínicas	35
2.7. Tipos de Alergia	37
2.8. Metais	38
2.8.1. Alergia ao Metal	39
2.9.2. Alergia ao Alumínio	40
2.9. Testes Complementares de Diagnóstico	41
2.9.1. Teste Histopatológico	41
2.9.2. Teste de Patch	42
2.9.3. Teste de Transformação de Linfócitos (LTT) – MELISA®	43
2.10. Avaliação Diagnóstica	45
3. CONCLUSÃO	49
4. BIBLIOGRAFIA	51
5. ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Osteointegração na interface implante-osso.	18
Figura 2: Jateamento com partículas e condicionamento ácido.	25
Figura 3: Fluxograma e Esquema do Processo Bayer.	27
Figura 4: Micrografias de retroespalhamento ao MEV dos sistemas de implantes.	29
Figura 5: Partículas de óxido de alumínio.	30
Figura 6: Macrografia dos implantes comerciais analisados ao MEV.	31
Figura 7: Topografia da superfície de um fio de implante.	34
Figura 8: Implante SLActive Bone Level (SL), após inserção no osso.	35
Figura 9: Mecanismos imunológicos de alergia de contacto.	40

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Fabricante, sistema e tratamento de superfície de implantes. 26

Tabela 2: Percentagem de cada elemento encontrado na superfície do implante 28

LISTA DE ABREVIATURAS

Al₂O₃NPs	Nanopartículas de óxido de alumínio
Laser	Light amplification by stimulated emission of radiation
LTT	Teste de transformação de linfócitos
MEV	Microscópio eletrônico de varredura
SPH	Spray de plasma de hidroxiapatite
SPT	Spray de plasma de titânio

1. INTRODUÇÃO

Desde as civilizações antigas que existe o desejo de preencher espaços edêntulos, de forma a substituir permanentemente os dentes perdidos. Os Egípcios, utilizavam bandas de ouro soldadas em forma de ligadura, marfim e até pedras para restabelecer a ausência dentária (Gaviria et al., 2014).

Nos últimos 50 anos, a implantologia evoluiu de um procedimento experimental para um tratamento bastante previsível na reabilitação de dentes ausentes. É um tratamento amplamente utilizado na prática clínica diária, em pacientes total ou parcialmente edêntulos, restabelecendo a estética e função, com muitas vantagens quando comparado com reabilitações de prótese fixa ou prótese removível, demonstrando bons resultados a longo prazo, como verificado em diversos estudos ao longo de 10 anos, com elevadas taxas de sucesso. Após a mudança de milênio atingiram-se elevados objetivos na reabilitação com implantes, tais como, tratamentos bem-sucedidos do ponto de vista estético, funcional, fonético, alta previsibilidade e estabilidade a longo prazo, baixo risco de complicações durante o processo de cicatrização e *follow-up* (Buser et al., 2017).

O Professor Per-Ingvar Brånemark, foi o pioneiro da implantologia ao introduzir na década de 1960, o conceito de osteointegração, que ainda hoje é um termo amplamente aceite (Buser et al., 2017). A osteointegração é um dos principais fatores para o sucesso no tratamento com implantes, sendo caracterizado pela deposição de tecido ósseo na superfície dos implantes, estando dependente das interações entre a superfície e as células (Neto et al., 2019).

Apesar dos bons resultados, a peri-implantite tornou-se numa das maiores preocupações dos últimos anos, havendo referência por parte de alguns periodontologistas, de uma elevada incidência de complicações biológicas, mais especificamente a peri-implantite. Sendo definida como uma condição patológica, que ocorre ao redor dos tecidos dos implantes dentários, caracterizados por inflamação no tecido conjuntivo peri-implantar e perda progressiva de suporte ósseo (Schwarz et al., 2018). Estas complicações que afetam os implantes dentários, são um assunto de grande interesse na Medicina Dentária contemporânea (Buser et al., 2017).

Nagem Filho (citado em Neto et al., 2019), refere que após alguns artigos demonstrarem insucessos de implantes com superfícies lisas, colocados em maxilares

com altura de rebordo alveolar reduzida e baixa densidade óssea, fomentou-se a pesquisa e o desenvolvimento de superfícies texturizadas.

As superfícies dos implantes demonstraram assim, que têm um papel fundamental no processo da osteointegração e, quando comparadas com superfícies lisas, as superfícies mais rugosas favorecem a fixação e a integração óssea (Neto et al., 2019).

Foram assim desenvolvidas superfícies com diferentes composições químicas e rugosidades, permitindo a carga imediata do implante e a instalação em áreas com pouca densidade e qualidade ósseas, contudo ainda são discutidas as características ideais destas superfícies na osteointegração. As diferenças das superfícies entre os implantes comerciais estão relacionadas com a rugosidade, composição química, energia de superfície, presença de impurezas e de compostos metálicos ou não-metálicos, entre outras (Elias et al., 2008).

Durante mais de 100 anos, os metais e ligas metálicas, foram utilizados em implantes na área da Medicina. Atualmente a maioria é regulamentada pela Food and Drug Administration (FDA) como dispositivos de classe II (risco moderado). Nos últimos anos, a FDA realizou amplas revisões pós-mercado de dados associados a implantes que incluíam determinados metais, sendo determinada a influência dos componentes metálicos no desenvolvimento de fatores adversos locais e sistêmicos. Após estudos de vários autores, todos se questionaram sobre a forma de resposta do sistema imunológico à presença de metais nos implantes colocados, podendo produzir respostas adversas clinicamente significativas (FDA, 2019).

Segundo Vaserman (2019), a exposição crónica por contacto a metais em pessoas com sensibilidade aos mesmos, poderá produzir diversas reações de hipersensibilidade, sendo difícil identificar a sua causa.

Assim sendo, havendo uma grande aplicação de implantes dentários como forma de reabilitação oral, no sentido de melhorar a osteointegração e, uma variedade de tratamentos de superfície que englobam outros metais, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa sobre implantes jateados com Al_2O_3 em pacientes com alergias ao alumínio (Al) e perceber a correlação com complicações locais ou sistêmicas.

Esta tese, tem como finalidade permitir ao Médico Dentista, através de uma vasta pesquisa da história clínica do paciente e, através de diagnósticos diferenciais, reconhecer

situações de possíveis complicações, estando mais desperto para situações que não são tão evidentes, de forma a tomar decisões adequadas e prestando o melhor tratamento possível, otimizando os resultados.

Foram abordados temas como implantes e a osteointegração, tipos de tratamento de superfícies dos implantes dentários, o jateamento com Al_2O_3 e estudos relacionados com o mesmo, manifestações clínicas relacionadas com metais, tipos de alergias, respetivos testes e, avaliação diagnóstica para o insucesso de implantes dentários relacionado com os metais.

Para a revisão narrativa, foram pesquisados artigos científicos em bibliotecas eletrónicas como, Medline via PubMed, Cochrane e SciELO, teses e dissertações disponíveis no Google Scholar e ainda as listas de referências dos artigos consultados, usando as seguintes palavras-chave: implante, alumínio, óxido de alumínio, alergia, hipersensibilidade, jateamento, reabilitação oral, tratamento de superfícies.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Implante Dentário e Osteointegração

O implante dentário, é um material, aloplástico, pré-fabricado, com uma forma semelhante à raiz de um dente natural. É inserido cirurgicamente no rebordo ósseo residual, com o objetivo de substituir artificialmente a raiz de um dente natural, proporcionando uma reabilitação dentária de pacientes com edentulismo parcial ou total, solucionando problemas funcionais e/ou estéticos associados à perda dentária (Misch, 2008; Shemtov-Yona, 2015). Segundo a Federation Dental International (2019), os implantes dentários também podem ser utilizados como ancoragem no movimento dentário na especialidade de Ortodontia ou até colocados extra-oralmente na ancoragem de próteses maxilofaciais.

Os implantes dentários têm demonstrado melhores resultados do que o tratamento com reabilitações tradicionais, tais como as próteses removíveis. O implante não necessita do suporte dos tecidos moles, sendo uma reabilitação fixa que permite um melhor conforto (Misch, 2015).

O pioneiro da Implantologia, Professor Per-Ingvar Brånemark (Suécia), iniciou em 1952 estudos experimentais sobre a microcirculação na cicatrização da medula do osso, num dos estudos, inseriu uma câmara de titânio (Ti) na tíbia de um coelho e, após a remoção, verificou que o Ti estava fortemente ancorado ao osso, e o tecido mineralizado estava congruente com as microirregularidades da superfície do titânio (Brånemark et al., 1987). Os estudos clínicos em humanos, foram iniciados em 1965, acompanhados durante 10 anos e relatados em 1977 (Misch, 2008).

Surgiu assim o conceito de osteointegração por *Brånemark*, como o contacto direto, estrutural e funcional, entre o osso vivo e a superfície de um implante submetido a carga funcional (Brånemark et al., 1987).

No final da década de 1960, o segundo pioneiro da implantologia foi o Professor André Schroeder (Suíça), que juntamente com a sua equipa examinou a integração tecidual aos diversos materiais do implante, documentando o contacto direto osso-implante para implantes de Ti em cortes histológicos não descalcificados. Anos mais

tarde também relatou as reações dos tecidos moles aos implantes de Ti (Buser et al., 2017).

No processo de osteointegração, a resposta biológica está diretamente relacionada com as propriedades físico-químicas das superfícies dos implantes, podendo alterar a resposta celular dos tecidos adjacentes modificando a migração, inserção, proliferação e síntese de colagénio no local, determinando assim o tipo de tecido que será obtido na interface osso-implante e sua integração (Neto, et al., 2019).

A ideia de que o Ti era único na osteointegração, foi questionada e, mais tarde, após várias pesquisas, foi demonstrado que outros metais como ligas de Ti, Ta e Nb, bem como outros materiais cerâmicos, eram igualmente capazes de osteointegração (Johansson et al., 1991). Donath et al., (1992), concluíram que a osteointegração é apenas uma reação imunológica a um corpo estranho, em que os tecidos incorporam o Ti como forma de proteção dos tecidos adjacentes. Alegaram assim que, qualquer material estranho colocado no osso, seria rejeitado, dissolvido, reabsorvido ou demarcado com uma densa camada de osso para proteger os tecidos.

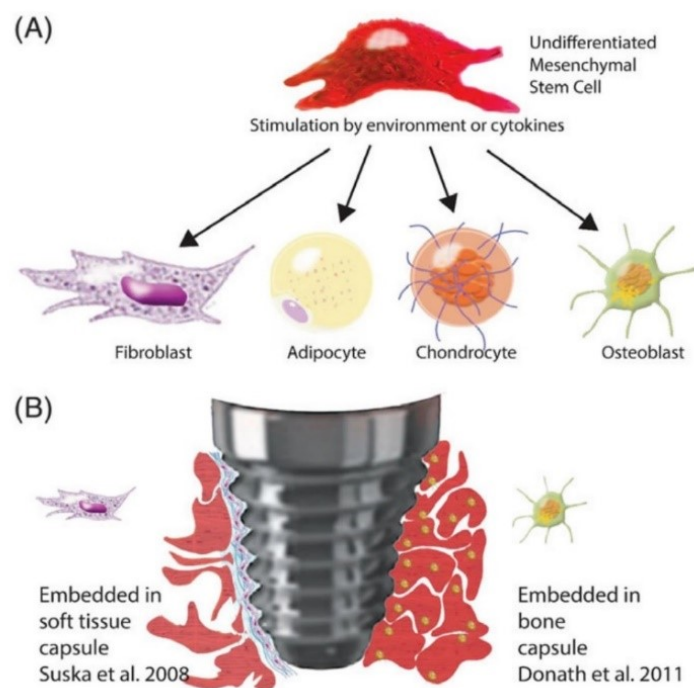


Figura 1: Osteointegração na interface implante-osso. (A) Células-tronco mesenquimais, com capacidade de se diferenciar em diferentes linhagens celulares, é a célula mãe, de diversas células do tecido conjuntivo. (B) Um possível desenvolvimento, é a incorporação, pelos fibroblastos, de tecido mole ao redor da superfície do implante, protegendo os tecidos circundantes; outro desenvolvimento é quando o osteoblasto forma tecido ósseo ao redor da superfície do implante, como uma camada protetora.

Fonte: Albrektsson et al., (2019)

A osteointegração ganhou então uma nova definição: “É uma reação a um corpo estranho, na superfície do qual, se forma osso como uma reação de defesa para proteger o implante dos tecidos” (Albrektsson et al., 2017).

Apesar de o implante ser considerado um corpo estranho, não há qualquer crítica ao seu uso clínico, aliás, verificou-se que o titânio puro (CP-Ti) era um bom material para o corpo do implante e demonstrava longevidade clínica (Albrektsson et al., 2012; Albrektsson et al., 2016).

Guglielmotti et al., (2019), consideram que, um implante está osteointegrado, quando há ausência de movimento entre a superfície do implante e o tecido ósseo de contacto. Atsumi et al. (2007), verificaram que, para o sucesso da osteointegração era necessário haver estabilidade primária e secundária. A primária, é um requisito obrigatório para a estabilidade secundária, surge da ligação mecânica entre o osso cortical e a superfície do implante, é influenciada pela qualidade e quantidade de osso, pela técnica cirúrgica e pelas características do implante. A secundária, surge da ligação mecânica entre o osso esponjoso e o implante, proporciona estabilidade biológica por intermédio da regeneração e remodelação óssea e, é influenciada pela estabilidade primária, remodelação óssea e condição da superfície do implante.

Segundo Lee et al. (2019), os fatores que podem afetar, positiva e negativamente, a osteointegração são:

- Fatores relacionados com implantes: design, forma, comprimento, diâmetro, composição, biocompatibilidade, topografia de superfície macroscópica e microscópica, tratamento de superfície, revestimento osteogénico biológico, energia de superfície e molhabilidade do implante;
- Fatores relacionados com o hospedeiro: local de inserção do implante, composição e densidade óssea (osteoporose), potencial osteogénico intrínseco, doenças sistémicas (artrite reumatóide, tabagismo, insuficiência renal, deficiência nutricional), medicamentos (bifosfonatos, estatinas, imunossuppressores e esteroides, cisplatina, varfarina, heparina, anti-inflamatórios não esteroides) e radioterapia local prévia;
- Técnica cirúrgica: Lesão tecidual mínima, curetagem eficaz, refrigeração contínua e perfuração a baixa velocidade, ajudam no processo de osteointegração.

2.2. Superfícies de Implantes

2.2.1. Classificação das Superfícies

Rugosidade de superfície:

- Minimamente rugosa: 0,5 – 1 μ m
- Moderadamente rugosa: 1 – 2 μ m
- Rugosa: 2 – 3 μ m

Textura:

- Textura côncava: Relacionada com tratamentos aditivos
- Textura convexa: Relacionada com tratamentos de subtração

Orientação das irregularidades:

- Superfície isotrópica: Topografia semelhante
- Superfície anisotrópica: Diferentes rugosidades

(Gupta, et al., 2010).

2.2.2. Textura das Superfícies

- ✓ Macro-texturizada: É definida para características topográficas com valores compreendidos entre milímetros a micrómetros. Esta escala está diretamente relacionada com a geometria do implante, com o parafuso rosqueado e com os tratamentos de superfície macro-porosos que apresentam uma rugosidade superficial acima de 10 μ m.
- ✓ Micro-texturizada: É definida para rugosidades de superfície compreendidas entre 1 – 10 μ m. Este tipo de rugosidade também beneficia a osteointegração.

- ✓ Nano-texturizada: Desempenha um importante papel na adsorção de proteínas, adesão de células osteoblásticas e conseqüentemente na osteointegração. No entanto é difícil de reproduzir com tratamentos químicos.

(Le Guéhennec, et al., 2007)

Os metais foram escolhidos como um material biomédico para a composição dos implantes por incluírem elevada resistência mecânica, durabilidade, boa resistência térmica e condutividade elétrica, ductibilidade e compatibilidade química/biológica (FDA, 2019).

Para fabricar um implante, o material eleito é o Ti ou liga de titânio (Ti-6Al-4V), que geralmente contém metais como Ti, V, Al, vestígios de níquel, entre outros. Contudo, recentemente outros materiais alternativos ganharam interesse, como a zircônia que, por apresentar uma superfície branca, é considerado mais estético quando comparado com o Ti que, apresenta uma cor cinza. Contudo o *gold standart* continua a ser o Ti, pela sua enorme biocompatibilidade e capacidade de osteointegração (Rupp et al., 2018).

2.3. Tratamento de Superfícies

Inicialmente e durante algum tempo, os implantes dentários eram fabricados por um processo de usinagem, resultante de um processo de corte, que criava à superfície do implante micro-ranhuradas entre 0,5 μ m e 1 μ m. Mais tarde realizaram-se estudos comparativos entre superfícies usinadas (lisas) e superfícies rugosas e, comprovaram que havia uma melhor resposta biológica nas superfícies rugosas (Silva et al., 2016).

A literatura relata que aumentar a rugosidade da superfície do implante, favorece a osteointegração, permitindo a adesão de plaquetas e monócitos, aumentando a fixação de osteoblastos e subsequente proliferação e diferenciação, aumenta também a área de superfície do implante em contacto com o osso (Lee et al., 2019).

Na década de 1980, referiam que, para uma melhor osteointegração, eram necessárias rugosidades compreendidas entre 50 μ m e 100 μ m, contudo atualmente sabe-se que rugosidades inferiores a 1 μ m viabilizam a osteointegração.

Verifica-se assim que, o tratamento de superfície tem como objetivos:

- Acelerar o crescimento e a maturação óssea;
- Aumentar a estabilidade primária;
- Garantir o sucesso do implante quando colocado num osso com qualidade e quantidade reduzidas;
- Crescimento ósseo diretamente na superfície do implante;
- Maior área de osteointegração;
- Contacto osso-implante sem a interposição de camadas proteicas amorfas;
- Atrair células mesenquimais, osteoblásticas e pré-osteoblásticas;
- Atrair proteínas de ligação específicas para as células osteogénicas (fibronectina);
- Obter maior concentração possível de proteínas de ligação celular.

(Neto et al., 2019)

Várias modificações foram desenvolvidas e aplicadas nas superfícies dos implantes, para melhorar a molhabilidade, a proliferação e adesão celular à superfície do implante alcançando uma osteointegração forte, mais rápida e tempos de cicatrização mais curtos. Estas modificações foram aplicadas através de diferentes métodos, de adição e de subtração (Jemat et al., 2015).

No método de adição, é acrescentado outro material ao implante, à superfície ou integrado, sendo classificado como de revestimento ou de impregnação, respetivamente. Na impregnação, o material está totalmente impregnado no núcleo de Ti, como cristais de fosfato de cálcio dentro do óxido de titânio (TiO₂) ou iões de fluoreto. No revestimento, é adicionado material de diferentes espessuras à superfície do Ti, através de diferentes

técnicas, tais como, spray de plasma e titânio (SPT), spray de plasma de hidroxiapatita (SPH) e revestimento de fosfato de cálcio biomimético (Jemat et al., 2015).

Relativamente ao método de subtração, este pretende remover material da superfície do núcleo do Ti, ou criar uma deformação à superfície do material tornando a superfície do implante mais rugosa. As técnicas mais comuns, são realizadas através de tratamentos físicos como, modificação por laser, abrasão por jateamento de partículas e/ou tratamentos químicos como o condicionamento ácido (Silva et al., 2016).

2.3.1. Métodos de Adição

Spray de plasma e titânio: Técnica realizada através da aspensão térmica de gases ionizados, em que é projetado um pó de Ti a partir de uma tocha de plasma a elevadas temperaturas. As partículas de Ti são projetadas na superfície do implante onde se condensam e se fundem, formando um revestimento com cerca de 40-50µm, necessários para a sua uniformidade. O SPT resultante apresenta uma rugosidade média de 7µm, o que aumenta a área de superfície do implante (Le Guéhenec, et al., 2007).

Spray de plasma de hidroxiapatite: É um tratamento de recobrimento com nucleação de apatite que, ocorre dividido por tratamento alcalino, térmico e de imersão em solução sintética semelhante ao plasma sanguíneo. Através da pulverização do SPH sobre o implante, forma-se uma camada de revestimento. A aderência das partículas, a velocidade e a distância a que foram projetadas contra o implante e o seu tamanho, são fatores que vão influenciar a rugosidade da superfície do implante (Neto et al., 2019).

Superfícies Biomiméticas: Consiste na precipitação heterogénea de fosfato de cálcio sobre o implante, sob condições fisiológicas de temperatura (37°C) e ph (7,4) pelo processo biomimético. Quando as moléculas estão integradas na estrutura do material, vão sendo gradualmente libertadas à medida que o material se degrada, atuando como um sistema de libertação de agentes osteogénicos para o local do implante, aumentando a osteocondutividade e induzindo a formação de osso ao redor do implante (Neto et al., 2019).

2.3.2. Métodos de Subtração

Modificação por laser: Neste tratamento é utilizado o laser Nd-YAG. Este laser é incidido na superfície do implante de forma direta, produzindo erosão e rugosidade. Durante o tratamento não há interação com nenhum metal externo, sendo por isso considerado um tratamento limpo. Tem como vantagens o facto de gerar micro-retenções orientadas e regulares em pontos específicos da superfície. É um processo limpo, reproduzível e de baixo custo (Neto et al., 2019).

Jateamento de partículas: É uma das técnicas utilizadas para tornar a superfície do implante irregular, aumentando a superfície de contacto entre o implante e o osso, através da projeção de partículas, tais como materiais cerâmicos, sílica, areia, hidroxiapatite, Al_2O_3 ou TiO_2 (Jemat et al., 2015).

Além de alterar a rugosidade, este procedimento modifica também a energia de superfície (Elias et al, 2008), que por sua vez influencia a adesão celular, pois superfícies com baixa energia de superfície são menos atrativas para as células (Degidi et al, 2003).

Estas partículas não devem ficar aderidas à superfície do implante, mas apenas com o objetivo de criar uma rugosidade que dependerá, da pressão, do tempo e do tamanho das partículas projetadas (Neto et al., 2019).

Este tratamento tem como desvantagem, o facto de poder apresentar resíduos na superfície do implante, provocando a contaminação do mesmo (Le Guéhenec, et al., 2007).

Jateamento seguido de condicionamento ácido: O jateamento pode ser seguido de condicionamento ácido para remover as partículas residuais resultantes do jateamento e também para modificar a rugosidade. Os ácidos normalmente utilizados são, ácido fluorídrico (HF), ácido nítrico (HNO_3) e sulfúrico (H_2SO_4) ou uma combinação destes (Jemat et al., 2015). A concentração, o tempo e a temperatura do ácido em que o implante é imerso, são fatores que determinam a micro-estrutura da superfície (Silva et al., 2016).

O condicionamento ácido, além de remover as camadas mais superficiais da superfície do implante (suavizando as proeminências pontiagudas provocadas pelo

jateamento), diminui o stress superficial e limpa a superfície contaminada pelas partículas soltas, resultantes do processo de jateamento; também cria micro-rugosidades adicionais na superfície do implante (Nicolas-Silvente, et. al. 2020).

A maioria dos implantes apresentam na sua superfície, características micro-topográficas (picos, depressões e proeminências) de diferentes dimensões, variando de 1 a $2\mu\text{m}$. A topografia da superfície do implante pode ser classificada como lisa para valores $< 0.5\mu\text{m}$, minimamente rugosa para valores entre $0.5-1.0\mu\text{m}$, moderadamente rugosa se valores compreendidos entre $1,0-2,0\mu\text{m}$ e altamente rugosa para valores $>2,0\mu\text{m}$) (Nicolas-Silvente, et. al. 2020).

Na imagem a seguir pode verificar-se uma representação esquemática do jateamento de partículas, seguindo de condicionamento ácido. Estas partículas variam de tamanho entre $10-100\mu\text{m}$ e são projetadas a alta velocidade através de uma ponta de ar comprimido (Schupbach et al., 2019).

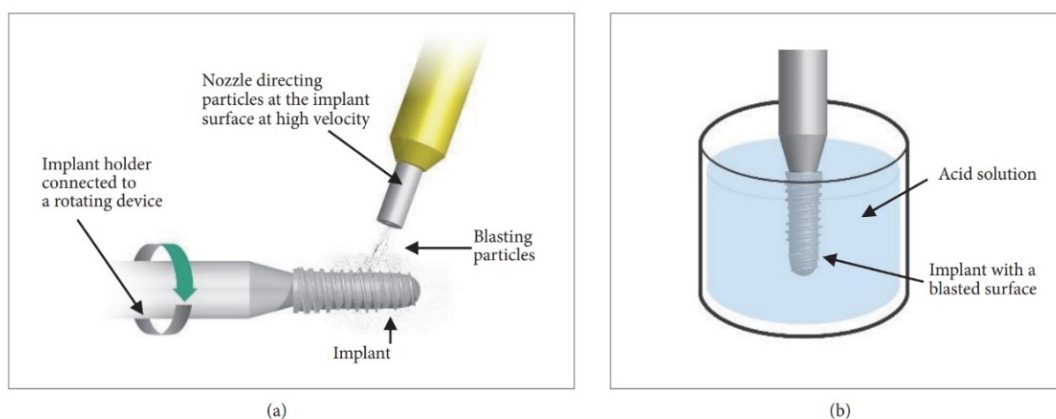


Figura 2: (a) Esquema representativo do jateamento com partículas. (b) Condicionamento ácido.

Fonte: Schupbach et al., 2019

Na tabela 1, estão representadas diversas marcas de implantes comercializadas atualmente, o respetivo sistema, nome da superfície e qual o tipo de tratamento de superfície de cada um deles.

Group	Implant Manufacturer	Implant System	Surface Name	Surface Treatment	Treatment Code
Group I (n=10)	Straumann	BL	SLA®	large-grit sandblasting + acid-etching	SB + AE
Group II (n=10)	Microdent	Genius	ATEC®	Alumina sandblasting	SB (Al ₂ O ₃)
Group III (n=10)	Dentsply-Sirona	Astra Tech	OsseoSpeed®	Titanium Oxide sandblasting + Fluoride treatment	SB (TiO ₂) + F
Group IV (n=10)	Avinent	OCEAN®	Biomimetic®	Sandblasting + Addition of calcium and Phosphorous	SB + Ca + P
Group V (n=10)	Zimmer Biomet	Biomet 3i	Osseotite®	Double acid-etching	2AE
Group VI (n=10)	Klockner	Vega®	Vega®	Alumina sandblasting + thermochemical treatment	SB (Al ₂ O ₃) + TCT
Group VII (n=10)	Ticare	inHex®	RBM TC®	Resorbable particles sandblasting + Double acid-etching	SB (res) + 2AE
Group VIII (n=10)	Nobel Biocare	NobelReplac®	TiUnite®	TiO ₂ layer	TiO ₂
Group IX (n=10)	Galimplant	IPX®	Nanoblast®	Sandblasting + Triple acid-etching	SB + 3AE

Tabela 1: Fabricante do implante, sistema de implante, nome a superfície, tratamento de superfície e código de tratamento de cada um dos nove grupos experimentais.

Fonte: Nicolas-Silvente, et. al. 2020.

2.4. Óxido de Alumínio (Al₂O₃)

Apesar de o Al não aparecer na natureza na sua forma elementar (Al⁰), devido à alta afinidade pelo oxigénio, ele é encontrado como ião Al³⁺, na forma combinada em rochas e minerais. Para a obtenção de Al metálico e de muitos compostos de Al, utiliza-se o mineral *bauxita*, que se forma em regiões tropicais e subtropicais (Constantino et. al., 2002).

Karl Josef Bayer, em 1888, foi quem desenvolveu e patenteou o “Processo Bayer” com o objetivo de refinar o mineral *bauxita* para a produção de Al₂O₃ (Filho, et. al., 2006), também conhecido por alumina, tal como se pode verificar na figura apresentada a seguir:

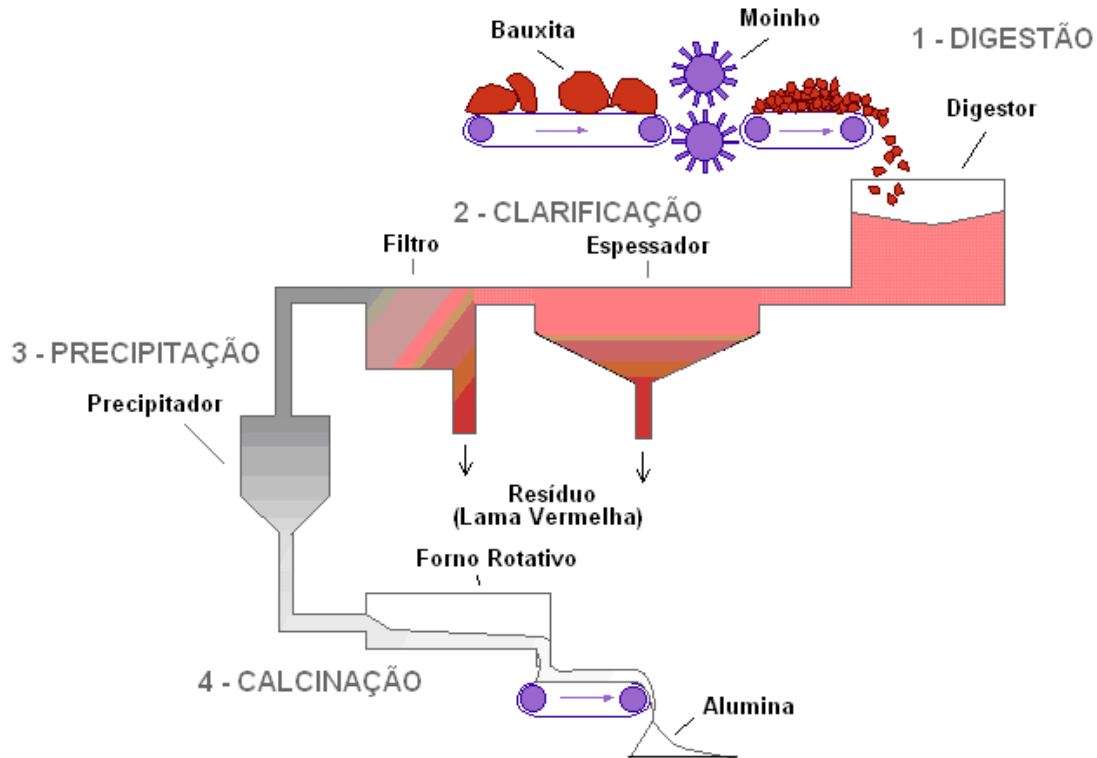


Figura 3: Fluxograma e Esquema do Processo Bayer.

Fonte: Filho, et. al., 2006

2.5. Implantes Jateados com Óxido de Alumínio

Nicolas-Silvente, et. al. realizaram em 2020, um estudo experimental em que analisaram a superfície e a composição de diferentes sistemas de implantes, conforme recebido pelo fabricante e após um processo de limpeza. Ao analisarem os elementos presentes na superfície do implante, verificaram que o Al foi encontrado nos sistemas de implante que utilizavam como tratamento de superfície, o jateamento com partículas de Al_2O_3 (Microdent®, Avinent® e Klockner®).

Na maioria deles, a percentagem de Al aumentou depois da limpeza catódica (técnica física para remover camadas superficiais, removendo fisicamente o material da superfície através do bombardeamento de íões). Relativamente aos restantes elementos, foram encontrados em pequenas quantidades na maioria das amostras avaliadas, verificando-se uma diminuição da sua concentração após a limpeza catódica, tal como se pode verificar na seguinte tabela:

System and Treat CODE	Stage	C	O	N	Ti	Al	Si	Ca	Na	Cl	Mg	P	Zn
STRAUMANN®	AR	58,4	28,4	1,2	7,0	X	3,5	0,8	0,8	X	X	X	X
SB+AE	SC	23,8	47,8	0,9	25,5	X	1,8	0,2	X	X	X	X	X
MICRODENT®	AR	54,7	28,0	2,5	4,8	5,1	1,8	0,5	1,3	0,7	0,7	X	X
SB (Al ₂ O ₃)	SC	23,9	41,6	0,9	17,5	15,3	X	0,1	X	X	X	X	X
ASTRATECH®	AR	81,9	13,8	X	1,8	X	1,0	1,4	X	X	X	X	X
SB (TiO ₂)+F ⁻	SC	47,7	21,3	2,2	28,6	X	X	0,0	X	X	X	X	X
AVINENT®	AR	45,5	36,5	1,1	9,7	3,3	1,6	1,7	X	X	X	0,6	X
SB+Ca+P	SC	41,4	38,8	1,1	11,2	1,4	2,6	2,8	X	X	X	0,7	X
BIOMET 3i®	AR	40,2	39,6	1,2	11,8	X	7,2	X	X	X	X	X	X
2AE	SC	38,2	27,5	2,3	32,1	X	X	X	X	X	X	X	X
KLOCKNER®	AR	62,6	23,6	1,1	2,9	4,3	4,8	0,4	X	X	X	0,5	X
SB (Al ₂ O ₃)+TCT	SC	64,1	18,3	X	7,3	8,5	1,7	X	X	X	X	X	X
MOZOGRAU®	AR	73,5	18,2	0,4	2,7	X	2,3	1,3	0,7	X	X	1,0	X
SB (res)+2AE	SC	47,7	21,3	2,2	28,6	X	X	0,2	X	X	X	X	X
NOBELBIOCARE®	AR	82,4	12,2	X	0,7	X	2,0	1,9	X	X	X	0,8	X
TiO ₂	SC	69,9	18,8	X	8,5	X	1,7	0,8	X	X	X	2,0	X
GALIMPLANT®	AR	53,1	31,2	1,0	8,4	X	3,7	1,2	X	X	X	X	0,50
SB+3AE	SC	33,7	27,1	3,7	31,5	X	X	X	X	X	X	X	X

Tabela 2: Percentagem de cada elemento encontrado na superfície do implante, conforme recebido pelo fabricante (AR) e depois de receber uma limpeza catódica (SC). “X” significa que o elemento não foi encontrado na amostra.

Fonte: Nicolas-Silvente, et. al. 2020.

Nicolas-Silvente, et. al. 2020, consideram que, rugosidades acima de 2 μ m (altas rugosidades) não beneficiam a osteointegração e, neste mesmo estudo, indicaram que, dois de três sistemas (grupos IV e VI) que receberam tratamento de superfície com jateamento de partículas, sem condicionamento ácido, podem induzir mais rapidamente a osteointegração, mas aumentam o risco de uma peri-implantite. A aplicação de condicionamento ácido após o jateamento de partículas demonstrou mais benefícios, suavizando os picos provocados pelo jateamento e, promovendo um maior índice ósseo de contacto com a superfície jateada, quando comparada com outras técnicas (Nicolas-Silvente, et. al. 2020).

Outro estudo realizado por Schupbach et al. em 2019, pretendeu avaliar a quantidade e a distribuição das partículas jateadas com Al₂O₃, seguido de condicionamento ácido, na superfície de nove sistemas diferentes de implantes, disponíveis comercialmente e produzidos por sete fabricantes diferentes. Foi investigado se o tratamento de superfície tinha algum impacto na contaminação da superfície e na reprodutibilidade de alguma topografia de superfície em particular. Durante o estudo, foi detetada a presença de partículas remanescentes em todas as superfícies testadas à

exceção de um implante (figura 4). A contagem média de partículas remanescentes nas seis zonas já definidas dos implantes avaliados, variou entre os diferentes sistemas e, variou também entre implantes do mesmo lote. O tamanho e a morfologia das partículas também diferiram. Os compostos de partículas detetados nas superfícies dos implantes eram Al e oxigénio, sugerindo ser partículas remanescentes utilizadas no jateamento. A maioria das partículas que foram projetadas, apresentavam-se quebradas e rachadas (figura 5). Comprovou-se assim que, a maioria dos implantes testados, vindos do fabricante em embalagens estéreis, apresentavam-se contaminados com partículas remanescentes do tratamento de superfície.

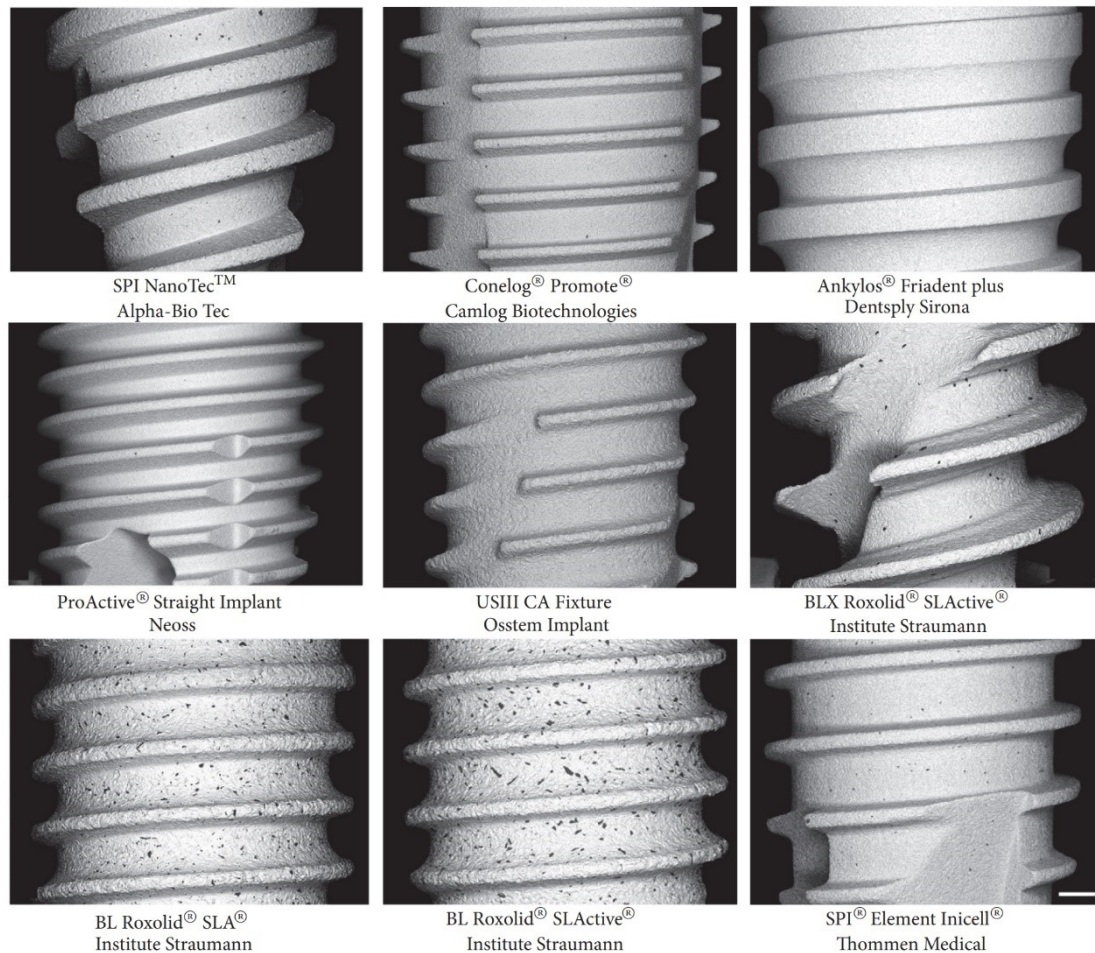


Figura 4: Micrografias de retroespalhamento ao MEV dos sistemas de implantes analisados. Observam-se várias quantidades e tamanhos das partículas de Al₂O₃ (pontos pretos) permanecendo na superfície mesmo após o condicionamento ácido. Escala: 200µm.

Fonte: Schupbach et al.,2019

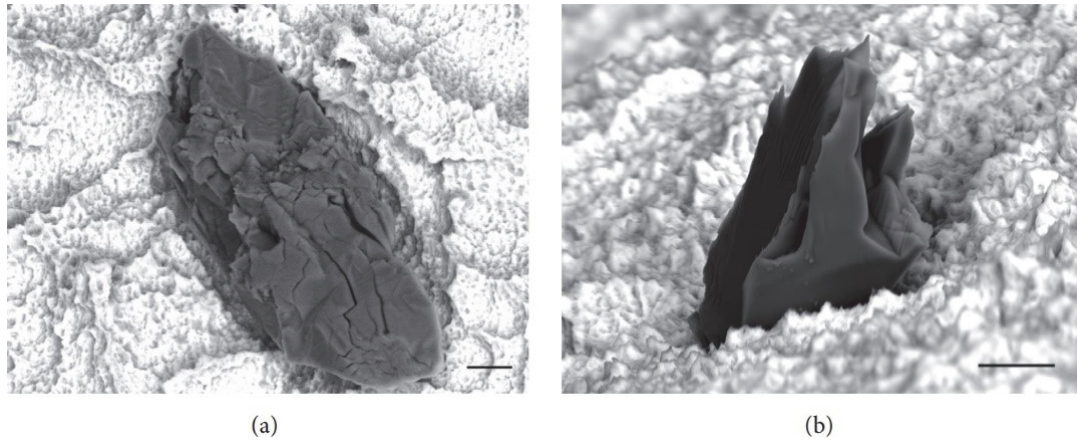


Figura 5: Imagens de alta ampliação de partículas de Al_2O_3 . (a) morfologia quebrada e rachada da partícula de Al_2O_3 . Na superfície do implante. (b) partícula de Al_2O_3 proeminente, emergindo da superfície do implante. Escala: $10\mu\text{m}$.

Fonte: Schupbach et al.,2019.

Existem insucessos mecânicos, relacionados com possíveis fraturas dos implantes a longo prazo, que têm como umas das causas o jateamento de partículas na superfície do implante. Estudos verificaram que, tratamentos de jateamento com Al_2O_3 , na superfície do implante, com uma velocidade descontrolada, podem provocar micro-fissuras nas proximidades das partículas do Al_2O_3 , provocando graves deformações na superfície do implante devido ao impacto das partículas (Shemtov-Yona, et. al., 2015).

Num estudo realizado por Shemtov-Yona et al. (2014), foi analisada ao microscópio eletrônico de varredura (MEV), a superfície de um implante jateado com Al_2O_3 , tal como se verifica na figura 6. Pode verificar-se que a superfície do implante é rugosa (Fig.6A), como o esperado para uma boa osteointegração, contudo há áreas de grandes dimensões, que são cobertas por pequenas partículas de cor branca. A Fig. 6B, confirma a anterior, mas em maior ampliação, a superfície é rugosa e irregular com áreas semelhantes a crateras, com limites afiados, resultado da deformação plástica. Verificam-se também micro-furos presentes nessas mesmas crateras, que são característicos do tratamento de superfície de ataque ácido (Fig. 6C e 6D). São também visíveis micro-fraturas na superfície do implante, no local onde se encontra a partícula de Al_2O_3 que foi jateada.

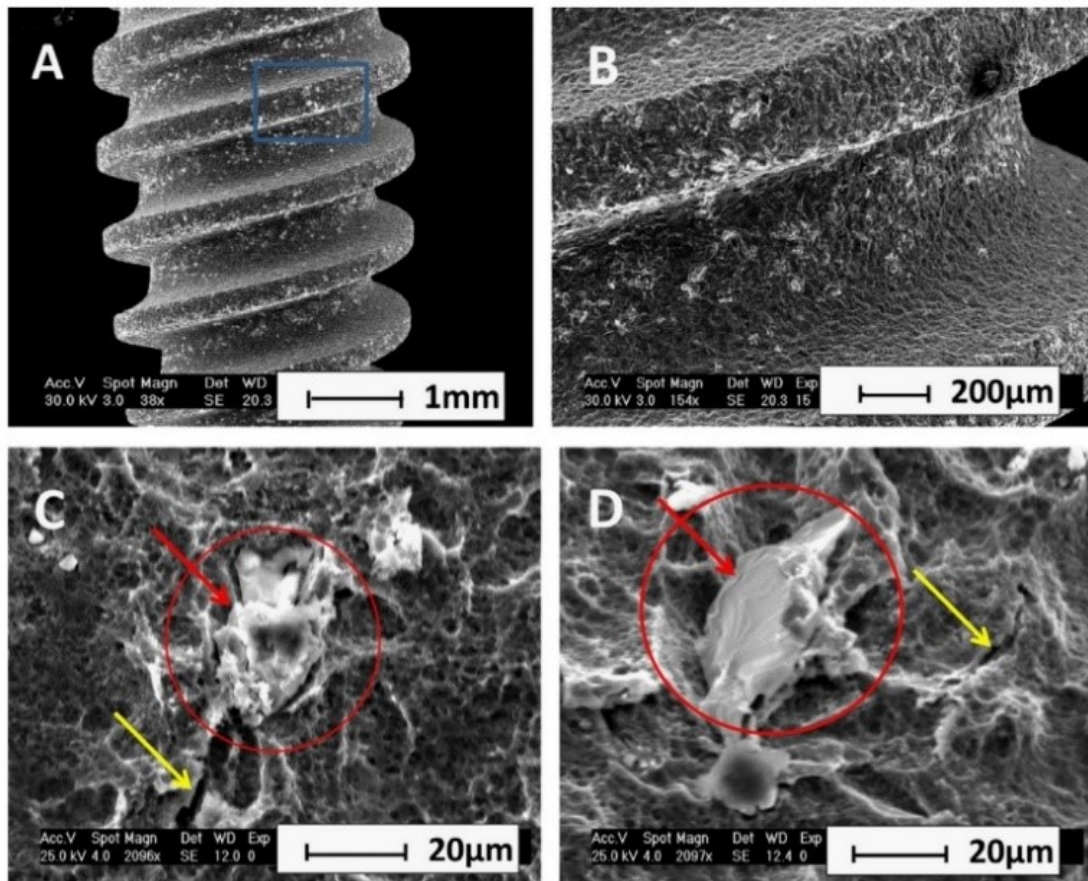


Figura 6: (A) Macrografia dos implantes comerciais analisados ao MEV. (B) Macrografia das roscas da superfície do implante – Ampliação da área marcada pelo quadrado azul em (A). (C e D) Partícula de Al_2O_3 incorporada (seta vermelha) numa área semelhante a uma cratera (círculo vermelho) com microfissuras (seta amarela) na superfície do implante.

Fonte: Shemtov-Yona et al. (2014).

Neste mesmo estudo, Shemtov-Yona et al. (2014), verificaram que existe um limite de velocidade para o jateamento das partículas, este valor é aproximadamente de 150m/s. Para velocidades inferiores, o impacto da partícula de Al_2O_3 provoca uma pressão residual na superfície do implante, enquanto que, para velocidades superiores a 150m/s, o material quebra e rasga. Há medida que a velocidade aumenta, o tamanho da cratera também aumenta, afeta a forma e a magnitude na região do impacto da partícula jateada. Concluíram assim que, para determinados tamanhos de partículas e determinados materiais de superfície (alvo), há um limite de velocidade, além do qual, haverá danos significativos, como microfissuras e pequenas crateras.

Durante este estudo, em implantes de CP-Ti e Ti-6Al-4V jateados com partículas de Al_2O_3 , testaram também os danos causados nas próprias partículas jateadas.

Verificaram que as partículas jateadas contra a superfície de Ti-6Al-4V, ficavam danificadas a uma velocidade de impacto de 50m/s, enquanto que numa superfície de CP-Ti, a partícula só começava a ficar danificada a uma velocidade de impacto de 150m/s. Este resultado pode ser justificado pelo facto de a Ti-6Al-4V ter uma dureza maior que o CP-Ti.

Foi também estudada a influência da temperatura provocada pelo impacto das partículas. Se for atingida uma alta temperatura, poderá afetar as propriedades mecânicas do material na região do impacto. Os autores apuraram que, para a superfície Ti-6Al-4V, em velocidades de impacto inferiores a 200m/s, a temperatura atingida é moderada. À medida que a velocidade do impacto atinge e ultrapassa os 200m/s, o aumento da temperatura é de tal maneira significativo que derrete o material. Este fenómeno de fusão, pode causar a adesão de alguns detritos de Al_2O_3 na superfície. O aumento de temperatura no CP-Ti é mais moderado quando comparado com o anterior, contudo também atinge temperaturas elevadas.

Se o jateamento com partículas não for devidamente controlado, pode prejudicar a durabilidade mecânica dos implantes dentários.

(Shemtov-Yona et al., em 2014)

Durante o tratamento de superfície dos implantes, as partículas jateadas devem ser removidas através de tratamentos químicos, ou condicionamento ácido, contudo, em implantes jateados com Al_2O_3 , foi verificada através do MEV, a presença de resíduos resultantes do tratamento de superfície (Silva, et al., 2016), indicando um tratamento de superfície agressivo, que incorporou na superfície do implante partículas intactas e/ou danificadas (Shemtov-Yona et al., em 2014).

O Al_2O_3 não se dissolve em meio ácido, sendo difícil a remoção dos resíduos, podendo estas partículas migrar para os tecidos adjacentes (Neto, et al., 2019), ocorrer uma contaminação da superfície do implante e conseqüente inviabilização da osteointegração, devido à competição entre o Al_2O_3 e o cálcio para a formação de osso. Para evitar estes efeitos indesejáveis, tem sido utilizado o de TiO_2 em substituição do Al_2O_3 (Silva, et al., 2016).

Qualquer impureza, até mesmo provocada pelo tratamento de superfície, pode iniciar respostas celulares desfavoráveis, resultando em perda óssea marginal precoce (Rupp, et. al., 2018).

Em 1995, foi realizado um estudo por *Wennerberg et al.*, em que colocaram implantes em coelhos. Após 12 semanas de cicatrização, os implantes foram desaparafusados e foi observada uma mudança na topografia da superfície do implante.

Estudos in vivo, indicaram a presença de partículas de Ti soltas no tecido peri-implantares, em implantes jateados, com condicionamento ácido e até em implantes pulverizados com plasma (Meyer et al., 2006; Schliephake et al., 1993; Franchi et al., 2004; Franchi et al., 2007; Martini et al., 2003).

Noutro estudo, foram realizadas biopsias da mucosa oral e da mucosa exposta ao implante dentário, após 6 meses da colocação dos implantes, foram detetadas partículas de Ti no tecido conjuntivo peri-implantar (Flatebø et al., 2006; Flatebø et al., 2011).

Na inserção de implantes dentários, as forças de cisalhamento resultantes da fricção do implante com o tecido ósseo, provocam diferentes tensões em diversos locais do implante, relacionadas com a geometria dos implantes e com a heterogeneidade do osso (Guan et al., 2011). Assim, ao longo da inserção são criados pontos de stress que podem comprometer a integridade da superfície do implante, libertando as partículas de Ti e partículas jateadas resultantes do tratamento da superfície, como o Al_2O_3 no tecido ósseo (Senna, et. al., 2015).

Num estudo realizado por Senna et al. (2015), dividiram aleatoriamente blocos de osso, que posteriormente juntaram com uma braçadeira e, introduziram a 25 rpm, um implante dentário na interface das duas metades, devidamente irrigado. Depois de totalmente inserido, removeram a braçadeira e separaram os blocos para retirar o implante que foi facilmente removido sem contra-torque, comprovando que a remoção do implante não o danificou a superfície do mesmo. Os implantes foram marcados num local específico para garantir que a avaliação seria feita exatamente no mesmo local, antes e depois da inserção. Cada implante foi submetido a uma topografia, onde se correlacionou a diferença entre o volume inicial e volume final, com a área total da superfície de cada implante, para estimar o volume total das partículas que se destacavam da superfície, tal como se pode verificar na figura 7.

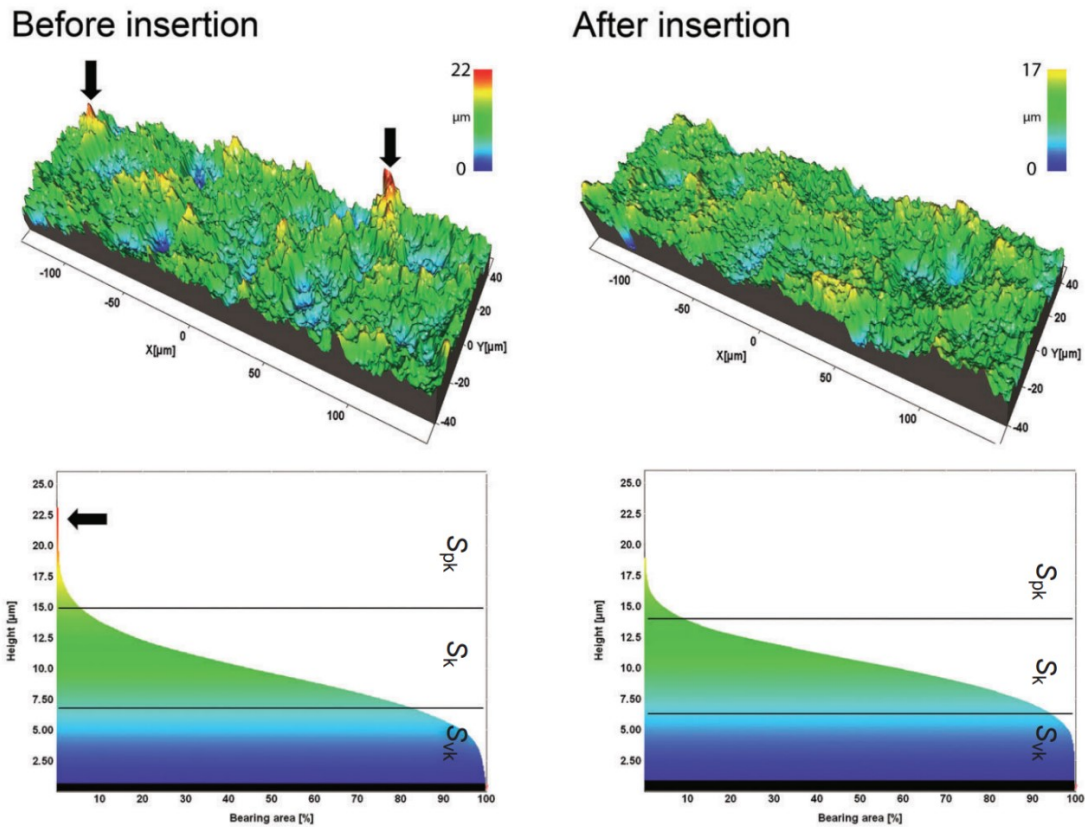


Figura 7: Topografia da superfície de um fio de implante SL (SLA Active, Bone Level) antes e depois da inserção no osso e respectivas curvas de área cilíndrica. Após a inserção do implante verifica-se uma menor prevalência dos picos vermelhos (S_{vk} = profundidade da depressão abaixo da rugosidade do núcleo; S_k = altura da rugosidade do núcleo da superfície com os picos e depressões predominante removidos; S_{pk} = altura do pico acima da rugosidade do núcleo).

Fonte: Senna, et. al. (2015).

No estudo referido anteriormente, foram captadas imagens, obtidas através do MEV, antes e depois da inserção dos implantes, com diferentes ampliações associadas a um detetor de iões. Os blocos foram secos a 37°C durante dois dias para detetar partículas soltas de Ti ao longo dos locais de implantação no osso. Foram removidos através de um jato de spray, os detritos remanescentes na superfície óssea resultantes da inserção do implante, evitando que estruturas instáveis comprometessem a análise e a contaminação do MEV.

As saliências agudas (picos), presentes inicialmente nos implantes jateados e, com condicionamento ácido, foram menos proeminentes ou quase removidas após a inserção do implante, observando-se áreas mais lisas e achatadas (figura 8).

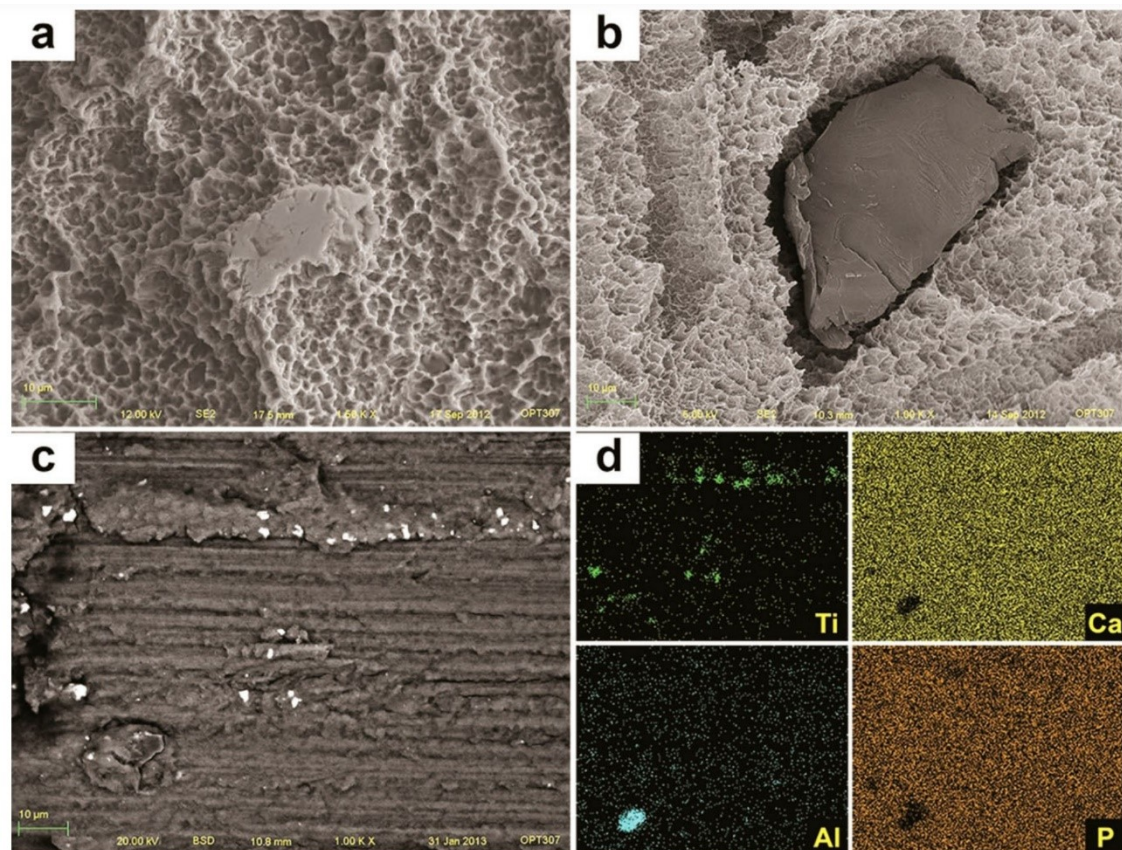


Figura 8: (a) Imagem ao MEV, do implante SLActive Bone Level (SL), após inserção no osso, apresentou picos menos salientes ou completamente eliminados, resultando em áreas lisas e achatadas; (b) as partículas de Al_2O_3 (escuras e lisas) incorporadas na superfície, (c) foram menos prevalentes após a inserção. Ao longo dos locais de implantação, partículas foram identificadas pelo detetor de elétrons retroespalhado (BSD) e (d) o seu conteúdo de Ti e Al_2O_3 foi exibido por mapeamento da superfície por espectroscopia de energia dispersiva (EDS).

Fonte: Senna, et. al., 2015

2.6. Manifestações Clínicas

No momento em que o implante é colocado no osso, ocorre uma inflamação peri-implantar, categorizada de mucosite peri-implantar, definida como reação inflamatória reversível dos tecidos moles, enquanto que a peri-implantite, foi descrita como uma reação inflamatória de tecidos moles, associada à perda de suporte ósseo ao redor de um implante, que poderá ser tratada se a inflamação for controlada (Lee et. al., 2017).

Como já descrito anteriormente por Silva et. al. (2016), quando as partículas de Al_2O_3 migram para os tecidos peri-implantares, a osteointegração fica comprometida, devido à competição entre o Al_2O_3 e o cálcio para a formação de osso, causando peri-implantite.

A maioria das partículas são fagocitadas por macrófagos e removidas da interface implante-osso, impedindo uma reabsorção óssea contínua. Foi realizado um estudo por Schliephake (1993), em leitões, para investigar o destino final destas partículas soltas e, após 5 meses, não foram detetadas quaisquer partículas na interface osso-implante, mas sim, nos pulmões, rins e fígado, indicando a possibilidade de migração destas partículas da interface implante-osso para outros órgãos (Senna, et. al., 2015).

Para efeitos de toxicidade, para além de irritações na pele, a quantidade disponível sistemicamente é decisiva. (Tietz et al., 2019).

Nanopartículas de óxido de alumínio (Al_2O_3 NPs) são muito utilizadas em aplicações industriais e biomédicas, contudo estudos sobre a sua toxicidade apenas são relatados em exposições agudas (Wagner et al., 2007).

Estudos *in vivo* e *in vitro*, demonstraram que a toxicidade por Al_2O_3 NPs, afeta negativamente a morfologia celular e seus componentes, levando à apoptose e danos no ácido desoxirribonucleico (ADN) e proteínas e, segundo vários autores, a exposição a Al_2O_3 NPs, pode provocar danos genéticos, respostas inflamatórias, carcinogenicidade, citotoxicidade e disfunção mitocondrial (Yousef et al., 2019).

A nanotoxicidade por Al_2O_3 NPs pode danificar toda a célula e tecido pela alteração da arquitetura celular e pela indução de efeitos tóxicos sobre diferentes componentes celulares. A nível molecular, a toxicidade tem consequências diretas na estrutura e função (por ativação ou inibição) das proteínas, influenciando a expressão dos genes que codificam essas proteínas. (Yousef et al., 2019).

As mitocôndrias são o principal componente celular responsável pela produção de adenosina trifosfato (ATP), tendo um papel essencial no metabolismo celular, portanto a rutura da homeostasia mitocondrial pode dar origem a várias doenças e efeitos toxicológicos (Meyer et al., 20). O fígado e o rim, são tecidos altamente metabólicos com extrema necessidade da função mitocondrial (Yousef et al., 2019).

Quando Al_2O_3 NPs se introduzem no corpo, estas podem percorrer diferentes regiões e diferentes órgãos devido ao seu pequeno tamanho. Podem até mesmo atravessar o intestino delgado, chegando à corrente sanguínea, cérebro, pulmões, rins, baço, fígado e estômago (Hillyer et al., 2001).

Estudos revelaram que, os principais órgãos-alvo das Al₂O₃NPs após absorção pelo trato gastrointestinal, são o fígado, rim e baço (Cui et al., 2011; Li et al., 2013).

O estudo realizado por Yousef et al. (2019), demonstrou que Al₂O₃NPs causam uma elevada expressão do gene supressor de tumor p53, que pode induzir a apoptose dos tecidos hepáticos e renais. Pode causar hepatotoxicidade e nefrotoxicidade devido a alterações epigenéticas na expressão de alguns genes que, subsequentemente causam disfunções mitocondriais.

Após a ingestão do Al, apenas 1% é absorvido, contudo a absorção pode ser aumentada na presença de lactato, citrato e fluoreto e, diminuída pela presença de silicatos ou fosfatos (Tietz et al., 2019).

A mucosa intestinal, assim como a pele, servem como barreira para a entrada do Al no sangue e, o pouco que é absorvido, é excretado pelos rins. A ingestão oral não se acumula no corpo se a função renal estiver intacta, caso contrário o Al acumula-se, resultando em manifestações de toxicidade (Klein et al., 2019). Além dos tecidos referidos anteriormente, segundo Klein et al., 2019, o Al também se pode acumular nos ossos e nas glândulas paratiroideias.

No caso do tecido ósseo, o Al acumula-se na superfície do osso prejudicando a mineralização, resultando em osteomalacia. Além disso, o Al também é absorvido pelas glândulas paratiroideias, o que prejudica a secreção da hormona (Klein et al., 2019)

2.7. Tipos de Alergia

A palavra “alergia” é usada para definir uma reação imunológica específica a um ou mais antígenos. Segundo a classificação de *Gell & Coombs* (1963), foram descritos quatro tipos de alergias:

- Tipo I: Sensibilidade imediata, caracterizada por interações entre um antígeno e IgE, presentes na superfície dos mastócitos, induzindo histamina e liberação de outros vasoceptídeos, estando associado à atopia. Pode manifestar-se clinicamente de forma aguda, como anafilaxia, havendo risco de vida. E pode causar reações urticariformes na pele, em forma de placas ou pápulas eritematosas, acompanhadas de prurido ou sensação de formiguelo.

- Tipo II: Hipersensibilidade que depende de anticorpos, consiste numa reação citotóxica autoimune envolvendo IgG e IgM, verificada por exemplo, em rejeição aguda de transplante ou anemia hemolítica autoimune.
- Tipo III: Doença do complexo imunológico, devido à precipitação do complexo imunológico, formada por antígeno IgG nas paredes dos vasos sanguíneos podendo induzir a lesões vasculares. Manifesta-se na forma de reação de *Arthus*, glomerulonefrite associada a infeção estreptocócica da garganta ou lúpus eritematoso sistémico.
- Tipo IV: Hipersensibilidade tardia ou de memória imunológica mediada por respostas celulares independente de anticorpos ou alergia de contacto, sendo este o tipo de alergia mais comum. Reação de sensibilização retardada mediada por células de *Langerhans* e linfócitos T. A sensibilidade é induzida pelo contacto repetido ao antígeno através da pele ou mucosa.

(Evrard, 2011)

Foi demonstrado que os materiais dentários podem resultar em alergias do tipo I, III ou IV, sendo este último o mais frequentemente encontrado na cavidade oral, os sinais e sintomas podem aparecer vários dias ou vários anos após o contacto com o antígeno (Evrard, 2011).

2.8. Metais

Metais Essenciais e Não-Essenciais: Segundo Waldron et al. (citado pela FDA, 2019), os metais essenciais quando em quantidades adequadas, são fundamentais para a função de várias proteínas humanas e enzimas, estimando-se que mais de 30% das enzimas humanas necessitem de pelo menos um traço de metal essencial para o seu adequado funcionamento. Sendo eles necessários em pequenas quantidades, são regulados homeostaticamente em termos de absorção, transporte, distribuição, armazenamento, reciclagem e excreção do corpo.

São considerados metais essenciais: Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Zn, Cr, V. Os metais considerados não-essenciais, que se encontram na composição dos implantes e, que

podem ter impacto na fisiologia humana, causando potenciais efeitos adversos, são: Ni, Ti, Al, Ag, Au, Pd, Pt, Sn, W, Ir (FDA, 2019)

2.8.1. Alergia ao Metal

Cerca de 91 dos 118 elementos da tabela periódica são metais ou metaloides, sendo alguns omnipresentes no quotidiano da vida humana.

Ainda não está esclarecido, porque é que a alergia ao metal só se manifesta em algumas pessoas e, quais os fatores que predis põem a esta alergia (Pałczyński et al., 2018).

Um dos primeiros relatos de hipersensibilidade alérgica de contacto a iões metálicos, foi descrito em 1930 por *Rothman*, relatando o caso de um homem de 42 anos com alergia às moedas (Rizzi, et al., 2018).

Os iões metálicos podem ligar-se às células e proteínas, resultando numa modificação de epítomos autólogos (hapttenização). Em indivíduos suscetíveis, as células T, vão reconhecer as proteínas modificadas como um corpo estranho e iniciam uma reação autoimune (Stejskal, 2015).

Os iões metálicos podem desencadear uma resposta inflamatória mediada por células T, classificada como uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV.

Esta reação pode-se dividir na fase de sensibilização e na fase de elicitação. A sensibilização ocorre após o contacto com determinado antigénio (por exemplo os iões metálicos) que requer a ativação do sistema imunológico na pele. Os iões de metal, ao penetrarem na pele, desencadeiam uma resposta inflamatória, com a produção de citocinas pró-inflamatórias levando à ativação das células dendríticas que migram para os nódulos linfáticos de drenagem, onde apresentam às células *Naive T*, o antigénio associado a um peptídeo ligado ao complexo principal de histocompatibilidade, para estas expressarem um recetor específico para o antigénio, havendo assim uma expansão clonal das células T memória específicas do antigénio que podem encontrar-se na pele e no sangue. Na fase de elicitação, as células T memória, específicas do antigénio são recrutadas e ativadas, resultando no dano celular e inflamação (Petersen et al., 2018).

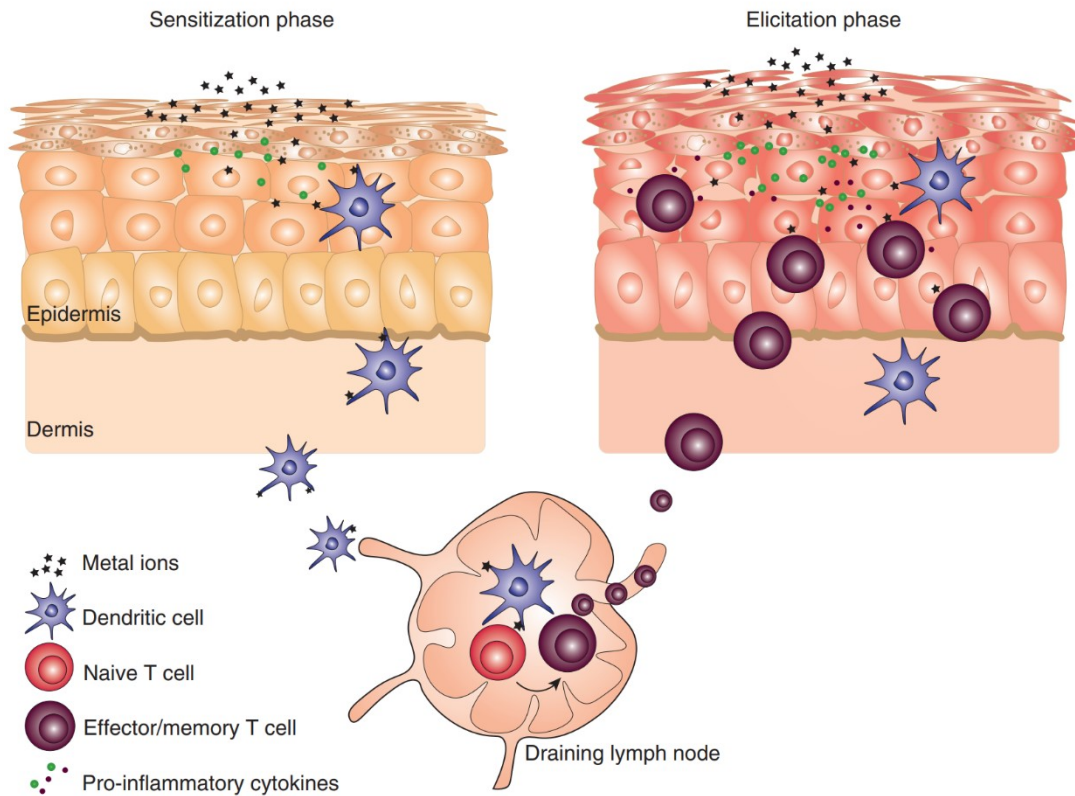


Figura 9: Mecanismos imunológicos de alergia de contacto.

Fonte: Petersen et al. (2018)

A hipersensibilidade ao metal pode provocar sintomas associados a um sistema imunológico hiperativo, como fadiga crónica, dores articulares, dores musculares, défices cognitivos, depressão, dores de cabeça, fibromialgia e inflamação da pele (Valentine-Thon et al., 2003)

2.9.2. Alergia ao Alumínio

Segundo a FDA (2019), o Al além de ser encontrado na composição do implante, também é frequentemente utilizado com outros fins comerciais, tais como: anti-ácidos, pasta de dentes, anti-transpirantes, e protetores solares. Apresenta como potenciais efeitos adversos: osteomalacia, disfunção hepática, anemia, demência e associado a *Alzheimer*.

O primeiro relato conhecido de alergia ao Al foi em 1980, quando um paciente fez uma terapia de hipossensibilização para a febre do feno com um antigénio precipitado de Al, ao realizar o teste de *Patch*, verificaram que o paciente fez alergia aos discos de Al utilizados para realizar o teste. O Al pode ser encontrado em diversas fontes utilizadas no quotidiano, tais como: imunoterapia com antigénios, vacinas, metal Al, desodorizante, gotas para os ouvidos, pasta de dentes e tatuagens, protetores solares (Hindsén, 2018), entre outros.

Hipersensibilidade do tipo retardada, também foi verificada em crianças vacinadas com vacinas contendo Al, estas apresentaram nódulos e prurido (Bergfors et al., 2003).

Em 2009, Exley et al., relatou um caso de um paciente que desenvolveu síndrome de fadiga crónica, após múltiplas vacinações contendo Al. Realizou-se uma biopsia muscular que confirmou a presença de Al, foram também detetadas elevadas concentrações de Al na urina do doente.

Em 2012, foi descrita por Gherardi et al., uma doença sistémica, designada por miofasciíte macrofágica, cuja principal característica histopatológica é uma lesão granulomatosa, em que os macrófagos estão repletos de Al no local da vacina intramuscular, as manifestações clínicas incluem mialgias, artralguas, astenia acentuada, fraqueza, disfunção cognitiva e síndrome de fadiga crónica. Além disso, 15-20% dos doentes com miofasciíte macrofágica, também podem desenvolver doenças autoimunes (Authier et al., 2001; Guis et al., 2002).

2.9. Testes Complementares de Diagnóstico

2.9.1. Teste Histopatológico

Infeções locais, tipo corpo estranho, reação de hipersensibilidade ao implante ou outra patologia peri-implantar desconhecida devem ser avaliadas histopatologicamente, através de tecido peri-implantar, tendo em conta que a composição do implante pode levar a diferentes achados histológicos (Krenn, 2014).

A histologia requer amostras de tecido, removidas do paciente através de uma biópsia para determinar a causa de algum sintoma do paciente. O tecido e seus elementos celulares são preservados através de fixadores químicos e incorporados num meio rígido (por exemplo, cera de parafina) permitindo realizar o corte das secções de tecido com uma espessura de entre 5-15 µm. As finas secções de tecido são coradas para determinar o tipo de células e estruturas que estão presentes no tecido a analisar, estruturas como tecido fibrótico ou tipos específicos de células como macrófagos ou células T.

O teste histopatológico, tem sido usado para esclarecer quais os processos imunológicos que ocorrem nos tecidos adjacentes de implantes que contêm metal, porém tem a desvantagem de ser um teste invasivo (FDA, 2019).

2.9.2. Teste de Patch

Segundo Shaloch et al. (citado pela FDA, 2019), a Sociedade Americana de Dermatite de Contacto (SADM) e muitos outros pesquisadores, têm usado desde sempre o teste de Patch para detetar reações sistémicas de hipersensibilidade do tipo IV a implantes de metal.

É um teste *in vivo*, de contacto, para detetar a hipersensibilidade retardada a haptenos, incluindo a metais. Inicialmente há uma exposição controlada na pele do paciente, ao hapteno suspeito, durante dois dias. Passados estes dois, as unidades de teste são removidas e, será avaliada uma possível reação inflamatória entre o 4º-5º dia e depois ao 7º dia, após a exposição ao antigénio suspeito, para avaliar reações tardias (Spiewak, 2018).

Segundo Johansen et al. (citado pela FDA, 2019), as unidades de teste, são colocadas na pele do dorso, por razões práticas, oferecendo uma superfície plana para a colocação das unidades de teste, menos frequentemente afetada por doenças da pele e menos exposta ao sol.

Deve-se evitar que as unidades de teste sejam fabricadas em metal, especialmente quando se pretende testar alergias a metais. As unidades de teste são preenchidas com o preparado do antigénio, tendo em conta a maior precisão possível na quantidade do

antigénio, pois se for muito baixa pode resultar num falso-negativo e, se for demasiado alta pode resultar em falsos-positivos. Depois de colocar as unidades de teste na pele, deve pressionar-se firmemente para garantir um bom contacto e penetração uniforme na área de exposição, cobrindo depois com adesivo (Spiewak, 2018).

Segundo vários pesquisadores, citados pela FDA (2019), quando o teste é removido, a pele que está sob os quadrados é avaliada quanto à reação à substância na colocada na unidade de teste. Este é interpretado visualmente e, através da palpação da região em causa, verifica-se a presença de vermelhidão, inchaço, pápulas e vesículas. As reações variam de negativas (-) a extremamente positivas (+++).

Uma reação inflamatória, exacerbada, cobrindo totalmente ou até mesmo expandindo a área da unidade de teste, são sugestivas de uma reação alérgica verdadeira (Spiewak, 2018).

O teste de *Patch* apresenta como vantagens, uma grande diversidade de metais disponíveis para avaliar reações a substâncias, tem um custo razoável e não é invasivo. Já os potenciais efeitos adversos do teste, incluem reações irritantes leves e localizadas, hiper ou hipopigmentação e prurido, podendo persistir algumas destas reações ao longo de várias semanas (FDA, 2019).

2.9.3. Teste de Transformação de Linfócitos (LTT) – MELISA®

É um teste sanguíneo, desenvolvido por *Stejskal et al.* em 1994 e, clinicamente validado por *Valentine-Thon et al.*, 2003, sendo por eles considerado um teste reprodutível, sensível, específico e confiável para detetar a sensibilidade ao metal em pacientes com sensibilidade ao mesmo.

Contrariamente ao teste de *Patch*, o teste LTT não pode induzir sensibilização, é adequado para detetar antigénios sensibilizantes dérmicos e não dérmicos (mucosa), produzindo resultados objetivos e altamente reprodutíveis (Müller, et al., 2006)

Pode ser útil para complementar um diagnóstico de alergias do tipo IV, pode detetar hipersensibilidade local ou sistémica provocada por alergias a materiais dentários, em particular a versão otimizada do teste LTT, conhecido como teste MELISA®. Neste teste, os linfócitos são expostos ao antigénio a ser testado e, se houver sensibilidade,

sofrerão proliferação, que é medida pela incorporação de nucleotídeos radioativos (timidina tritiada). É considerado como um potencial método complementar ao teste de *Patch*. (Evrard, 2011)

Segundo o site oficial, o teste MELISA® não mede os níveis de metais no sangue, mas sim se o sistema imunológico reage a metais específicos. Com base na história clínica dentária do paciente, são testados os glóbulos brancos do doente em reação a um conjunto de antigénios suspeitos. A reação é medida por captação de radioisótopo através da divisão de linfócitos e avaliação por microscópio. O resultado do teste revela a intensidade da reação como um Índice de Estimulação perante as fontes mais comuns de exposição.

Antes de realizar o teste, deve-se investigar quais os metais a que o doente está exposto. No site oficial do teste MELISA®, é fornecido um questionário útil para estabelecer quais os doentes que beneficiarão do teste e quais os metais a serem testados. Após a colheita sanguínea e, no prazo máximo de 48h, a amostra de sangue pode ser enviada para qualquer laboratório licenciado MELISA®, à temperatura ambiente e em tubos especiais fornecidos pelo laboratório. A quantidade de sangue necessária depende do número de antigénios a serem testados. Infecções sistémicas ativas, assim como esteróides ou outros fármacos imunossupressores podem afetar o resultado do teste

Segundo Shalock et al. (citado pela FDA, 2019), em condições ideais o LTT pode identificar a resposta adaptativa a um implante de metal o que demonstra ser uma vantagem no caso de alergias a metais. Contudo, as respostas não se limitam apenas à imunidade adaptativa, verificando-se que o LTT não abrange na totalidade as necessidades clínicas. Além disso, sendo um teste de laboratório, não está amplamente disponível para uso clínico e os resultados são sujeitos à variabilidade inter-laboratorial. É um teste sensível ao manuseio de amostras, podendo produzir resultados falsos negativos se não for transportado e processado em tempo útil, devido à rápida decadência das células T, mesmo em pequenos atrasos. Tal como no teste de *Patch*, a sua utilização foi sugerida em casos em que há uma forte suspeita clínica de alergia aos metais.

2.10. Avaliação Diagnóstica

Em 2008, um grupo de trabalho, German Implant Allergy Working Group (AK 20), da Associação Alemã de Ortopedia e Cirurgia Ortopédica, Grupo Alemão de Pesquisa de Dermatite de Contacto e a Sociedade de Alergologia e Imunologia Clínica Alemã, recomendaram que, apenas pacientes que tenham história clínica relatada de reação alérgica a metais devem fazer o teste de *Patch* antes da colocação do implante e, o paciente deve ser muito bem informado dos riscos, caso se opte por colocar o implante com o metal em questão, devendo assinar o consentimento antes da colocação do implante potencialmente alergénico (Spiewak, 2018).

Contudo, não há consenso quanto à realização do teste de *Patch* antes da colocação do implante, *Geier et al*, em 2008, fez uma publicação em que recomendava o uso cauteloso do teste de *Patch*, devido aos reduzidos resultados disponíveis em pacientes com suspeita de intolerância ao implante e, em 2011, *Thyssen et al*. também refutaram o uso do teste. Com a escassa evidência, a concentração escolhida para as unidades de teste, nem sempre é a ideal para o diagnóstico de alergias a metais (Spiewak, 2018).

Em 2008, Forte et al., relata falta de padronização, especialmente para antigénios como por exemplo o Ti e, referem que este teste foi apenas validado para a sensibilização dérmica a antigénios, sendo a sensibilização sistémica limitada, podendo este teste subestimar a existência real de uma alergia a metais (Thomas et al., 2018).

Foi verificado que, pacientes com alergias a metais, que se submeteram a cirurgia de artroplastia, eram assintomáticos após a cirurgia, contudo a maioria dos pacientes eram sintomáticos. O facto de ser alérgico ao metal não indica necessariamente que terá complicações caso o implante contenha o metal em causa (Thomas et al., 2018).

É de referir também que, a pele e a mucosa oral comportam-se de forma distinta relativamente à reação alérgica, o número de células de *Langerhans* é maior na pele, enquanto que, a rede vascular é mais desenvolvida na mucosa oral e, esta menos permeável a antígenos. Além disso, superfície de contacto implante-osso é menor em implantes dentários quando comparada com implantes ortopédicos, sendo que, diferentes mecanismos imunológicos podem estar envolvidos nos dois casos (Evrard, 2011).

O teste de *Patch* continua a fornecer informações úteis ao cirurgião relativamente à hipersensibilidade ao metal, não prevenindo o desenvolvimento de uma possível

complicação relacionada com o uso do implante. Em pacientes que apresentem histórico de dermatite de contacto a metais, sugere-se que os mesmos realizem o teste de *Patch* (Thomas, et al., 2018).

Um diagnóstico mais correto, muitas vezes só é possível quando os sintomas, como a inflamação, dor, entre outros, desaparecem ao remover o implante e se substituir por uma alternativa hipoalergénica. (Thomas et al., 2018)

Em 2008, Egusa et al, relataram o caso de um paciente que, após algumas semanas da colocação de um implante dentário mandibular, apresentou eczema na face, sugestivo de alergia tipo IV ao Ti, neste caso a alergia ao Ti foi diagnosticada pela combinação de sinais clínicos (o eczema) e o LTT positivo, após a remoção do implante o eczema desapareceu.

As principais causas dos insucessos dos implantes dentários, são a infeção e a sobrecarga oclusal. Mas existem muitas situações difíceis de explicar, tais como esfoliação rápida e espontânea do implante, insucessos sucessivos nos mesmos pacientes, sem apresentarem infeção ou sobrecarga. Autores defendem que, nestes casos deverá haver um determinante sistémico que justifique este insucesso que não terá sido identificado (Wood, et al., 2004; Chuang, et al., 2005)

Poder-se-á suspeitar de reação alérgica se, após a colocação do implante, apresentar sintomas como erupção cutânea, urticária, prurido, inchaço na região orofacial, lesões eczematosas nas bochechas ou lesões hiperplásicas de tecido mole (mucosa peri-implantar), sendo que nestes casos dever-se-á realizar os testes de alergia aos metais (Evrard, 2011).

É importante também referir um estudo realizado por Harloff et al., em 2010, em que demonstrou que os materiais de Ti, contêm uma pequena percentagem de impurezas tais como o Al, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hf, Mn, Mo, Ni, Pd e V e que, mesmo em pequenas quantidades desencadearam uma reação alérgica a doentes com sensibilidade ao respetivo metal, ou seja, a reação alérgica não foi atribuída diretamente ao Ti mas às impurezas que o constituíam, neste caso um estudo mais detalhado de alergias a diversos metais poderia ser um complemento vantajoso para auxiliar no diagnóstico.

O teste MELISA®, é muito útil para um possível diagnóstico no caso de insucesso com implantes dentários, pois demonstrou elevadas taxas de sucesso, como verificado

num estudo realizado por Stejskal et al., em 1999 em que, 76% dos pacientes com fadiga crónica, após terem sido removidas as restaurações dentárias com metais, melhoraram os sintomas, foi comprovado com o teste MELISA® a sensibilidade ao metal em questão. Outro estudo realizado por Prochazkova et al., em 2004, em pacientes com doenças autoimunes, foi verificado que 71% dos que apresentaram teste positivo (MELISA®), melhoraram depois de terem removido obturações dentárias. Em 2006, Müller, et al., realizou um estudo em 56 pacientes, com implantes dentários de Ti, que apresentavam sintomas e, em que 21 dos pacientes (37,5%) testaram positivo ao Ti, os restantes testaram todos negativo. Após a remoção dos implantes dentários de Ti em pacientes com hipersensibilidade, observaram-se melhorias clínicas. Em resultado deste estudo, é importante ter em atenção que, devido aos tratamentos de superfície dos implantes de Ti, podem existir vestígios de outros metais, como o Al_2O_3 , mesmo em Ti comercialmente puro (Harloff et al., 2010; Müller, et al., 2006).

Apesar dos bons resultados do teste LTT, numa revisão retrospectiva realizada por Yang et al. (2019), executaram 27 artroplastias ao joelho, onde os pacientes apresentavam dor persistente e onde existia uma forte suspeita de alergias a metais. Nesta revisão, os autores concluíram que os resultados positivos do LTT por si só, não foram suficientes para diagnosticar a falha do implante devida a uma reação imune.

Uma maior compreensão da biologia inflamatória e imunológica, em resposta aos metais, facilitaria a identificação de aspetos clinicamente úteis, necessários para desenvolver testes de diagnóstico ou prognóstico em indivíduos com implantes metálicos (FDA, 2019).

3. CONCLUSÃO

Entre as diversas técnicas de tratamento de superfícies, existe o jateamento com Al_2O_3 , em que há uma projeção a alta velocidade das partículas contra o corpo do implante, partículas essas que podem variar microscopicamente na sua forma e tamanho. Este impacto das partículas no Ti, que tem como objetivo criar micro-rugosidades, provoca também proeminências pontiagudas na superfície do implante. Após o jateamento é comum utilizar a técnica de condicionamento ácido para suavizar estas saliências pontiagudas, atuando como forma de limpeza da superfície, evitando a contaminação da mesma.

Para compreender as causas das respostas biológicas adversas, recentemente têm surgido estudos sobre as técnicas de tratamento das superfícies dos implantes. Estudos esses que verificaram que marcas que comercializam os implantes, utilizando a mesma técnica de tratamento de superfície, apresentavam diferentes resultados a nível da superfície do implante, essas diferenças também se verificaram em implantes que pertenciam ao mesmo lote. Conclui-se assim que, apesar de se utilizarem as mesmas técnicas e os mesmo materiais, é difícil de controlar as variáveis, como a velocidade de projeção das partículas, o tipo de impacto causado na superfície e a eliminação total das partículas projetadas da superfície do implante.

Outros estudos, verificaram a existência de partículas de diferentes tamanhos, como o Al_2O_3 proveniente do tratamento de superfícies, nos tecidos peri-implantares, comprovando que as partículas não foram totalmente eliminadas da superfície do implante após o jateamento, pois além de algumas serem remanescentes, outras estão totalmente fundidas na superfície do implante sendo difícil proporcionar uma superfície totalmente livre de partículas.

Nestes casos, a presença das partículas de Al_2O_3 nos tecidos peri-implantares irão comprometer a osteointegração e, ao migrarem, podem provocar não só efeitos adversos locais como também sistêmicos, principalmente no caso de indivíduos suscetíveis a alergias a metais, mais concretamente ao Al, em que os íons metálicos desencadeiam uma resposta inflamatória mediada por células T, causando uma reação de hipersensibilidade local ou sistêmica, com sintomas associados a um sistema imunológico hiperativo, como fadiga crônica, dores articulares, dores musculares, défices cognitivos, depressão, dores de cabeça, inflamação da pele, entre outros. Assim, a alergia ao Al pode ser a causa de

insucesso de um implante ou, mesmo não havendo insucesso do implante, pode ser a justificção para vários sintomas a nível sistémico.

Estão disponíveis no mercado alguns testes de alergias a metais que poderão ser úteis, de forma complementar, para um possível diagnóstico de alergia a metais, contudo estes não preveem o desenvolvimento de uma possível complicação relacionada com o uso do implante de metal, aconselhando-se assim a sua realização apenas em casos de forte suspeita de alergias a metais. Muitas vezes, um diagnóstico mais correto só é possível quando os sintomas locais e/ou sistémicos desaparecem após a remoção do implante.

Perante as necessidades de inovação, tornou-se assim evidente que há uma grande disponibilidade comercial de implantes com diversos *designs* e diversas superfícies, sem haver garantias de qualidade e segurança. Há certamente a necessidade de um maior controlo das técnicas de tratamento de superfícies dos implantes fabricados e, de mais pesquisa animal e clínica antes de comercializar os implantes.

Verifica-se também, que existem muitas lacunas nas evidências científicas relacionadas com as respostas imunológicas a implantes que contêm metal, havendo uma grande necessidade de aumentar os estudos neste campo.

Cabe ao Médico Dentista escolher que tipo de implante utilizar e, para isso deve iniciar com uma completa anamnese ao paciente, deve suportar a sua escolha com base em evidência científica, deve ter conhecimento do tipo de tratamento de superfície que apresenta o implante em causa, guardando sempre a etiqueta de rastreabilidade para, no caso de um eventual efeito adverso, ter mais informações que possibilitem um adequado tratamento.

Acima de tudo, através de um consentimento informado, o paciente deve ficar devidamente esclarecido dos benefícios do tratamento e dos efeitos adversos, bem como das possíveis reações alérgicas aos metais que compõem o implante dentário.

4. BIBLIOGRAFIA

Albrektsson, T., Buser, D., & Sennerby, L. (2012). Crestal bone loss and oral implants. *Clinical implant dentistry and related research*, 14(6), 783–791. <https://doi.org/10.1111/cid.12013>

Albrektsson, T., Canullo, L., Cochran, D., & De Bruyn, H. (2016). "Peri-Implantitis": A Complication of a Foreign Body or a Man-Made "Disease". Facts and Fiction. *Clinical implant dentistry and related research*, 18(4), 840–849. <https://doi.org/10.1111/cid.12427>

Albrektsson T, Chrcanovic B, Jacobsson M, Wennerberg A (2017) Osseointegration of Implants – A Biological and Clinical Overview. *JSM Dent Surg* 2(3): 1022

Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2019). On osseointegration in relation to implant surfaces. *Clinical implant dentistry and related research*, 21 Suppl 1, 4–7. <https://doi.org/10.1111/cid.12742>

Atsumi, M., Park, S.-H., & Wang, H.-L. (2007). Methods used to assess implant stability: current status. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 22(5), 743–54. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17974108>

Authier, F. J., Cherin, P., Creange, A., Bonnotte, B., Ferrer, X., Abdelmoumni, A., Ranoux, D., Pelletier, J., Figarella-Branger, D., Granel, B., Maisonobe, T., Coquet, M., Degos, J. D., & Gherardi, R. K. (2001). Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis. *Brain : a journal of neurology*, 124(Pt 5), 974–983. <https://doi.org/10.1093/brain/124.5.974>

Bergfors, E., Trollfors, B., & Inerot, A. (2003). Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. *Vaccine*, 22(1), 64–69. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(03\)00531-0](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(03)00531-0)

Brånemark, P., Zarb, G. A., Albrektsson, T. (1987). La oseointegración en la odontología clínica. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH

Buser, D., Sennerby, L., & De Bruyn, H. (2017). Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), 7–21. <https://doi.org/10.1111/prd.12185>

Chuang, S. K., Cai, T., Douglass, C. W., Wei, L. J., & Dodson, T. B. (2005). Frailty approach for the analysis of clustered failure time observations in dental research. *Journal of dental research*, 84(1), 54–58. <https://doi.org/10.1177/154405910508400109>

Constantino, Vera R. Leopoldo, Araki, Koiti, Silva, Denise de Oliveira, & Oliveira, Wanda de. (2002). Preparação de compostos de alumínio a partir da bauxita: considerações sobre alguns aspectos envolvidos em um experimento didático. *Química Nova*, 25(3), 490-498. <https://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422002000300024>

Cui, Y., Liu, H., Zhou, M., Duan, Y., Li, N., Gong, X., Hu, R., Hong, M., & Hong, F. (2011). Signaling pathway of inflammatory responses in the mouse liver caused by TiO₂ nanoparticles. *Journal of biomedical materials research. Part A*, 96(1), 221–229. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32976>

Degidi, M., Petrone, G., Iezzi, G., & Piattelli, A. (2003). Bone contact around acid-etched implants: a histological and histomorphometrical evaluation of two human-retrieved implants. *The Journal of oral implantology*, 29(1), 13–18. [https://doi.org/10.1563/1548-1336\(2003\)029<0013:BCAAIA>2.3.CO;2](https://doi.org/10.1563/1548-1336(2003)029<0013:BCAAIA>2.3.CO;2)

Donath, K., Laass, M., & Günzl, H. J. (1992). The histopathology of different foreign-body reactions in oral soft tissue and bone tissue. *Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histopathology*, 420(2), 131–137. <https://doi.org/10.1007/BF02358804>

Egusa, H., Ko, N., Shimazu, T., & Yatani, H. (2008). Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *The Journal of prosthetic dentistry*, 100(5), 344–347. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(08\)60233-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60233-4)

Elias, C. N., Oshida, Y., Lima, J. H., & Muller, C. A. (2008). Relationship between surface properties (roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 1(3), 234–242. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2007.12.002>

Evrard, L. (2011). Titanium: A New Allergen, *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice*, Prof. Ilser Turkyilmaz (Ed.), ISBN: 978-953-307-658-4, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/implant-dentistry-a-rapidly-evolving-practice/titanium-a-new-allergen>

Exley, C., Swarbrick, L., Gherardi, R. K., & Authier, F. J. (2009). A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome. *Medical hypotheses*, 72(2), 135–139.

<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.09.040>

FDA – U.S. Food & Drug Administration – Biological Responses to Metal Implants - September 2019

Disponível em: <https://www.fda.gov/media/131150/download>

Federation Dental International (FDI). Disponível em: <https://www.fdiworlddental.org/>

Filho, Ernesto & Alves, Maria & Motta, Mauricio. (2006). Red mud: an environmental problem in alumina industry. *Matéria* (Rio de Janeiro). 12. 322-338. 10.1590/S1517-70762007000200011.

Flatebø, R. S., Høl, P. J., Leknes, K. N., Kosler, J., Lie, S. A., & Gjerdet, N. R. (2011). Mapping of titanium particles in peri-implant oral mucosa by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry and high-resolution optical darkfield microscopy. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 40(5), 412–420. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00958.x>

Flatebø, R. S., Johannessen, A. C., Grønningsaeter, A. G., Bøe, O. E., Gjerdet, N. R., Grung, B., & Leknes, K. N. (2006). Host response to titanium dental implant placement evaluated in a human oral model. *Journal of periodontology*, 77(7), 1201–1210. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050406>

Forte, G., Petrucci, F., & Bocca, B. (2008). Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. *Inflammation & allergy drug targets*, 7(3), 145–162. <https://doi.org/10.2174/187152808785748146>

Franchi, M., Bacchelli, B., Martini, D., Pasquale, V. D., Orsini, E., Ottani, V., Fini, M., Giavaresi, G., Giardino, R., & Ruggeri, A. (2004). Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. *Biomaterials*, 25(12), 2239–2246. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.09.017>

Franchi, M., Orsini, E., Martini, D., Ottani, V., Fini, M., Giavaresi, G., Giardino, R., & Ruggeri, A. (2007). Destination of titanium particles detached from titanium plasma sprayed implants. *Micron*, 38(6), 618-625. <https://doi.org/10.1016/j.micron.2006.09.005>

- Galan JR. J., Vieira R. M., (2013) - Caracterização das superfícies de implantes dentais comerciais em MEV/EDS. *Rev. Bras. Odontol.* [online]. vol.70, n.1, pp. 68-79. ISSN 1984-3747.
- Gaviria, L., Salcido, J. P., Guda, T., & Ong, J. L. (2014). Current trends in dental implants. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 40(2), 50–60. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2014.40.2.50>
- Geier, J., Lessmann, H., Becker, D., & Thomas, P. (2008). Allergologische Diagnostik bei Verdacht auf Implantatunverträglichkeit: Hinweise für die Praxis. Eine Stellungnahme der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) [Allergy diagnostics in suspected implant intolerance: practical approach. A position paper of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG)]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 59(7), 594–597. <https://doi.org/10.1007/s00105-008-1587-y>
- Gherardi, R. K., & Authier, F. J. (2012). Macrophagic myofasciitis: characterization and pathophysiology. *Lupus*, 21(2), 184–189. <https://doi.org/10.1177/0961203311429557>
- Guan, H., Rudi C. van Staden, Newell W. Johnson, Yew-Chaye Loo. (2011). Dynamic modelling and simulation of dental implant insertion process—A finite element study, *Finite Elements in Analysis and Design*. Volume 47, Issue 8, Pages 886-897, ISSN 0168-874X, <https://doi.org/10.1016/j.finel.2011.03.005>.
- Guglielmotti, M. B., Olmedo, D. G., & Cabrini, R. L. (2019). Research on implants and osseointegration. *Periodontology* 2000, 79(1), 178–189. <https://doi.org/10.1111/prd.12254>
- Guis, S., Pellissier, J.-F., Nicoli, F., Reviron, D., Mattei, J.-P., Gherardi, R.K., Pelletier, J., Kaplanski, G., Figarella-Branger, D. and Roudier, J. (2002), HLA–DRB1*01 and macrophagic myofasciitis. *Arthritis & Rheumatism*, 46: 2535-2537. doi:[10.1002/art.10465](https://doi.org/10.1002/art.10465)
- Gupta, A., Dhanraj, M., & Sivagami, G. (2010). Status of surface treatment in endosseous implant: a literary overview. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 21(3), 433–438. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.70805>

Harloff, T. , Hönle, W. , Holzwarth, U. , Bader, R. , Thomas, P. and Schuh, A. (2010) Titanium allergy or not? "Impurity" of titanium implant materials. *Health*, **2**, 306-310. doi: [10.4236/health.2010.24045](https://doi.org/10.4236/health.2010.24045).

Hillyer, J. F., & Albrecht, R. M. (2001). Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *Journal of pharmaceutical sciences*, *90*(12), 1927–1936. <https://doi.org/10.1002/jps.1143>

Hindsén M. (2018) Metal Allergy: Aluminium. In: Chen J., Thyssen J. (eds) Metal Allergy. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58503-1_25

Jemat, A., Ghazali, M. J., Razali, M., & Otsuka, Y. (2015). Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. *BioMed research international*, *2015*, 791725. <https://doi.org/10.1155/2015/791725>

Johansson, C. B., Sennerby, L., & Albrektsson, T. (1991). A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, *6*(4), 437–441. PMID: 1820312.

Klein G. L. (2019). Aluminum toxicity to bone: A multisystem effect?. *Osteoporosis and sarcopenia*, *5*(1), 2–5. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2019.01.001>

Krenn, V., Thomas, P., Thomsen, M., Kretzer, J. P., Usbeck, S., Scheuber, L., Perino, G., Rüter, W., v Welser, R., Hopf, F., & Huber, M. (2014). Histopathologischer Partikelalgorithmus. Partikelidentifikation in der Synovialis und in der SLIM [Histopathological particle algorithm. Particle identification in the synovia and the SLIM]. *Zeitschrift für Rheumatologie*, *73*(7), 639–649. <https://doi.org/10.1007/s00393-013-1315-6>

Le Guéhennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P., & Amouriq, Y. (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, *23*(7), 844–854. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2006.06.025>

Lee, C. T., Huang, Y. W., Zhu, L., & Weltman, R. (2017). Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, *62*, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.04.011>

- Lee, J., & Bance, M. L. (2019). Physiology of Osseointegration. *Otolaryngologic clinics of North America*, 52(2), 231–242. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.11.004>
- Li, M., Lin, D., & Zhu, L. (2013). Effects of water chemistry on the dissolution of ZnO nanoparticles and their toxicity to Escherichia coli. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*, 173, 97–102. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2012.10.026>
- Martini, D., Fini, M., Franchi, M., Pasquale, V. D., Bacchelli, B., Gamberini, M., Tinti, A., Taddei, P., Giavaresi, G., Ottani, V., Raspanti, M., Guizzardi, S., & Ruggeri, A. (2003). Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants. *Biomaterials*, 24(7), 1309–1316. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00508-2](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00508-2)
- Melisa®. Disponível em: <https://melisa.org/>
- Meyer, U., Bühner, M., Büchter, A., Kruse-Lösler, B., Stamm, T., & Wiesmann, H. P. (2006). Fast element mapping of titanium wear around implants of different surface structures. *Clinical oral implants research*, 17(2), 206–211. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01184.x>
- Meyer, J. N., Leung, M. C., Rooney, J. P., Sendoel, A., Hengartner, M. O., Kisby, G. E., & Bess, A. S. (2013). Mitochondria as a target of environmental toxicants. *Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology*, 134(1), 1–17. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kft102>
- Misch, C. E. (2008) “Generic root form components terminology,” in Contemporary Implant Dentistry, pp. 26–38, Mosby, St. Louis, Mo, USA, 3rd edition.
- Misch, C. E. (2015). Prótese Sobre Implantes Dentais (2ª Edição). Elsevier Brasil.
- Müller, K., & Valentine-Thon, E. (2006). Hypersensitivity to titanium: clinical and laboratory evidence. *Neuro endocrinology letters*, 27 Suppl 1, 31–35.
- Neto, U. G. G. & Bacelar, S. M. de A. (2019). IMPLANTES DENTÁRIOS COM SUPERFÍCIE TRATADA: REVISÃO DE LITERATURA. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 1(4), 69-83. Recuperado de <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/12>
- Nicolas-Silvente, A. I., Velasco-Ortega, E., Ortiz-Garcia, I., Monsalve-Guil, L., Gil, J., & Jimenez-Guerra, A. (2020). Influence of the Titanium Implant Surface Treatment on

- the Surface Roughness and Chemical Composition. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13(2), 314. <https://doi.org/10.3390/ma13020314>
- Pałczyński C., Kupczyk M. (2018) Metal Allergy and the Lungs. In: Chen J., Thyssen J. (eds) *Metal Allergy* (pg. 533-544) Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58503-1_41
- Petersen T.H., Geisler C., Bonefeld C.M. (2018) Acquired Immunity in Metal Allergy: T Cell Responses. In: Chen J., Thyssen J. (eds), *Metal Allergy* (pg. 85-95) Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58503-1_9
- Prochazkova, J., Sterzl, I., Kucerova, H., Bartova, J., & Stejskal, V. D. (2004). The beneficial effect of amalgam replacement on health in patients with autoimmunity. *Neuro endocrinology letters*, 25(3), 211–218
- Rizzi A., Nucera E., Schiavino D. (2018) Metal Allergy and Tolerance Development. In: Chen J., Thyssen J. (eds) *Metal Allergy* (pg. 97-105) Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58503-1_10
- Rupp, F., Liang, L., Geis-Gerstorfer, J., Scheideler, L., & Hüttig, F. (2018). Surface characteristics of dental implants: A review. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*, 34(1), 40–57. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.007>
- Schliephake, H., Reiss, G., Urban, R., Neukam, F. W., & Guckel, S. (1993). Metal release from titanium fixtures during placement in the mandible: an experimental study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 8(5), 502–511.
- Schupbach, P., Glauser, R., & Bauer, S. (2019). Al₂O₃ Particles on Titanium Dental Implant Systems following Sandblasting and Acid-Etching Process. *International journal of biomaterials*, 2019, 6318429. <https://doi.org/10.1155/2019/6318429>
- Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H. L. (2018). Peri-implantitis. *Journal of clinical periodontology*, 45 Suppl 20, S246–S266. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12954>
- Senna, P., Antoninha Del Bel Cury, A., Kates, S., & Meirelles, L. (2015). Surface Damage on Dental Implants with Release of Loose Particles after Insertion into Bone. *Clinical implant dentistry and related research*, 17(4), 681–692. <https://doi.org/10.1111/cid.12167>

Shemtov-Yona, K., & Rittel, D. (2015). An Overview of the Mechanical Integrity of Dental Implants. *BioMed research international*, 2015, 547384. <https://doi.org/10.1155/2015/547384>

Shemtov-Yona, K., Rittel, D., & Dorogoy, A. (2014). Mechanical assessment of grit blasting surface treatments of dental implants. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 39, 375–390. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.07.027>

Silva, F., Rodrigues, F., Pamato, S., & Pereira, J. (2016). Tratamento de superfície em implantes dentários: uma revisão de literatura. *Revista Da Faculdade De Odontologia - UPF*, 21(1). <https://doi.org/10.5335/rfo.v21i1.5256>

Spiewak R. (2018) Assessment for Metal Allergy: Patch Testing. In: Chen J., Thyssen J. (eds) *Metal Allergy*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58503-1_11

Stejskal, V. (2015). Allergy and Autoimmunity Caused by Metals: A Unifying Concept. In *Vaccines and Autoimmunity* (eds Y. Shoenfeld, N. Agmon-Levin and L. Tomljenovic). doi:[10.1002/9781118663721.ch5](https://doi.org/10.1002/9781118663721.ch5)

Stejskal, V. D., Cederbrant, K., Lindvall, A., & Forsbeck, M. (1994). MELISA-an in vitro tool for the study of metal allergy. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA*, 8(5), 991–1000. [https://doi.org/10.1016/0887-2333\(94\)90233-x](https://doi.org/10.1016/0887-2333(94)90233-x)

Stejskal, V. D., Danersund, A., Lindvall, A., Hudecek, R., Nordman, V., Yaqob, A., Mayer, W., Bieger, W., & Lindh, U. (1999). Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man. *Neuro endocrinology letters*, 20(5), 289–298.

Suska, F., Emanuelsson, L., Johansson, A., Tengvall, P., & Thomsen, P. (2008). Fibrous capsule formation around titanium and copper. *Journal of biomedical materials research. Part A*, 85(4), 888–896. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31575>

Thakral, G., Thakral, R., Sharma, N., Seth, J., & Vashisht, P. (2014). Nanosurface - the future of implants. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 8(5), ZE07–ZE10. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8764.4355>

Thomas P., Summer B. (2018) Diagnostic Work-Up of Patients with Metal Implant Failure. In: Chen J., Thyssen J. (eds) Metal Allergy. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58503-1_24

Thyssen, J. P., Menné, T., Schalock, P. C., Taylor, J. S., & Maibach, H. I. (2011). Pragmatic approach to the clinical work-up of patients with putative allergic disease to metallic orthopaedic implants before and after surgery. *The British journal of dermatology*, 164(3), 473–478. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10144.x>

Tietz, T., Lenzner, A., Kolbaum, A. E., Zellmer, S., Riebeling, C., Gürtler, R., Jung, C., Kappenstein, O., Tentschert, J., Giubudagian, M., Merkel, S., Pirow, R., Lindtner, O., Tralau, T., Schäfer, B., Laux, P., Greiner, M., Lampen, A., Luch, A., Wittkowski, R., ... Hensel, A. (2019). Aggregated aluminium exposure: risk assessment for the general population. *Archives of toxicology*, 93(12), 3503–3521. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02599-z>

Valentine-Thon, E., & Schiwara, H. W. (2003). Validity of MELISA for metal sensitivity testing. *Neuro endocrinology letters*, 24(1-2), 57–64.

Vaserman C. A., (2019). ALERGIA A LOS METALES. RAAO. Vol. Lx – Núm. 1. Pgs: 61-62.

Wagner, A. J., Bleckmann, C. A., Murdock, R. C., Schrand, A. M., Schlager, J. J., & Hussain, S. M. (2007). Cellular interaction of different forms of aluminum nanoparticles in rat alveolar macrophages. *The journal of physical chemistry. B*, 111(25), 7353–7359. <https://doi.org/10.1021/jp068938n>

Wennerberg, A., Albrektsson, T. & Andersson, B. (1995). An animal study of c.p. titanium screws with different surface topographies. *J Mater Sci: Mater Med* 6, 302–309. <https://doi.org/10.1007/BF00120275>

Wood, M. R., Vermilyea, S. G., & Committee on Research in Fixed Prosthodontics of the Academy of Fixed Prosthodontics (2004). A review of selected dental literature on evidence-based treatment planning for dental implants: report of the Committee on Research in Fixed Prosthodontics of the Academy of Fixed Prosthodontics. *The Journal of prosthetic dentistry*, 92(5), 447–462. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2004.08.003>

Yang, S., Dipane, M., Lu, C. H., Schmalzried, T. P., & McPherson, E. J. (2019). Lymphocyte Transformation Testing (LTT) in Cases of Pain Following Total Knee Arthroplasty: Little Relationship to Histopathologic Findings and Revision Outcomes. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, *101*(3), 257–264. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.00134>

Yousef, M. I., Mutar, T. F., & Kamel, M. (2019). Hepato-renal toxicity of oral sub-chronic exposure to aluminum oxide and/or zinc oxide nanoparticles in rats. *Toxicology reports*, *6*, 336–346. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.04.003>

5. ANEXOS

Anexo 1: Autorização de utilização da figura 1.

De: [Tomas Albrektsson](#)
Enviado: 13 de outubro de 2020 13:47
Para: [Juliana Rodrigues](#)
Assunto: SV: **Image** use authorization

Dear Juliana Marto Rodrigues

You have certainly my permission to use this illustration as you described

Kind Regards

Tomas Albrektsson

Från: Juliana Rodrigues <julianaritarodrigues@gmail.com>
Skickat: den 13 oktober 2020 14:17:29
Till: Tomas Albrektsson
Ämne: **Image** use authorization

Good morning Doctor Tomas Albrektsson.

I hope you are well.

My name is Juliana Marto Rodrigues, and i am finishing my course in Dental Medicine, in Portugal – Lisbon.
The title of my final course work is: IMPLANTS BLASTED WITH ALUMINUM OXIDE IN PATIENTS WITH ALUMINUM ALLERGIES.

In order to carry out my work, I would like to know if the Doctor Albrektsson authorizes me to use an **image** that is in the article: On osseointegration in relation to implant surfaces (Figure 1) which I send as an attachment, and with the source duly identified.

Thank you for your attention.

I await your reply.

Best regards,
Juliana Marto Rodrigues

Anexo 2: Autorização de utilização da figura 3.

RE: Autorização de uso de imagem



ernestofilho <ernestofilho@yahoo.com.br>

16/10/2020 13:23



Para: Juliana Rodrigues

Prezada Juliana,

Pode utilizar, citando os créditos.

Att.

Ernesto Filho

Enviado do meu smartphone Samsung Galaxy.

----- Mensagem original -----

De : Juliana Rodrigues <julianarodrigues@gmail.com>

Data: 16/10/2020 08:01 (GMT-03:00)

Para: materia@labh2.coppe.ufrj.br, mottas@ufpe.br, ernestofilho@yahoo.com.br, tina@ufpe.br

Assunto: Autorização de uso de imagem

Bom Dia

Chamo-me Juliana Rodrigues e estou a terminar o meu curso de Medicina Dentária, no Instituto Universitário Egas Moniz, Almada, Lisboa.

O tema da minha monografia é: Implantes jateados com óxido de alumínio em pacientes com alergias ao alumínio.

Na minha pesquisa li um artigo, com o título: Lama vermelha da indústria de beneficiamento de **alumina**: produção, características, disposição e aplicações alternativas (2006), com ISSN 1517-7076.

Neste artigo apresentam um fluxograma e esquema do Processo de Bayer (figura 2), adaptado de WAO – World Aluminium Organization. Como tal, gostaria de saber se me dão autorização de utilizar a imagem na minha monografia, com a fonte devidamente indicada. A figura pretendida apresenta-se em anexo.

Já contactei os autores por e-mail, mas como ainda não obtive resposta, solicito a vossa ajuda de forma a agilizar uma possível autorização, por favor.

Aguardo resposta.

Grata pela atenção.

Anexo 3: Autorização de utilização das figuras 2, 4 e 5.

De: [Peter Schuepbach](#)

Enviado: 20 de outubro de 2020 14:35

Para: [Juliana Rodrigues](#)

Assunto: Re: [Image](#) use authorization

Dear Juliana Rodrigues,

thanks for your email and request. Hereby I authorize you to use the 3 [images](#).
Good luck with your final work. I would be happy, if you could send me a copy following publication.

Best regards,
Peter

Schupbach Ltd Research Laboratory
Histology - Electron Microscopy - micro CT - Imaging
Schützenstrasse 3, CH-8800 Thalwil, Switzerland
Phone: +41 44 725 4879
www.schupbachimages.com

Am 20.10.2020 um 15:15 schrieb Juliana Rodrigues <julianaritarodrigues@gmail.com>:

Good morning Dr. Peter Schupbach.

I hope you are well.

My name is Juliana Marto Rodrigues, and i am finishing my course in Dental Medicine, in *Instituto Universitário Egas Moniz*, in Almada - Lisbon – Portugal.

The title of my final course work is: IMPLANTS BLASTED WITH ALUMINUM OXIDE IN PATIENTS WITH ALUMINUM ALLERGIES.

In order to carry out my work, I would like to know if the Dr Schupbach, authorizes me to use 3 [images](#) that is in the article: Al_2O_3 Particles on Titanium Dental Implant Systems following Sandblasting and Acid-Etching Process (2019) – Figures: 1, 2 and 6 - which I send as an attachment, and with the source duly identified.

Thank you for your attention.
I await your reply.

Best regards,
Juliana Marto Rodrigues

Anexo 4: Autorização de utilização da figura 6.

Re: Image use authorization



keren shemtov-yona <kerenrst77@gmail.com>

18/10/2020 14:42



Para: Juliana Rodrigues

hi Juliana .

enjoy. you are authorized to use it.

P.S you have much better pictures in a study i published in 2014 in journal of mechanical behavior of biomedical materials named "Mechanical assessment of grit blasting surface treatments of dental implants .

you can see the alumina particles on the surface

good luck

keren

בתאריך יום ו', 16 באוקי 2020 ב-13:50 מאת: Juliana Rodrigues <julianarodrigues@gmail.com>

Good morning Dr. Keren Shemtov-Yona.

I hope you are well.

My name is Juliana Marto Rodrigues, and i am finishing my course in Dental Medicine, in *Instituto Universitário Egas Moniz*, in Lisbon – Portugal.

The title of my final course work is: IMPLANTS BLASTED WITH ALUMINUM OXIDE IN PATIENTS WITH ALUMINUM ALLERGIES.

In order to carry out my work, I would like to know if the Dr Keren Shemtov-Yona, authorizes me to use an image that is in the article: An Overview of the Mechanical Integrity of Dental Implants (2015) (Figure 5) which I send as an attachment, and with the source duly identified.

Thank you for your attention.

I await your reply.

Best regards,

Anexo 5: Autorização de utilização das figuras 7 e 8.



Plinio Mendes Senna <plinio.senna@outlook.com>

22/10/2020 01:59



Para: Juliana Rodrigues

Boa noite Juliana, tudo bem?

O Prof. Meirelles não está mais lecionando na Universidade de Rochester, por isso e-mail está inativo. Pode utilizar as duas imagens em sua tese, apenas solicito que faça a devida citação ao artigo em que estão publicadas.

At.te

Plinio Senna

From: Juliana Rodrigues <julianaritarodrigues@gmail.com>

Sent: Wednesday, October 21, 2020 8:12 PM

To: luiz_meirelles@urmc.rochester.edu <luiz_meirelles@urmc.rochester.edu>; plinio.senna@outlook.com <plinio.senna@outlook.com>; altcurry@fop.unicamp.br <altcurry@fop.unicamp.br>

Subject: FW: Image use authorization

Boa noite a todos.

Reenvio o e-mail que no dia 16 de outubro enviei para o Dr Luiz Meirelles. Contudo o e-mail veio “devolvido” não sei se ainda estará ativo.

Espero que todos vós se encontrem bem de saúde.

Chamo-me Juliana Marto Rodrigues e estou a terminar o meu curso no Instituto Universitário Egas Moniz (Almada – Lisboa – Portugal)

O título da minha tese é Implantes jateados com óxido de alumínio em pacientes com alergias ao alumínio. Na sequência do meu trabalho, gostaria de vos pedir autorização para utilizar 2 imagens do artigo: Surface Damage on Dental Implants with Release of Loose Particles after Insertion into Bone (2015) (Figura 2 e 12) que envio em anexo. Serão devidamente citadas.

Grata pela vossa atenção.

Aguardo resposta.

Atenciosamente,

Juliana Marto Rodrigues

Anexo 6: Primeira autorização de utilização da figura 9.

De: [Juliana Rodrigues](#)
Enviado: 18 de outubro de 2020 14:47
Para: [Charlotte Menne Bonefeld](#)
Assunto: Re: **Image** use authorization

Ok, I will do that.
Thank you Very much!

Charlotte Menne Bonefeld <cmenne@sund.ku.dk> escreveu em dom, 18/10/2020 às 14:08 :

Dear Juliana,

It is fine for me, but you might need to ask the publisher as well.

Best,

Charlotte

Fra: Juliana Rodrigues <julianaritarodrigues@gmail.com>
Sendt: 17. oktober 2020 22:31
Til: Charlotte Menne Bonefeld <cmenne@sund.ku.dk>
Emne: **Image** use authorization

Good night

My name is Juliana Marto Rodrigues, and i am finishing my course in Dental Medicine, in *Instituto Universitário Egas Moniz* (Almada - Lisbon – Portugal).

The title of my final course work is: IMPLANTS BLASTED WITH ALUMINUM OXIDE IN PATIENTS WITH ALUMINUM ALLERGIES.

In order to carry out my work, I would like to know if you authorizes me to use one figure (figure 9.1) that is in the chapter 9, of the book **Metal Allergy**, which I send as an attachment, and with the source duly identified.

Thank you for your attention.

I await your reply.

Anexo 7: Segunda autorização de utilização da figura 9.



Holly Klokis <holly.klokis@springer.com>

22/10/2020 14:09



Para: Juliana Rodrigues

Juliana, just make sure to give credit on the illustration. Thanks
Holly Klokis

From: Juliana Rodrigues [mailto:julianarodrigues@gmail.com]

Sent: Thursday, October 22, 2020 6:23 AM

To: advertising, Springer US; Domenick Marmorato; Holly Klokis

Subject: FW: **Image** use authorization

[External - Use Caution]

Good morning.

My name is Juliana Marto Rodrigues, and i am finishing my course in Dental Medicine, in *Instituto Universitário Egas Moniz* (Almada - Lisbon – Portugal).

The title of my final course work is: IMPLANTS BLASTED WITH ALUMINUM OXIDE IN PATIENTS WITH ALUMINUM ALLERGIES.

In order to carry out my work, I would like to know if you authorizes me to use one figure (figure 9.1) that is in the chapter 9, of the book **Metal Allergy**, which I send as an attachment, and with the source duly identified.

As you can see in previous e-mail, I have already contacted the author of the chapter that gave me permission to use the **image** in my thesis, I would like to know if the publisher is also in agreement with the authorization. The **image** being properly identified.

I already tried to make the authorization request o the Springer website, ate the end of the process, ask to create an account, but I can't, because it is always giving an error due to the password, says, it is not complying with the password rules, but ir is within the rules, for not being able to do so, I am contacting you directly.

Thank you for your attention.

I await your reply.

Atenciosamente,
Juliana Marto Rodrigues

Anexo 8: Autorização de utilização das tabelas 1 e 2.

Dear Juliana:
No problem, you can use The tables.
Yours sincerely
Javier Gil Mur
Rector
T. +34 932 541 802
Immaculada, 22
08017 Barcelona

Universitat Internacional de Catalunya
Rectorat

uic.es
[Twitter](#)
[Facebook](#)
[Instagram](#)
[Youtube](#)

UIC
barcelona



Missatge de Juliana Rodrigues <julianaritarodrigues@gmail.com> del dia ds., 17 d'oct. 2020 a les 12:28:

Good morning.

My name is Juliana Marto Rodrigues, and i am finishing my course in Dental Medicine, in *Instituto Universitário Egas Moniz* (Almada - Lisbon – Portugal).

The title of my final course work is: IMPLANTS BLASTED WITH ALUMINUM OXIDE IN PATIENTS WITH ALUMINUM ALLERGIES.

In order to carry out my work, I would like to know if you authorizes me to use two tables (table 1 and table 4) that is in the article: Influence of the Titanium Implant Surface Treatment on the Surface Roughness and Chemical Composition (2020) which I send as an attachment, and with the source duly identified.

Thank you for your attention.