



Denumirea Programului din PN II: PARTENERIATE ÎN DOMENII PRIORITARE
Autoritatea Contractantă: Unitatea Executivă pentru Finanțarea Învățământului Superior, a Cercetării, Dezvoltării și Inovării
Contractor: UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA

Raport de cercetare la Proiectul:
ÎMBUNĂTĂȚIREA SĂNĂTĂȚII ORALE ȘI SISTEMICE FOLOSIND
LUCRĂRI DENTARE DIN ALIAJE MODIFICATE

CONTRACTUL DE FINANȚARE PENTRU EXECUȚIE PROIECTE DE CERCETARE NR. 130 /2014

Etapa I/ 5.12.2014

Specificații pentru noul aliaj, lucrări dentare și tehnologii aferente. Formarea de grupuri țintă de pacienți și stabilirea unui program de control al stării lor de sănătate orală. Investigarea de țesut, salivă prelevate de la pacienți. Caracterizarea comportării electrochimice și biocompatibilitatea aliajelor CoCr (cu Ni) utilizate în prezent

Director de proiect: Prof. Dr.Șerban Țovaru

Partenerii:

Coordonator UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE - CAROL DAVILA, Facultatea de Medicină Dentară, Disciplina Patologie Orală

Partener 1 UNIVERSITATEA POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI, Departamentul Chimie Generală

Partener 2 INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA - ILIE MURGULESCU, Departamentul de Electrochimie și Coroziune

Partener 3 UNIVERSITATEA BUCUREȘTI, Departamentul de Biochimie și Biologie Moleculară

Partener 4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.

Partener 5 DENTAL ART GROUP SRL

REZUMAT

CUPRINS

Capitolul 1 Introducere. Obiectivele generale. Obiectivele etapei. Rezumatul etapei	2
Capitolul 2. Raport privind activitatea A1.1 Definirea cerințelor pentru un nou aliaj dentar din sistemul CoCr (Coordonator-UMF)	3
Capitolul 3. Raport privind activitatea A1.2. Evaluarea cerințelor privind compoziția noului aliaj dentar din sistemul CoCr (Partener 4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.).....	4
Capitolul 4. Raport privind activitatea A1.3. Proiectarea compoziției noului aliaj din sistemul CoCr (Partener4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.)	5
Capitolul 5. Raport privind activitatea A1.4. Evaluarea cerințelor privind metode de caracterizare ale noului aliaj dentar (Partener 2 - INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU).....	6
Capitolul 6. Raport privind activitatea A1.5. Selectarea cerințelor pentru protecția antibacteriană a suprafeței aliajului în condiții de asigurare a biocompatibilității, metode de caracterizare și tehnologie aferentă (Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 3 – UNIVERSITATEA BUCUREȘTI).....	6
Capitolul 7. Raport privind activitatea A1.6. Definirea principalelor cerințe pentru tehnologia de execuție prin turnare a lucrărilor dentare din noul aliaj care se va dezvolta în proiect Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI Partener 3 – UNIVERSITATEA BUCUREȘTI Partener 5 - DENTAL ART GROUP SRL.....	7
Capitolul 8. Raport privind activitatea A.1.7 Formarea grupurilor țintă de pacienți cu și fără lucrări dentare și stabilirea unui program de control al stării lor de sănătate orală Coordonator - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA, Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI	8
Capitolul 9. Raport privind activitatea A.1.8 Investigarea de țesut, salivă etc. prelevate de la pacienții din grupurile țintă și elaborare rapoarte de caracterizare prin metoda ICP-MS; diseminarea rezultatelor	

prin publicare articole științifice Coordonator- UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA,	
Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI,.....	9
Dezvoltarea site-ului proiectului	14
Diseminarea rezultatelor.....	14
Capitolul 10. Raport privind activitatea A1.9 Caracterizarea comportării electrochimice și biocompatibilitatea aliajelor CoCr (cu Ni) utilizate în prezent Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI, Partener 3– UNIVERSITATEA BUCURESTI, Partener 2 - INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU	14
Capitolul 11. Raport privind activitatea A1.10. Caracterizarea comportarii aliajelor reprocessate in salive artificiale, Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI, Partener 2 - INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU	17
Capitolul 12. Raport privind activitatea A. 1.11 Monitorizarea grupurilor țintă formate Coordonator - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA	18
Bibliografie selectivă.....	20

Capitolul 1 Introducere. Obiectivele generale. Obiectivele etapei. Rezumatul etapei

Obiectivul general al proiectului intitulat *“Îmbunătățirea sănătății orale și sistemice folosind lucrări dentare din aliaje modificate”* îl constituie formarea unui parteneriat interdisciplinar complex, care este capabil să investigheze și să formuleze un răspuns pentru afecțiunile mucoasei orale, pentru actualizarea și upgradarea serviciilor de sănătate la nivel național, prin utilizarea de aliaje noi pe baza de CoCr, cu suprafață și compoziție modificată capabile să reducă potențialul de îmbolnăvire în cavitatea orală.

Obiectivele etapei sunt reprezentate de formarea unor grupe țintă de pacienți cu leziuni ale mucoasei bucale produse de imperfecțiuni ale materialelor care favorizează scurgeri ionice și absorbția metalelor la nivel tisular, analiza chimică a metalelor grele cu ICP-MS și biologică a țesutului și salivei, analiza microstructurii aliajelor și țesuturilor, caracterizarea cerințelor noului aliaj ameliorat, inclusiv a cerințelor pentru protecția antibacteriană, comportarea electrochimică și biocompatibilitate.

Rezumatul etapei

Contractul 130/2014 are ca scop îmbunătățirea sănătății orale și sistemice a unui grup țintă de pacienți prin implementarea de noi metode de prevenție și intervenționale la nivel național și cu extindere internațională. În această primă etapă ale cercetărilor s-au definit și evaluat cerințele unui nou aliaj dentar: să conțină un procent cat mai redus de nichel (Ni); să conțină un procent ridicat de crom (Cr); să aibă o cantitate crescută de cobalt (Co); să conțină în proporții mai mici molibden, aluminiu și tungsten. Poiectarea compozitiei noului aliaj: Cr nu trebuie sa depășească 30% din compoziția aliajului; Motrebuie sa fie cuprins între 3 si 6%; Si și Mn să fie cuprinse în limita de max. 1,1%; adaosul de Nb sa reprezinte 4-6%; adaosul de Zr in limita de până la 1%; Co nu trebuie să depășească 65%. S-au evaluat și selectat următoarele metode de caracterizare a noului aliaj: electrochimice, microscopice și spectroscopice. Metodele ce vor fi folosite pentru determinarea caracterului antibacterian sunt: determinarea gradului de inhibiție a creșterii bacteriilor, determinarea unităților formatoare de colonii, UFC și metoda haloului. Aliajul dentar trebuie să permită o expansiune termică proporțională cu ceramica utilizată pentru placare; trebuie să permită programe de ardere repetate fără modificări structurale semnificative; temperatura de topire și turnare: trebuie să fie suficient de joasă pentru a forma suprafețe perfect netede; compensarea contractiei de solidificare; metalul fluid trebuie să asigure un fluaj ideal în tipar. Ulterior s-a caracterizat comportarea electrochimică și biocompatibilitatea aliajelor CoCr prin metoda polarizării ciclice potențiodinamice. Astfel aliajul Wirbond 280 prezintă cea mai bună biocompatibilitate în raport cu Wirbond C și Heranium CE.

S-a studiat comportarea electrochimică a aliajelor CoCr utilizate în prezent, în salivă artificială. A rezultat că în saliva Carter-Brugirard dopată cu NaF 0,05M, aliajul de referință CoCr a depășit limita admisă la viteza de coroziune, deci este citotoxic. S-a analizat stabilitatea suprafețelor aliajului reprocessat în comparație cu cel comercial prin studii SEM; au apărut diferențe între microstructurile

aliajelor reprocesate și cele neprocesate. S-a caracterizat comportarea aliajelor reprocesate în salive artificiale. De asemenea a fost selectată o parte din grupul țintă de pacienți cu leziuni ale mucoasei orale aflate în contact direct cu restaurări dentare metalice (9 pacienți) și un pacient din lotul martor. În această etapă pentru primele 7 cazuri prelevate (din lotul țintă) s-a analizat materialul biologic prelevat (sânge, salivă, mucoasă) pentru a doza cantitatea de ioni metalici eliberați din lucrările dentare prin ICP-MS (spectrometria de masă cu plasmă cuplată inductiv). Cele mai mari cantități de ioni metalici s-au determinat în mucoasa orală (Cr urmat de Ni și de Co). Ca și activități generale P1 și P3 au contribuit la dezvoltarea resursei umane prin pregătire doctorală în țară și străinătate a 3 doctoranzi (Stoian Bogdan și Mihai Andrei la P1, Dinescu Sorina la P3) care își pregătesc teza de doctorat în această perioadă. Tinerii masteranzi de la programul de master „Substanțe, materiale și sisteme biocompatibile”, în cadrul P1 au beneficiat indirect de rezultatele proiectului prin accesul la cunoștințe de ultima generație. Rezultatele de originalitate au fost diseminate în cadrul unui Workshop organizat pentru diseminarea proiectelor.

Diseminare

1. F.Golgovici, M.Prodana, A Popescu, Effect of reprocessing treatment on the corrosion of Co–Cr alloy in acid media, acceptat la Revista de Chimie (ISI factor 0.677).
2. G. Totea , D. Ionita , I. Demetrescu, Influence of doping ions on the antibacterial activity of biomimetic coating on CoCrMo alloy, J. Bionic Engineering (ISI factor 1,333), status with editor.
3. Ș. Țoiu, C. Gheorghe, I. Părlătescu, L. Mihai, Oral mucosal lesions induced by the contact with dental alloys, Congresul Internațional “Updates in Complex Esthetic Oral Rehabilitation”, a 3-a Editie, 16-18 octombrie 2014, București.

Capitolul 2. Raport privind activitatea A1.1 Definirea cerințelor pentru un nou aliaj dentar din sistemul CoCr (Coordonator-UMF)

În această etapă a fost realizat un studiu al datelor din literatura de specialitate cu scopul de a identifica stadiul actual al cunoașterii. Aliajele dentare reprezintă componenta metalică folosită în realizarea diferitelor tipuri de proteze dentare, fixe sau mobile. În general sunt realizate din două sau mai multe metale, combinate în procente variabile și ale căror proprietăți individuale sunt transferate aliajului format. Există anumite proprietăți comune tuturor aliajelor dentare cum ar fi de exemplu starea de agregare solidă la temperatura mediului ambiant, precum și caracteristici specifice, dictate de tipurile de metale componente, precum și de proporția dintre acestea. Proprietățile specifice ale aliajelor dentare sunt reprezentate de: culoarea, proprietățile mecanice (duritatea, rezistența la abraziune, flexibilitatea, elasticitatea), rezistența la coroziune și capacitatea de a elibera ioni într-un mediu electrolic. În elaborarea noului tip de aliaj dentar trebuie să se țină cont de două aspecte importante care derivă de altfel din cerințele practice pe care acesta trebuie să le îndeplinească. Pe de o parte acest aliaj trebuie să aibă proprietăți mecanice compatibile cu destinația sa și să permită placarea cu materiale fizionomice (ceramice). De asemenea, ar fi de preferat să fie un material cu o tehnologie ușoară de prelucrare cu mijloacele actuale din laboratoarele de tehnică dentară. Pe de altă parte, pentru a fi biocompatibil cu mucoasa cu care vine în contact gradul de coroziune al acestui aliaj trebuie să fie redus, iar eliberarea ionilor metalici în salivă și țesuturile orale să fie cât mai scăzută. Pentru obținerea unui aliaj metalic nou, cu proprietăți cât mai apropiate de un model ideal, putem enumera următoarele cerințe generale:

- Noul aliaj să conțină un procent cât mai redus de nichel (Ni), cunoscut fiind rolul acestuia în declanșarea reacțiilor alergice precum și în carcinogenază.
- Obținerea unui aliaj metalic care să conțină un procent ridicat de crom (Cr) deoarece oxidul de crom format în tehnologia realizării aliajului asigură rezistența la coroziune și pasivitatea fizico-chimică care favorizează fuzionarea maselor ceramice cu componenta metalică a lucrărilor protetice.
- Aliajul dentar conceput trebuie să aibă o cantitate crescută de cobalt (Co) a cărui prezență asigură stabilitatea chimică și duritatea componentei metalice a lucrărilor protetice.
- Pe lângă aceste metale componente, noul aliaj ar trebui să conțină în proporții mai mici molibden, aluminiu și tungsten elemente care asigură fluiditatea în stare lichidă a aliajului și obținerea unor piese metalice cu structura cât mai omogenă, fără porozități.

Capitolul 3. Raport privind activitatea A1.2. Evaluarea cerințelor privind compoziția noului aliaj dentar din sistemul CoCr (Partener 4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.)

1. Stabilirea caracteristicilor necesare biomaterialelor metalice pentru stomatologi

Aliajele din sistemul Co-Cr-Mo sunt în prezent foarte larg utilizate în stomatologie. În acest sistem, care corespunde unui raport favorabil calitate-preț, urmează să se încadreze aliajul cercetat în cadrul proiectului. Cerințele generale pentru biomaterialele destinate realizării lucrărilor de protetică dentară sunt proprietățile biologice (biocompatibilitate), proprietățile chimice (rezistența la diferite forme de coroziune în mediul fiziologic oral), proprietățile mecanice (limita de curgere, plasticitate, modulul lui Young, rezistența mecanică și la uzură, duritate), proprietăți fizice (densitate, conductibilitate termică, temperatura de topire, interval de solidificare, etc), prețul. Pentru a putea fi utilizate în protetică fără riscuri pentru operatorii de tehnică dentară, medici și pacienți, aliajele destinate aplicațiilor dentare trebuie să corespundă anumitor cerințe specifice:

- compoziția și natura chimică a aliajelor trebuie să asigure o bună biocompatibilitate, fără să genereze efecte toxice sau alergice, iar pentru aceasta trebuie să posede o bună rezistență la coroziune și să nu sufere modificări fizice datorate fluidelor orale;

- caracteristicile fizice și mecanice cum sunt duritatea, rezistența mecanică, conductibilitatea, temperatura de topire și coeficientul de dilatare termică trebuie să fie satisfăcătoare, încadrându-se în anumite valori limită și prezentând unele variații în funcție de tipul de aplicație.

Caracteristicile specifice necesare biomaterialelor metalice utilizate la execuția lucrărilor de protetică dentară sunt:

- *temperatura de topire*, care variază în funcție de microadaosurile de elemente introduse în compoziție, este de cca. 1400-1500 °C;

- *densitatea medie*: este de 6 – 8 g/cm³;

- *proprietățile mecanice*; dintre care cele mai importante sunt:

- limita de curgere, una dintre cele mai importante proprietăți ale aliajelor de turnare, care la aliajele pe bază de Co-Cr trebuie să fie cuprinsă în intervalul 600-700 MPa;

- rezistența la tracțiune, în general mai mare de 800 MPa;

- alungirea, indicator important al fragilității sau ductilității lucrării dentare, cu valoarea 1,5 - 2,5 % la aliajele Co-Cr în stare turnată;

- modulul de elasticitate, asigură dimensiuni constante ale lucrării turnate cu cât valoarea sa este mai mare (180-210 GPa pentru Co-Cr, de cca. 2 ori mai mare decât la aliajele dentare nobile);

- duritatea, caracteristica determinată de compoziție, este un indicator al uzurii cu care se poate finisa suprafața și al rezistenței la uzură datorate forțelor de masticatie;

- *microstructura* care, în cazul aliajelor Co-Cr în stare turnată, este neomogenă, constând dintr-o matrice austenitică de soluție coloidală de Co și Cr într-o structură dendritică.

- *coroziunea*, depinde de compoziția aliajului, microstructura și starea suprafeței, parametri care determină cantitățile din speciile de atomi din aliaj eliberate în saliva artificială. În aliajele cu bază Co-Cr-Mo, Co este elementul cel mai susceptibil pentru trecerea în soluție datorită coroziunii, iar Cr și Mo sunt elementele care cresc rezistența la coroziune. Alte elemente adăugate pot avea rol de îmbunătățire a rezistenței la coroziune (ex. Ti, Ta). Cercetări publicate au arătat că în mediul fiziologic oral agresiv cu pH în limite largi de variație (2,5 - 6,8) se eliberează pe lângă ioni de Co și ioni de Ni, element toxic, care în acest tip de aliaje se găsește la nivel de impurități.

2. Selectarea sistemului de elemente componente ale bioaliajului

Sistemului de elemente componente ale noului aliaj Co-Cr-Mo destinat utilizării la lucrări de protetică dentară s-a selectat pe baza analizei tipurilor de aliaje comerciale din sistemul CoCr existente pe piață, precum și pe baza rezultatelor cercetărilor recente în acest domeniu. În acest scop au fost analizate aspectele de compatibilitate biochimică a elementelor care pot intra în compoziția aliajelor Co-Cr pentru lucrări de protetică dentară (Co, Cr, Mo, Ti, Zr, Nb, Ta, Mn, Si), rolul benefic sau advers în organism, toxicitatea potențială a acestor elemente față de organismul uman, nivelul normal în serul sanguin și doza zilnică maxim admisibilă în organism, de la nivelul careia apare toxicitatea. Pe lângă aspectele de biocompatibilitate, s-au avut în vedere și proprietățile mecanice ale aliajelor Co-Cr-Mo,

care au influența asupra proprietăților de prelucrare (cum este duritatea mare, care face dificilă atât slefuirea pentru finisarea lucrărilor, cât și ajustarea lor ca dimensiuni). În scopul facilitării acestor operații prin scăderea durității și îmbunătățirea plasticității, se consideră ca un adaos de Nb în compoziția aliajului poate avea efecte favorabile. În același timp, Nb, element cu înaltă stabilitate în mediul fiziologic contribuie și la creșterea rezistenței la coroziune.

Pentru cercetările din cadrul proiectului a fost ales un bioaliaj pentru lucrări de protetică dentară, cu compoziție originală și proprietăți îmbunătățite față de actualele aliaje comerciale, din sistemul Co-Cr-Mo cu adaos de Nb și Zr ca elemente de aliere pentru îmbunătățirea rezistenței la coroziune în mediul fiziologic, a biocompatibilității și îmbunătățirea proprietăților mecanice și de prelucrare. Aliajul va conține și cantități mici de Si și Mn, elemente care îmbunătățesc proprietățile de turnare și prelucrare.

3, Studiu privind influența elementelor de aliere în procesul de obținere a bioaliajelor dentare Co-Cr-Mo și asupra proprietăților acestora

Studiul influenței elementelor de aliere în procesul de obținere a aliajelor dentare Co-Cr-Mo și asupra proprietăților acestora a scos în evidență mecanismul de reducere a coroziunii prin adaosurile de Zr și Nb care fac compusi stabili cu Co și Ni (elemente cu potențial toxic pentru care se urmărește stoparea eliberării în soluție, în mediul fiziologic agresiv din cavitatea orală).

Studiul diagramelor binare și ternare de echilibru a fazelor formate de elementele din compoziția propusă au pus în evidență condițiile în care are loc procesul de aliere. Calitatea și compoziția chimică a aliajului depinde de procesele fizico-chimice care au loc în stare lichidă: încălzirea și topirea elementelor componente, dizolvarea elementelor de aliere în topitura de metal de bază (alierea), vaporizarea metalelor în stare lichidă, interacțiunea metalelor în stare lichidă cu gazele din atmosfera instalației de topire. Alte caracteristici care au influență, în special asupra procesului de elaborare, sunt temperaturile de topire și vaporizare ale elementelor, precum și densitățile.

Temperaturile de topire și densitățile diferite ale metalelor necesită o agitare intensă în procesul de elaborare pentru omogenizarea compoziției aliajului.

Structura dorită a aliajului cu graunți fini, care îmbunătățește proprietățile mecanice, este favorizată în special de prezența zirconiului, iar menținerea acestei structuri necesită răcirea rapidă a aliajului turnat. Reactivitatea elementelor componente ale aliajului cu gazele (ex. oxigen, azot) determină creșterea excesivă a durității aliajului, necesitând elaborarea sa sub strat de flux sau în vid.

Capitolul 4. Raport privind activitatea A1.3. Proiectarea compoziției noului aliaj din sistemul CoCr (Partener4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.)

Aliajul pentru turnare care va fi cercetat în cadrul proiectului, destinat lucrărilor dentare pentru restaurări și proteze parțiale mobilizabile, este din sistemul CoCrMo modificat cu Nb și Zr. Stabilirea sistemului de elemente de bază și a celor de adaos a avut în vedere o bună biotoleranță în organism, fără apariția reacțiilor secundare. La proiectarea compoziției aliajului s-au avut în vedere cerințele privind creșterea biocompatibilității biologice, îmbunătățirea caracteristicilor fizico-mecanice, îmbunătățirea proprietăților de turnare și de prelucrare. În scopul stabilirii compoziției procentuale a elementelor în aliajul cercetat în proiect, a alegerii procedurii de elaborare a aliajului și a proiectării tehnologiei de obținere a acestuia, s-au analizat proprietățile fizico-chimice ale elementelor care intră în compoziția sa (Co, Cr, Mo, Nb, Zr, Si, Mn) și procesele fizico-chimice care au loc în stare lichidă la sinteza aliajului. Pentru proiectarea compoziției aliajului este important să se găsească o relație între compoziția chimică, rezistența la coroziune și proprietățile mecanice. Diagramele de echilibru a fazelor au pus în evidență interacțiunile dintre elementele componente ale aliajului, mecanismul de reducere a coroziunii prin adaosurile de Zr și Nb, precum și condițiile în care are loc procesul de aliere. Caracteristicile fizice, mecanice, de turnare și de prelucrare, precum și cele de rezistență la coroziune ale aliajelor dentare sunt date de prezența elementelor de bază Co, Cr, Mo care totalizează cca. 90 % din compoziție, dar sunt controlate prin prezența unor elemente de aliere minore de tipul siliciului, manganului, zirconiului, niobiului etc.

Concluziile privind compoziția (în procente de greutate) a noului bioaliaj din sistemul Co-Cr-Mo, rezultată în baza studiului datelor de literatură și a diagramelor de echilibru ale sistemelor formate din elementele componente sunt următoarele:

- Cr nu trebuie să depășească 30 % din compoziția aliajului întrucât peste acest conținut scad proprietățile de turnare ale aliajului și crește fragilitatea (datorită prezenței în structură a unei faze casante σ);

- Mo, care îmbunătățește rezistența la coroziune, trebuie să fie cuprins între 3 și 6 %; un conținut mai mare nu este recomandat deoarece crește mult temperatura de topire a aliajului (cu efecte nefavorabile asupra turnării și prelucrării pieselor) și modulul de elasticitate (cu efecte asupra proprietăților funcționale ale aliajului);
- Si și Mn sunt elemente necesare pentru îmbunătățirea fluidității și turnabilității aliajului, în condițiile în care conținuturile acestora sunt fiecare cuprinse în limita de max. 1,1 %;
- adaosul de Nb reprezintă un element de noutate în compoziția aliajelor Co-Cr-Mo; se estimează că Nb în concentrație de 4 - 6 % crește biocompatibilitatea și îmbunătățește proprietățile de prelucrare ale aliajului (niobiul crește plasticitatea materialului);
- adaosul de Zr în limita de până la 1 % îmbunătățește proprietățile aliajului în ceea ce privește rezistența la coroziune (prin formarea de compusi stabili), finisează și stabilizează structura, împiedicând astfel trecerea în soluție a ionilor de Ni și Co cu toxicitate ridicată; conținutul de Zr nu trebuie să fie mare, deoarece finisarea avansată a structurii are influență sensibilă și asupra creșterii durității peste limitele acceptabile în domeniul de utilizare;
- Co, elementul care constituie baza aliajului, nu trebuie să depășească 65 % deoarece peste acest conținut duritatea aliajului și modulul de elasticitate cresc mult, până la valori neacceptabile.

Având în vedere cele de mai sus, s-au stabilit următoarele domenii de concentrație pentru elementele din compoziția aliajului care se cercetează în prezentul proiect:

Compoziție	Elementul						
	Cr	Mo	Nb	Si	Mn	Zr	Co
% greutate	20 - 30	4 - 5	4 - 6	0,9 – 1,1	0,9 - 1	0,8	Diferența până la 100 %

Compoziția aliajului se va definitiva în următoarea etapă a proiectului, după caracterizarea complexă efectuată asupra probelor de biomaterial rezultate în urma experimentărilor de sinteză.

Capitolul 5. Raport privind activitatea A1.4. Evaluarea cerințelor privind metode de caracterizare ale noului aliaj dentar (Partener 2 - INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU)

P2: S-au evaluat și selectat următoarele metode de caracterizare a noului aliaj: voltmetria ciclică; polarizarea lineară; spectroscopia electrochimică de impedanță - EIS; tehnica celui mai probabil circuit echivalent (MPI); variația în timp a potențialelor în circuit deschis; variația în timp a gradientilor de potențial în circuit deschis; metoda calculului statistic Medcalc; microscopia electronică de baleiaj - SEM; microscopia de forță atomică - AFM; micro-spectroscopia Raman; spectroscopia fotoelectronică de raze X - XPS; FTIR - Fourier Transform Infra Red - infraroșu cu transformată Fourier; spectroscopie de difracție de raze X - XRD.

Capitolul 6. Raport privind activitatea A1.5. Selectarea cerințelor pentru protecția antibacteriană a suprafeței aliajului în condiții de asigurare a biocompatibilității, metode de caracterizare și tehnologie aferentă (Partener 1 - UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 3 - UNIVERSITATEA BUCUREȘTI)

P3 și P1 au avut ședințe de lucru selectare cerințelor pentru protecția antibacteriană a suprafeței aliajului pentru asigurarea biocompatibilității și a tehnologiei aferente.

P1: Prin proces infecțios se înțelege interacțiunea care are loc între microorganism și organism, microbul armat cu factori de patogenitate și organismul cu mecanisme de apărare antiinfecțioasă; infecția este precedată de contaminare și poate evolua neaparent sau aparent, ca boala infecțioasă. Neaparent evoluează fără simptome, dar cu modificări celulare și umorale caracteristice. Când microorganismele sunt expuse la un agent antimicrobian, microorganismele sensibile vor ceda iar cele rezistente vor rămâne. Din aceste considerente se caută înlocuirea medicamentelor de sinteză cu anumite substanțe noi cu activitate antimicrobiană la care microorganismele încă nu au căpătat rezistență. Acum se cunoaște modul de transmitere a informației genetice în celule, precum și tehnicile de inginerie genetică cu aplicații practice în domeniul microbiologic ceea ce permite noi abordări în protecția antibacteriană. Argintul coloidal are o lungă istorie în aplicarea sa pe culturile vii ale diferitelor bacterii patogene, dar o utilizare mult eficientizată a capatat odată cu dezvoltarea nanotehnologiei. Nanoparticulele (NP) au fost definite ca structuri sintetice, fabricate prin procedee fizice sau chimice, având un diametru mai mic decât 100 nm. Nanotehnologia, cu direcție principală în aplicațiile biomedicale, manipulează atomi și molecule pentru a elabora structuri cu proprietăți

dirijate, cu proprietăți dependente de dimensiune. Cu cât dimensiunea unui material se reduce, cu atât fenomenele cuantice sunt mai pronunțate. Proprietatea esențială a nanoarhitecturilor este suprafața lor specifică foarte mare indiferent de faptul ca sunt nanostructuri de tip 1D, 2D sau 3D. Nanoparticulele de Ag care aparțin domeniului 1D au și proprietăți antimicrobiene deosebite, putând distruge o gamă de până la 650 de tipuri de germeni. Activitatea antimicrobiană a nanoparticulelor de argint a fost asociată, cu formarea radicalilor liberi (ROS, specii reactive de oxigen), care pot exista în mod natural în locații intra și extra celulare. Toate realizările de până acum (antineoplazice, imunoterapice, inginerie tisulară) impun atenție mărită către toate aspectele interacțiunii nanoparticule-organism uman, deoarece alegerea unor particule cu diametre foarte mici pot scădea biocompatibilitatea. Metodele ce vor fi folosite pentru determinarea caracterului antibacterian sunt : Determinarea gradului de inhibiție a creșterii bacteriilor, Determinarea Unităților Formatoare de Colonii, UFC și Metoda haloului.

Capitolul 7. Raport privind activitatea A1.6. Definirea principalelor cerințe pentru tehnologia de execuție prin turnare a lucrărilor dentare din noul aliaj care se va dezvolta în proiect Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI Partener 3 – UNIVERSITATEA BUCUREȘTI Partener 5 - DENTAL ART GROUP SRL

P1: Unul dintre domeniile cele mai dificile ale stomatologiei de astăzi este restaurarea structurilor dentare cu materiale care să fie caracterizate drept performante îndeplinind următoarele cerințe: proprietăți mecanice suficiente pentru a rezista la forțele de mestecare, având în compoziție numai componente netoxice și nealergene capabile să asigure:-biocompatibilitate maximă fără risc patologic pentru cavitatea orală;-capacitate antibacteriană ridicată în condițiile menținerii biocompatibilității; stabilitate ridicată pe domeniu larg de pH și temperatură;-menținerea unui raport optim calitate preț. În această etapă s-au făcut încercări pe aliaje comerciale CoCr utilizate cu precădere în momentul de față. Probele analizate ca referință au fost reprocesate prin turnare.

P5: Proprietăți termice ale aliajului dentar: Aliajul dentar trebuie să permită o expansiune termică (CTE 13.5 – 14.9 $\mu\text{m/mK}$) proporțională cu ceramică utilizată pentru placare, de asemenea trebuie să permită programe de ardere repetate la temperaturi înalte fără modificări structurale semnificative. Temperatura de topire și turnare:trebuie să fie suficient de joasă pentru a forma suprafețe perfect netede cu față internă a tiparului.Compensarea contracției de solidificare- pentru obținerea unor lucrări bine adaptate marginal compensarea contracției aliajului trebuie să fie pregătită fie prin machete modelate în exces prin frezare computerizată sau prin alegerea formulării masei de ambalat specifice în condițiile de mediu aferente.

Calitățile ideale ale aliajului la turnare:Pentru obținerea detaliilor fine ale lucrărilor dentare metalul fluid la temperatura de turnare trebuie să asigure un fluaj ideal în tipar și să pătrundă în toate detaliile acestuia fără interacțiuni semnificative cu masă de ambalat și fără a determina porozitate superficială sau profundă. Aliajele existente au o tendință de a forma oxizi prin contact cu peretele intern al tiparului în timpul turnării de aceea manoperă de turnare pune dificultăți constante în calea obținerii unei lucrări ideale.

Finisarea turnăturii: Prelucrarea piesei protetice obținute prin turnare poate fi dificilă în cazul unor aliaje dure cum este cel de CoCr și ceva mai facilă în cazul celor de CrNi

1. Durețea, ductilitatea și rezistență finală sunt proprietăți importante în egală măsură.
2. Durețea aliajului este un bun indicator aspră dificultăților de finisare

Adeziunea ceramicii : Pentru a obține acest deziderat substratul metalic trebuie să poată genera un film subțire de oxid aderent. De preferat culoarea acestui strat de oxid să fie cât mai deschisă coloristic în așa fel încât să nu interfere cu culoarea finală a restaurării.Aliajul trebuie să aibă un coeficient de expansiune/contracție asemănător cu al ceramicii de placare. În caz contrar poate apărea un stress mecanic între ceramică și aliajul subiacent ducând la fisuri în masă de ceramică.

Aliaje Cr-Ni existente în prezent au următoarele caracteristici:

1. Prin combinare Cr cu Ni se obține un aliaj rezistent la coroziune
2. Devine popular în 1980 ca aliaj ieftin
3. Proprietăți mecanice bune, modul mare de elasticitate, duritate și o ductilitate înaltă.
4. Compoziția cea mai frecventă este de 61-81%Ni combinat cu 11-27%Cr și 2-4%Mo

Aliajele Cr-Co conțin 35-65% Cobalt 25-35% Cr și 0-30%Ni împreună cu alți constituenți minori Co și Ni sunt metale dure și rezistente iar principalul rol al cromului este de a pasivă aliajul final conferind rezistență la coroziune. Expunerea cromului pe suprafață aliajului determină formarea unui strat de oxid protector.

Elementele secundare au roluri diferite:

Și - îmbunătățește calitățile de turnare ale unui aliaj ce conține Ni crescând și ductilitatea.

Mo și Beriliu sunt adăugate pentru reducerea dimensiunii particulelor de aliaj în timpul turnării și a îmbunătăți comportamentul la turnare.

Capitolul 8. Raport privind activitatea A.1.7 Formarea grupurilor țintă de pacienți cu și fără lucrări dentare și stabilirea unui program de control al stării lor de sănătate orală **Coordonator - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA, Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI**

CO: În această activitate a fost elaborată și implementată documentația referitoare la lichenul plan și reacțiile lichenoidale ale mucoasei orale. De asemenea s-a selectat și optimizat protocolul studiului. Au fost definite criteriile de includere în studiu și s-a elaborat modelul de foaie de observație folosit. Aceasta va permite integrarea activității de cercetare. În paralel a fost inițiată activitatea de constituire a grupurilor țintă de pacienți: **grupul de studiu și lotul martor**. Scopul acestei investigații îl reprezintă analiză stării de sănătate orală, precum și modul în care prezența lucrărilor dentare metalice în contact cu țesuturile cavității orale afectează integritatea acesteia. Grupul de studiu a fost selectat din totalul celor 150 pacienți consultați (cazuri noi și pacienți în cadrul dispensarizării) în perioada 1.10.2014-1.12.2014 în cadrul serviciului clinic al Disciplinei de Patologie Orală, Facultatea de Medicină Dentară, UMF Carol Davila. Dintre aceștia am selecționat un număr de 9 pacienți cu leziuni ale mucoasei orale compatibile cu diagnosticul clinic de reacție lichenoidă. În aceste cazuri s-a observat prezența în cavitatea orală a lucrărilor metalice aflate în contact intim ale mucoasei orale care prezentau modificări ale morfologiei normale. Clinic, la nivelul cavității bucale, leziunea tipică descrisă în literatură de specialitate că fiind sugestivă pentru o reacție lichenoidă de cauză locală este reprezentată de keratoza cu dispoziția reticulară, formând o rețea densă, cu ochiuri mici, ștersă de multe ori, dar există și numeroase situații în care această poate fi intricată și cu alte tipuri de leziuni, cum ar fi cele atrofice sau ulcerative. Prezența acestor modificări caracteristice ale mucoasei orale vizibile în apropierea lucrărilor metalice a reprezentat criteriul principal de selecționare al pacienților în grupul de studiu. Având în vedere că în populația din țara noastră există un procent mare de indivizi care au fost tratați pentru diverse tipuri de edentatie cu astfel de punți dentare am considerat necesară investigarea modului în care prezența îndelungată a acestor metale în contact cu țesuturile orale influențează starea acestora pe sănătate. În vederea consemnării datelor generale ale pacienților, a informațiilor obținute în urmă anamnezei și a celor clinice și evolutive a fost realizat un model tipizat de foaie de observație care a fost utilizat pentru toți pacienții participanți la studiu. De asemenea, pacienților selecționați pentru acest studiu li s-a explicat importantă practică a cercetării, avantejele, precum și implicația în etapele ulterioare. Acceptarea participării la acest studiu a fost finalizată prin semnarea unui consimțământ informat. Pentru o analiză mai bună am comparat rezultatele obținute cu valorile aceluiași parametri investigați la pacienții dintr-un grup control. Lotul control a fost format din pacienți care s-au prezentat în serviciul clinic al Disciplinei de Patologie Orală pentru alte afecțiuni. Până în prezent conform criteriilor de includere în lotul control, a fost selectat un singur pacient căruia i s-a recoltat material biologic pentru investigațiile prevaăzute în proiect. În momentul prezentării la examinarea mucoasei orale nu a fost evidentiată prezența a niciunei modificări clinice, iar din anamneză nu a rezultat protezarea fixă în antecedente și nici existent restaurărilor coronare cu obturații metalice până în această fază a desfășurării proiectului s-a reușit selecționarea unui pacient în grupul martor care să îndeplinească aceste criterii. La toți pacienții investigați s-a cercetat prezența metalelor în mucoasă orală, în ser și în salivă.

P1: O dată cu începerea demarării de către directorul de proiect a constituirii de grupuri țintă s-a demarat și activitatea de pregătire a probelor prelevate în vederea realizării de teste ICPMS. ICP-MS este un tip de spectrometrie de masă, extrem de sensibilă prin care se poate măsura o gama largă de metale și unele nemetale, la concentrații foarte mici, la nivel de 1-10 părți per trilion (ppt). Spre deosebire de spectrometria de absorbție atomică (AAS), ICP-MS, are capacitatea de a detecta toate elementele simultan. Pregătirea echipamentului ICP-MS și a condițiilor de lucru, inclusiv a

standardelor necesare determinărilor necesare pentru investigarea grupurilor țintă formate de CO a constituit obiectivul specific pentru P1 în activitatea A.1.7. A fost stabilit și programul determinărilor cuplat cu programul de control al pacienților realizat de CO. Pe lângă testele efectuate în medii simulate s-au pregătit și recoltate de la grupul țintă: salivă, sânge, mucoasa. Sângele și salivă naturală au fost centrifugate și filtrate. Din aceste soluții au fost prelevate cantități mici, de aproximativ 2 mL la care s-a adăugat în raport de 1/1 HNO₃ ultrapur, Merck, și cu un raport de 1/3 apă ultrapura. Mucoasa orală a fost digestată în HNO₃ ultrapur, fracția lichidă a fost analizată după diluție de 1/3 cu apă ultrapură. Pentru testele în medii simulate s-au efectuat determinări ICPMS la diferite intervale de timp (ore până la zile).

Capitolul 9. Raport privind activitatea A.1.8 Investigarea de țesut, salivă etc. prelevate de la pacienții din grupurile țintă și elaborare rapoarte de caracterizare prin metoda ICP-MS; diseminarea rezultatelor prin publicare articole științifice Coordonator- UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA, Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI,

P1: La introducerea unui aliaj în cavitatea orală, interacțiunile electrochimice dintre aliaj și mediu care au loc cu diferite ponderi sunt eliberarea de ioni metalici solubili în cavitatea bucală și formarea de produși de coroziune pe suprafața aliajului. Aceste efecte depind de cât de modificată este suprafața aliajului și / sau de natura ionilor eliberați și pot declanșa reacții biologice adverse, cum ar fi alergii sau alte boli care au evoluție patologică agresivă. Pentru un mediu specific, coroziunea depinde de structura și de compoziția aliajului, și din aceasta cauza utilizarea biomaterialelor metalice cu performanțe în medicina dentară conduce la îmbunătățirea sănătății orale, prin restaurarea funcțiilor aparatului dento-maxilar. Una dintre cerințele oricărui aliaj ce urmează să fie utilizat în cavitatea orală este acela de a nu produce produși de coroziune ce ar putea dăuna organismului. Unele elemente metalice ce sunt complet sigure în stare chimică pot produce ioni sau compuși periculoși sau chiar toxici. În plus, degradarea aliajului ar trebui limitată pentru a garanta utilizarea lui de-a lungul exploatării sale. Testele electrochimice ale unui aliaj dentar în saliva artificială pot reprezenta prognoze asupra viitorului său comportament în cavitatea orală. Un aliaj dentar trebuie să satisfacă o serie de cerințe esențiale pentru utilizări în cavitatea orală: rezistență la coroziune, rezistență mecanică și cost scăzut. Aliajele pe bază de Cr și Co prezintă proprietăți mecanice acceptate în medicina dentară, ele conțin ca element majoritar Co, având un conținut ridicat de Cr (25-30%). Procesul de coroziune se instalează în timp dacă structura nu este omogenă și gradul de prelucrabilitate nu a asigurat suprafeței aspectul lucios. Acest aspect lucios este necesar pentru a se forma pelicula de oxid pasiv cu rol protector. În cavitatea orală se pot forma mai multe tipuri de coroziune în funcție de compoziția aliajului și de mediu. Pentru acest studiu al coroziunii s-au folosit trei tipuri de aliaje Co-Cr comerciale cu compoziții chimice diferite: Heraenium CE (1), Wirobond C (2), și Wirobond 280(3) și toate utilizate în prezent în medicina dentară (Tabelul 1). Wirobond C și Wirobond 280 sunt comercializate de firma Bego, iar Heraenium CE de firma Heraeus.

Tabelul 1. Compozițiile celor 3 aliaje

Denumire aliaj	Co %	Cr %	Mo %	Mn %	Si %	C %	N %	W %	Ga %	Fe %	Ce %
Heraenium CE (1)	63,5	27,8	6,6	0,6	1	0,3	0,2	-	-	-	-
Wirobond C (2)	61	26	6	-	1	Max 0,02	-	5	-	0,5	0,5
Wirobond 280 (3)	60,2	25	4,8	<2	<2	-	-	6,2	2,9	-	-

Speciile metalice utilizate au fost de două feluri. Cele din aliaje neprocesate termic aveau formă cilindrică, având o suprafață expusă mediului coroziv de 0,5 cm². Specimenele din aliaje procesate termic au fost turnate sub formă de disc. Tratamentul termic se realizează cu scopul de a îmbunătăți structura aliajului și proprietățile fizico-chimice. Este faza tehnologică în care se materializează piesa protetică care este componenta metalică a piesei sau chiar coroana turnată metalică și constă în încălzirea piesei la 1150-1350⁰ C, urmată de răcire, în aer. Atât microstructura cât și defectele de turnare au un efect pronunțat asupra eliberării de ioni. Printre defectele de turnare ale aliajelor dentare pot fi incluse porozitatea, microfisurile, incluziunile și structura dendritică. Pentru testarea stabilității s-a folosit o celulă electrochimică clasică formată din trei electrozi: electrodul de lucru reprezentat de unul din aliajele pe bază de Co-Cr (Wirobond C, Wirobond 280 și Heraenium CE); contraelectrodul reprezentat de un electrod de platină (Pt) cu suprafața foarte mare; electrodul de referință (electrod de calomel saturat) (ECS). Pregătirea electrodului de lucru, s-a realizat prin curățire înaintea fiecărei

determinări cu hârtie abrazivă de diferite granulații, spălare cu apă și ultrasonicare timp de 10 minute în acetonă pentru a îndepărta urmele de grăsimi și impuritățile rămase pe suprafața electrodului în urma polizării. Ca electrolit acid s-a utilizat o băutură acidă comercială, cu un pH sub valoarea 3 la totii timpii de imersie (respectiv 2,73) urmăriți respectiv 0, 48, 96 de ore. La aceste intervale de imersie conductivitatea soluției a fost 1.336, 1.438 și respectiv 1.473. Ca referință s-au folosit o salivă artificială și o salivă cu pH 2. Saliva folosită a fost de tip Fusayama Meyer cu următoarea compoziție: KCl 0,4g/l, NaCl 0,906g/l, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0.690 g/l, $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, 0.005 g/l și uree 1 g/l. Pentru a reduce rezistența ohmică, celula de lucru a avut un singur compartiment, electrodul de studiat în centrul celulei, iar în prima vecinătate s-a plasat contraelectrodul de platină lucioasă. Măsurătorile electrochimice au fost efectuate cu ajutorul unei stații electrochimice AutoLab PGSTAT 12 EcoChemie. Comportarea electrochimică a aliajelor pe bază de Co-Cr la diferiți timpi de imersie a aliajelor a fost studiată folosind metodele electrochimice clasice: potențiodinamice la viteze de baleiere foarte joase, precum și metode moderne, cum ar fi spectroscopia electrochimică de impedanță (EIS). Metoda potențiodinamică a constatat în baleierea potențialului pe un domeniu, începând din zona catodică, cu viteză foarte joasă 1 mV/s, pentru a permite procesului de coroziune studiat să se desfășoare. Potențialul electrodului de lucru a fost măsurat întotdeauna în raport cu electrodul saturat de calomel. Parametrii Tafel corespunzători au fost calculați prin metoda Mansfeld, folosind date de polarizare din apropierea potențialului de coroziune. Interfața electrod / electrolit poate fi investigată prin diferite metode bazate în esență pe aplicarea unui baleiaj sau a unei variații de potențial sau curent continuu electrodului de lucru, sau pe realizarea perturbării cu ajutorul unui semnal de curent alternativ, de mică amplitudine și studierea modului în care sistemul răspunde la acesta, în stare staționară. Metodele care utilizează curentul alternativ se bazează pe conceptul de impedanță, având în vedere faptul că o celulă electrochimică poate fi asimilată cu un circuit echivalent ce cuprinde rezistențe și capacități. Metodele experimentale ce au stat la baza investigației sunt: voltametria ciclica (CV) - polarizare potențiodinamică. Înregistrarea voltamogramelor s-a făcut la temperatura constantă de 25°C, la o viteză de baleierea potențialului de 1 mV/s.

Spectroscopia electrochimică de impedanță (EIS) – s-a realizat la diferiți timpi de imersie în electrolit la potențial în circuit deschis (OCP), în domeniul de frecvență EIS 10^5 – 10^{-1} Hz, cu o amplitudine a tensiunii de ± 10 mV. Studiul prin polarizare potențiodinamică a aliajelor HNCE, Wirobond C și Wirobond 280 nereprocesate termic în mediu acid cu pH 2,73 au aratat ca odată cu creșterea timpului de imersie în mediu pentru toate aliajele are loc o deplasare ușoară a potențialului de coroziune spre valori catodice (electronegative), precum și o creștere a densității curentului de coroziune, fapt ce conduce la creșterea vitezei de coroziune a biomaterialului. După „regiunea Tafel” se poate observa trecerea într-o stare pasivă a aliajului. În cazul celor două aliaje Wirobond însă, curbele înregistrate după 48 și respectiv 96 de ore de imersie sunt destul de apropiate, și deci și parametrii cinetici. Și regiunile pasive sunt destul de ample. Parametrii cinetici au fost calculați cu ajutorul a două metode: cea a extrapolării pantelor Tafel și cea a rezistenței la coroziune. Valorile obținute pentru potențialul de coroziune (E_{cor}), densitatea de curent de coroziune (i_{cor}), indicele gravimetric (K_g), indicele de penetrare (P), panta anodică (B_a), panta catodică (B_c) precum și rezistența la polarizare (R_p) sunt redată în Tabelul 2

Tabelul 2. Parametrii cinetici pentru Co-Cr la diferiți timpi de imersie în BC înainte de reprocesare termică.

Material	Timp, h	Metoda pantelor Tafel							Metoda rezistenței la polarizare	
		E_{cor} , mV	i_{cor} , $\mu\text{A}/\text{cm}^2$	R_{mpy}	K_g , $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$	P, mm/an	B_a , mV	$-B_c$, mV	R_p , Ω	i_{cor} , $\mu\text{A}/\text{cm}^2$
HNCE (1)	0	-479	3.74	1.7933	0.04158	0.0455	60	92	6200	2.543
	48	-516	6.82	3.2701	0.07583	0.083	92	93	3164	6.347
	96	-537	12.4	5.9458	0.13787	0.1509	105	115	2141	11.131
WBC (2)	0	-477	2.87	1.4424	0.03554	0.036	125	127	14335	1.908
	48	-525	12.8	6.433	0.158	0.1632	126	129	2647	10.45
	96	-537	14.1	7.086	0.174	0.1798	129	130	2103	13.369

WBA (3)	0	-449	4.288	2.194	0.054	0.0557	110	101	7194	3.178
	48	-525	11.59	5.931	0.146	0.1505	108	132	2569	10.039
	96	-540	11.2	5.732	0.141	0.1454	116	117	2656	9.522

Analizând datele din tabelul 2 putem încadra aliajele studiate în scară de stabilitate convențională a coroziunii la momentul inițial la grupa de rezistență - foarte stabile, coeficientul de stabilitate 3. Odată cu creșterea timpului de imersare la 48 și la 96 de ore grupa de rezistență a aliajelor devine cea corespunzătoare calificativului „stabile”, coeficient de stabilitate 4. În ceea ce privește studiul prin polarizare potentiodinamică a aliajelor reprocessate termic, acesta s-a realizat în aceleași condiții ca și studiul aliajelor nereprocessate, respectiv același biolichid, cu același pH. Curbele respective de polarizare sunt prezentate în Figura 1a,b,c pentru aceleași valori ale timpului de imersie respectiv, 48 și 96 de ore. Se poate observa că odată cu creșterea timpului de imersie în mediu acid de pH 2.73 nu există nicio modificare a curbei de polarizare, densitatea curentului de coroziune și potențialul de coroziune având aproape aceleași valori pentru primul aliaj, fapt ce conduce la concluzia că Heraenium CE după tratamentul termic este stabil pe acest interval de timp în mediul coroziv.

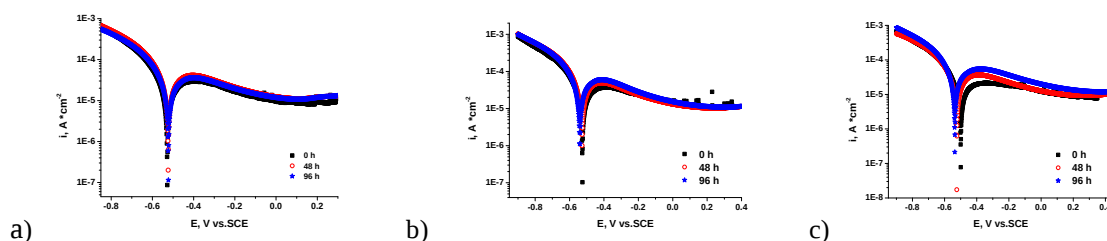


Figura.1. Curbele de polarizare pentru aliajul Heraenium CE (a), WBC (b) și c) WBA reprocessate termic. În cazul celorlalte două aliaje Wirobond C (WBC) și Wirobond 280 (WBA) după returnare se poate observa că, pentru cazul în care urmărim influența timpului de imersare a acestor biomateriale reprocessate termic, are loc o ușoară deplasare a potențialului de coroziune spre valori mai electronegative precum și o creștere a densității curentului de coroziune odată cu creșterea timpului de imersare. Ca și în cazul aliajelor care nu au suferit reprocessare, se constată apariția unei regiuni pasive. Parametrii cinetici de coroziune corespunzători curbelor de polarizare prezentate au fost calculați prin două metode: cea a extrapolării pantelor Tafel și cea a rezistenței la coroziune și sunt redați în tabelul 3.

Tabelul 3. Parametrii cinetici de coroziune pentru aliaje Co-Cr reprocessate termic la diferiți timpi de imersie

Materi l	Ti mp , h	Metoda pantelor Tafel					Metoda rezistenței la polarizare			
		E_{cor} , mV	i_{cor} , $\mu A/cm^2$	R_{mpy}	K_g , g/m^2h	P , mm/an	B_a , mV	$-B_c$, mV	R_p , Ω	i_{cor} , $\mu A/cm^2$
HNCE	0	- 507	11.55	5.5382	0.1284	0.14056	168	136	2580	12.649
	48	- 506	13.05	6.2574	0.1451	0.15882	168	128	2144	14.713
	96	- 507	13.83	6.6314	0.1537	0.16831	166	136	2196	14.781
WBC	0	-506	15.11	7.5942	0.1871	0.1927	179	128	2168	14.947
	48	-509	21.03	10.5696	0.2604	0.2682	161	131	1584	19.8
	96	-509	33.59	16.8823	0.4159	0.4284	168	198	1221	32.32
WBA	0	- 484	9.095	4.65482	0.1146	0.11814	169	135	2679	12.1641
	48	-514	13.83	7.07819	0.1743	0.17965	167	148	2086	16.3327
	96	-520	21.03	10.7631	0.2651	0.27318	158	135	1338	23.6250

Aceste valori se încadrează în scara de stabilitate convențională (cu valori de la 1 perfect stabil la 10 instabil) la grupa 6 cu indice de penetrație între 0.1 și 0.5 ceea ce înseamnă că sunt relativ stabile. Compararea celor trei tipuri de aliaje studiate s-a realizat pentru momentul zero, dar și pentru 96 de ore de imersie în BC. În ambele situații, cele trei aliaje au comportări destul de apropiate, fapt ce poate

fi urmărit și din datele prezentate în tabelul 3. La momentul zero comportarea cea mai bună pare să o aibe WBA, iar după 96 de ore comportarea cea mai bună o are HNCE. Se poate observa că tratarea termică a celor trei tipuri de aliaje pe bază de Co-Cr a condus, la deplasarea potențialului de coroziune spre valori mai electronegative și la o creștere a densității curentului de coroziune, deci, la o creștere a vitezei de coroziune imediat după imersarea în mediul coroziv.

Studiul prin Spectroscopie Electrochimică de Impedanță (EIS) a aliajelor nereprocesate termic

Datele obținute au confirmat rezultatele obținute din curbe Tafel atât înainte cât și după reprocesare. Fitarea datelor experimentale de spectroscopie de impedanță electrochimică.

Pentru materiale nereprocesate, pe baza datelor înregistrate sub formă de diagrame Nyquist și Bode a fost propus un circuit echivalent (figura 2a) pentru a simula comportarea aliajelor pe baza de Co-Cr în electrolitul studiat.

În modelul propus, R_s este rezistența soluției. R_1 și CPE_1 sunt asociate cu interfața film/electrolit, în timp ce CPE_2 este asociat cu filmul pasiv. R_1 reprezintă rezistența de transfer de sarcină, iar CPE_1 este elementul de fază constantă asociat stratului dublu electric. Modificarea valorii elementului de fază constantă CPE_2 poate fi folosită ca indicație a modificării grosimii filmului pasiv.

Pentru aliajele reprocesate termic a fost propus un alt circuit echivalent (figura 2b) pentru fitarea datelor experimentale obținute prin spectroscopie electrochimică de impedanță. După cum se poate observa, în cazul aceste aliaje, apare în modelul de circuit echivalent utilizat și un element Warburg, indicând faptul că, după reprocesarea termică, aliaje formează un film poros care permite difuzia electrolitului prin acesta.

ICP-MS (spectrometria de masă cu plasmă cuplată inductiv) ofera informații calitative și cantitative ale ionilor eliberați din aliajele dentare în soluții fiziologice sau alte lichide de interes. Aliajele dentare în stare inițială și reperlucrată, sub formă de plăcuțe cu dimensiunea de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ au fost imersate pentru diferite perioade de timp în soluție puternic acidă și au fost urmărite cantitățile de ioni eliberate în aceasta. Din aceste soluții au fost prelevate cantități mici, de aproximativ 2 mL la care s-a adăugat în raport de 1/1 HNO_3 ultrapur, Merck, și cu un raport de 1/3 apă ultrapură. S-a lucrat în condiții de temperatură și umiditate constante, asigurate de lucrul în atmosferă lipsită de contaminanți a unei incinte curate de tip ISO clasă 7. Probele astfel preparate au fost analizate la spectrometrul de masă cu plasmă cuplată inductiv ICP-MS Elan DRC-e Perkin Elmer SCIEX U.S.A. Limita de detecție a acestuia este de $0.001 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. Probele lichide au fost introduse cu ajutorul unei pompe peristaltice într-un nebulizator in-situ prin intermediul sistemului de introducere a probei. De acolo au ajuns în plasmă, au fost aduse, datorită temperaturii ridicate a acesteia de 6000 K, sub stare de vapori și au fost transportate la ICP-MS pentru analiza elementară cantitativă a ionilor din soluție.

Tabel 4. Cantitatea de ioni metalici eliberată în soluție pentru aliajele studiate în funcție de perioada de imersie

Proba	Timpul de imersie (ore)	Co (ppm)	Cr (ppm)	Mo (ppm)	Mn (ppm)	Al (ppm)	Ga (ppm)	Si (ppm)	W (ppm)	Fe (ppm)
Haeren ium	24	0.064	0	0	0.062	0	0	0	0	0.043
	48	7.853	0	1.153	0.232	0.034	0	0	0	1.238
	96	7.95	0	1.153	0.267	0.172	0	0	0	1.848
Haeren ium reperlucrat	24	0.327	0	0.016	0.020	0.012	0.004	3.273	0	0.276
	48	0.333	0	0.016	0.236	0.012	0.011	3.273	0	1.809
	96	2.009	0	0.323	0.341	0.074	0.011	3.273	0	2.540

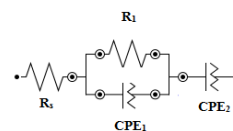


Figura 2a. Circuitul echivalent propus pentru a simula comportarea aliajelor

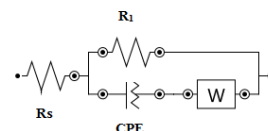


Figura 2b. Circuitul echivalent pentru aliajele reprocesate termic

WBA	24	0.007	0.029	0	0.016	0.018	0.006	6.756	0	0.417
	48	0.121	0.029	0	0.113	0.018	0.006	6.756	0	0.770
	96	0.203	0.029	0	0.126	0.075	0.006	6.756	0	1.226
WBA reprelu crat	24	0.358	0.057	0.024	0.031	0.029	0.026	10.233	0.047	0.552
	48	7.680	0.057	1.403	0.516	0.047	0.343	10.233	2.391	1.858
	96	13.117	0.057	3.23	0.934	0.195	0.54	10.233	4.342	3.154
WBC	24	0.006	0.003	0	0.013	0.011	0.004	3.248	0	0.280
	48	5.327	0.003	0.785	0.075	0.011	0.004	3.248	0.723	0.431
	96	5.388	0.003	0.785	0.083	0.033	0.004	3.248	0.723	0.621
WBC reprelu crat	24	0.134	0.019	0.006	0.017	0.017	0.007	6.673	0.008	0.409
	48	0.136	0.019	0.006	0.138	0.017	0.007	6.673	0.008	0.537
	96	5.906	0.019	1.01	0.144	0.078	0.007	6.673	0.845	0.742

Din valorile prezentate în tabel se observă că aliajele reprelucrate WBA și WBC eliberează în soluție cantități mai mari de ioni metalici. Aceste cantități sunt de domeniul ppm (părți per million). Cei mai mulți ioni sunt eliberați de aliajul WBA, urmat de aliajul WBC, cel mai stabil fiind haerenium. În cazul aliajului WBC reprelucrat se eliberează în soluție cantități mai mari de ioni de Si decât în cazul aliajului WBC neprelucrat. Pentru restul ionilor metalici concentrația acestora este relativ apropiată în ambele cazuri (aliaj reprelucrat și neprelucrat). În cadrul acestei etape au fost recoltate, de la grupul țintă, trei tipuri de probe: -salivă; -sânge; -mucoasa bucală; Sângele și salivă naturală au fost centrifugate și filtrate. Din aceste soluții au fost prelevate cantități mici, de aproximativ 2 mL la care s-a adăugat în raport de 1/1 HNO_3 ultrapur, Merck, și cu un raport de 1/3 apă ultrapura. Mucoasa bucală a fost digestată în HNO_3 ultrapur, fracția lichidă a fost analizată după diluție de 1/3 cu apă ultrapură.

Tabel 5. Cantitatea de ioni metalici eliberată în soluție de saliva naturală recoltată de la grupul țintă

Pacient	Concentrația de ioni (ppb)								
	Co	Cr	Ni	Mo	Fe	Cu	Ag	Ca	Mg
C.P.	3.21	312.16	76.35	10634	2784	240	7.70	7578	11088
D.M.	3.21	142.80	28.19	3813	1780	235	7.48	4623	5354
D.I.	2.61	235.7	33.2	3062	2764	296.1	3.79	6298.4	13480
I.A.	3.21	312.16	76.35	10634	2784	240	7.70	7578	11088
S.T.	2.15	114.28	20.34	5154	3701	209	5.01	2800	4735
S.V.	2.38	266.60	36.86	5175	2010	394	6.82	5214	22460
U.L.	4.98	235.69	47.95	20328	2920	319	34.9	7743	14046

Tabel 6. Cantitatea de ioni metalici eliberată în plasma sanguină recoltată de la grupul țintă

Pacient	Concentrația de ioni (ppb)								
	Co	Cr	Ni	Mo	Fe	Cu	Ag	Ca	Mg
C.P.	0.3	15.56	1.75	50.16	50.16	32.91	0.11	118	0.74
D.M.	0.2	8.06	1.24	49.56	39.78	33.26	0.11	88.48	0.53
D.I.	0.57	123	3.99	413	229	254	0.3	396	1620
I.A.	0.47	55.42	2.32	79.79	70.52	55.31	0.2	114.35	0.97
S.T.	0.48	62.41	2.62	88.28	82.55	67.23	0.22	161.44	0.66
S.V.	0.25	31.06	1.24	27.22	52.52	30.73	0.04	70.49	2.04
U.L.	0.25	30.2	2.04	102	54.06	31.6	0.2	76.8	3.08

Tabel 7. Cantitatea de ioni metalici eliberată din mucoasa bucală a grupului țintă

Pacient	Concentratia de ioni (ppb)								
	Co	Cr	Ni	Mo	Fe	Cu	Ag	Ca	Mg
C.P	5.21	362.16	96.35	10834	2884	302	9.70	7588	11988
D.M	5.21	182.60	38.19	3913	1980	350	9.48	4698	5554
D.I.	6.21	255.9	43.2	3662	2864	360.2	6.79	6340	14480
I. A.	4.1	318.16	86.35	10834	2984	294	9.70	7663	12888
S.T.	3.15	118.28	30.34	5654	3801	210	7.01	2868	4935
S. V.	4.38	276.60	46.86	5875	2910	396	8.82	5684	24480
U. L.	5.98	269.69	57.95	20628	3020	364	38.9	7943	18042

În mucoasa bucală se constată prezența celei mai mari cantități de ioni. Aceste cantități sunt mai mari decât cele existente în salivă naturală și mult mai mari decât cele eliberate în plasmă sanguină. Dintre metalele Co, Cr și Ni, cea mai mare cantitate de ioni eliberată este cea de Cr urmată de cea de Ni și de cea de Co.

CO: Dezvoltarea site-ului proiectului: http://cercetare-umf.ro/proiecte_parteneriate Pe site-ul instituției coordonatoare UMF Carol Davila, în cadrul Departamentului de cercetare. Există link către proiectul ORALSIS unde sunt postate date despre proiect (Prezentare generală, Parteneriat, Bugetul, Rezumatul și Obiectivele). La elaborarea acestor documente au contribuit toți partenerii implicați în proiect.

Diseminarea rezultatelor a fost realizată prin trimiterea spre publicare a **2 manuscrise**; primul cu titlul "Effect of reprocessing treatment on the corrosion of Co–Cr alloy in acid media". F. Golgovici, M. Prodana, A. Popescu. Revista de Chimie (ISI factor 0.677, **acceptat**). Al 2-lea "Influence of doping ions on the antibacterial activity of biomimetic coating on CoCrMo alloy". Journal of Bionic Engineering (ISI factor 1.333) G. TOTEA, D. IONITA, I. DEMETRESCU status with editor. A fost susținută o prezentare în cadrul Congresului Internațional "Updates in Complex Esthetic Oral Rehabilitation", a3-a Editie, București, 16-18 octombrie 2014 cu titlul ORAL MUCOSAL LESIONS INDUCED BY THE CONTACT WITH DENTAL ALLOYS și cu autorii: Șerban Țovaru, Carmen Gheorghe, Ioanina Părlătescu, Lelia Laurenția Mihai.

Capitolul 10. Raport privind activitatea A1.9 Caracterizarea comportării electrochimice și biocompatibilitatea aliajelor CoCr (cu Ni) utilizate în prezent Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 3– UNIVERSITATEA BUCUREȘTI, Partener 2 - INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU

P1: Activitatea A.1.9 pentru P1 intitulată *Experimentarea tehnologiei de laborator de nanostructurare a suprafeței* face obiectul lucrării trimise spre publicare și încă neacceptate, fapt pentru care în cele de mai jos redăm doar un scurt rezumat al obiectivelor specifice. Activitatea s-a concentrat pe elaborarea și caracterizarea unor suprafețe biomimetice nanostructurate prin electrodepunerea de mase fosfatice fluorurate. Masele fosfatice au fost dopate cu ioni de Cu și Zn. Caracterizarea structurală a inclus FT-IR și raze X. Determinările de unghi de contact au permis stabilirea balanței hidrofil-hidrofob, iar evoluția eliberării de ioni a fost efectuată prin spectroscopie de masă cu plasmă cuplată inductiv, ICP-MS. Pe baza experimentelor referitoare la caracterizarea straturilor electrodeposate se poate spune că această nanostructurare a condus atât la schimbări structurale cât și la schimbarea proprietăților. S-au obținut acoperiri cu mase fosfatice dopate cu diferiți ioni pe suporturi de CoCr în vederea evaluării proprietăților antimicrobiene a aliajelor de CoCr acoperite. Ioni cu care au fost dopate masele fosfatice au fost ioni de Zn, Cu sau amestec de ioni de Zn și Cu. Obținerea depunerilor dopate s-a realizat prin metode electrochimice. Acoperirile biomimetice obținute au fost caracterizate cu ajutorul FTIR, razelor X, a unghiului de contact precum și a tehnicii ICP-MS. Analiză FTIR a relevat caracteristicile structurale ale acoperirilor obținute, Razele X au pus în evidență structura de fază și dimensiunea cristalelor, unghiul de contact a permis evaluarea balanței hidrofil/hidrofob, iar analiză ICP-MS a arătat evoluția detaserii ionilor cu caracter antimicrobian din acoperiri în timp. studiat comportarea electrochimică a aliajelor de CoCr acoperite cu mase fosfatice biomimetice dopate

cu diferiți ioni. A fost evaluată activitatea antimicrobiană față de două tipuri de bacterii: gram negativ și gram pozitiv și deasemeni a fost calculat indexul hemolitic. Pe baza determinărilor făcute s-a putut concluziona că acoperirea de fluorohidroxiapatita dopată cu ioni de Cu pe suport de CoCr prezintă cea mai bună activitate antimicrobiană.

P3 a evaluat biocompatibilitatea aliajelor atât prin studii (a) indirecte cât și prin studii (b) directe.

a) Studiile indirecte efectuate au vizat evaluarea viabilității și a citotoxicității aliajelor, și au fost realizate în conformitate cu standardul ISO 10993-5:2009. Astfel, într-o primă etapă aliajele au fost incubate în mediu de cultură complet timp de 24 h, în condiții standard de cultivare, apoi mediul de cultură prelevat de pe probe (extractul) a fost folosit pentru cultivarea timp de 24 h a unei culturi de celule aparținând liniei celulare VERO. Viabilitatea celulelor crescute în extractele aliajelor, precum și potențialul citotoxic al aliajelor au fost evaluate folosind testele spectrofotometrice MTT și respectiv LDH. Rezultatele arată că cele trei extracte au influențat în mod diferit viabilitatea celulelor. La 24 h, în toate probele au fost identificate celule viabile, cele mai multe în proba cu extractul de pe Wirbond 280 și cele mai puține în proba cu extractul Heranium CE. Testul LDH a confirmat aceste observații, astfel că, extractul de pe Heranium CE a exercitat cel mai mare efect citotoxic asupra celulelor VERO.

b) Studiile directe efectuate au vizat evaluarea biocompatibilității celor trei aliaje (Heranium CE, Wirbond C și Wirbond 280) în contact direct cu osteoblastele aparținând liniei celulare MG63. În acest sens, celulele MG63 au fost însămânțate pe suprafață biomaterialelor de testat la o densitate celulară inițială de 2.5×10^4 celule/cm² și incubate timp de 24 h în condiții standard de incubare (37°C, atmosfera umedă și 5% CO₂). Biocompatibilitatea aliajelor a fost testată prin evaluarea morfologiei celulelor și prin cuantificarea activității enzimei lactat dehidrogenază în mediul de cultură. Morfologia osteoblastelor MG63 a fost evidențiată prin marcarea fluorescentă cu falloidina cuplată cu AlexaFluor 546 a filamentelor de actină care alcătuiesc citoscheletul celular. Imaginile de microscopie în fluorescență realizate la microscopul Olympus IX71 arată că celulele MG63 cultivate pe Wirbond 280 prezintă o morfologie similară cu cele cultivate pe suprafață de cultură control (placă de plastic). Celulele cultivate pe suprafață aliajelor Heranium CE și Wirbond C sunt ușor rotunjite față de cele cultivate pe control. Cuantificarea spectrofotometrică a activității enzimei lactat dehidrogenază (LDH) în mediul de cultură indică potențialul citotoxic al aliajelor asupra celulelor MG63 cultivate în contact direct. Cea mai crescută valoare a activității LDH a fost detectată în mediul de cultură în care au fost cultivate celulele MG63 însămânțate pe suprafață Heranium CE.

În concluzie, atât testele indirecte, cât și cele directe efectuate au arătat că aliajul Wirbond 280 prezintă cea mai bună biocompatibilitate în raport cu Wirbond C și Heranium CE.

P2: Comportarea electrochimică a aliajelor CoCr(cu Ni)utilizate în prezent, în salivă artificială

Comportarea electrochimică a aliajului de referință CoCr s-a studiat cu ajutorul metodei polarizării ciclice potențiodinamice, pentru a determina principalii parametri electrochimici și a metodei polarizării lineare, pentru a determina principalii parametri de coroziune care caracterizează comportarea aliajului CoCr în salive artificiale Carter-Brugirard de diferite valori de pH. Mediul din cavitatea orală este foarte agresiv putând duce la distrugerea prematură a unui implant dentar prin coroziune și are un pH critic de 3,5. Prin coroziune se eliberează ioni și compuși de coroziune care afectează atât integritatea implantului cât și biocompatibilitatea sa. Comportarea aliajului de referință CoCr s-a studiat în salivă artificială Carter-Brugirard de diferite valori de pH (3,83; 7,84; 9,11; dopată cu NaF 0,05M, pH = 8,21) care simulează condițiile existente în cavitatea bucală, (g/L): NaCl–0.7; KH₂PO₄–0.26; KSCN–0.33; Na₂HPO₄–0.19; NaHCO₃–1.5; uree–0.13.

Prin metoda polarizării ciclice potențiodinamice s-au obținut curbele ciclice (Fig. 3) și principalii parametri electrochimici (Tabel 8). Curbele ciclice potențiodinamice (Fig. 3) evidențiază următoarele:

- aliajul se autopasivează în toate salivele Carter-Brugirard;
- potențiale de pasivitate, E_p favorabile și un domeniu de pasivitate ΔE_p destul de larg (≈ 1000 mV)
- densitatea medie a curentului de pasivitate, i_p ușor ridicată.

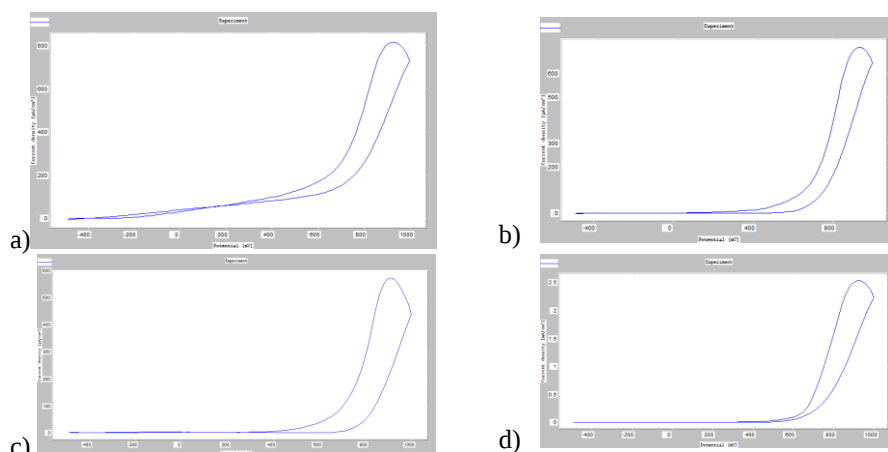


Figura 3. Curbele ciclice potențiodinamice pentru aliajul de referință CoCr în salive artificiale Carter-Brugirard la 37°C: a) pH = 3,83; b) pH = 7,84; c) pH = 9,11; d) pH = 8,21+NaF 0,05M

Din Tabelul 8 se pot face următoarele observații:

- potențiale de coroziune, E_{cor} au valori destul de active, în jur de ≈ -400 mV (vs.SCE); un potențial mai electropozitiv s-a înregistrat în saliva Carter-Brugirard neutră, datorită agresivității mai reduse a acesteia;
- tendința la pasivare, $|E_{cor} - E_p|$ are valori normale specifice unei pasivări spontane;
- potențialul de transpasivitate, E_T are valori destul de scăzute $\approx +800$ mV (vs. SCE), datorită dizolvării cromului și cobaltului. Unii autori [7-9] menționează că potențialul în corpul uman variază în jur de $+400$ mV $\div$ $+500$ mV (vs. SCE); totuși, J. Black [10] susține că acest potențial poate varia de la -1000 mV până la $+1000$ mV (vs.SCE), deci, un potențial de transpasivitate de $+800$ mV (vs. SCE) pentru aliajul de referință CoCr este un potențial periculos, care poate fi atins atât în țesuturi cât și în cavitatea orală și care poate conduce la deteriorarea rapidă a aliajului, cu consecințe de toxicitate ridicate.

Tabelul 8. Principalii parametri electrochimici ai aliajului de referință CoCr în salive artificiale Carter-Brugirard la 37°C.

Saliva	E_{cor} (mV)	E_p (mV)	ΔE_p (mV)	$ E_{cor} - E_p $ (mV)	E_T (mV)	i_p ($\mu A/cm^2$)
pH = 3,83	-412	-200	≈ 1000	212	+720	3,9
pH = 7,84	-353	-250	≈ 1000	153	+700	1,8
pH = 9,11	-413	-200	≈ 1000	213	+700	3,7
pH = 8,21+NaF 0,05M	-438	-200	≈ 1000	238	+700	4,5

Prin metoda polarizării lineare s-au ajustat curbele Tafel care au furnizat principalii parametri de coroziune: i_{cor} – densitatea curentului de coroziune; V_{cor} – viteza de coroziune; R_p – rezistența de polarizare; β_a și β_c – pantele Tafel anodice și respectiv catodice; ion release – cantitatea totală de ioni eliberați din aliaj; clasa de rezistență conform ISO 8044/2000. S-a ținut seama de indicațiile din literatură conform cărora, viteza de coroziune a unui implant nu trebuie să depășească $0,25 \mu m/an$.

Din Tabelul 9 rezultă că în saliva Carter-Brugirard dopată cu NaF 0,05M, aliajul de referință CoCr a depășit limita admisă la viteza de coroziune, deci este citotoxic. Rezistențele de polarizare, R_p au valori foarte mari în saliva Carter-Brugirard neutră și alcalină, deci, în aceste salive stratul pasiv de pe suprafața aliajului CoCr este foarte rezistent. Pantele Tafel arată controlul catodic al procesului de coroziune.

Tabel 9. Principalii parametri de coroziune ai aliajului de referință Co-Cr în salive artificiale Carter-Brugirard la 37°C.

Saliva	i_{cor} ($\mu A/cm^2$)	V_{cor} ($\mu m/an$)	Clasa de rezistență	Ion release (ng/cm^2)	R_p (Ωcm^2)	β_a (mV/dec)	β_c (mV/dec)
pH = 3,83	0,022	0,249	PS	25,29	589,9	66,2	-67,1
pH = 7,84	0,013	0,148	PS	15,04	1250	64,3	-75,1
pH = 9,11	0,015	0,167	PS	16,96	1230	72,3	-76,7
pH = 8,21 +NaF0,05M	0,038	0,431	PS	43,79	544,1	23	-84,8

P2:Studii SEM pentru nanostaturile de hidroxiapatită (HA) obținute prin imersie în medii alcaline

Suporturile metalice de aliaj CoCr au fost stocate în soluție 5M NaOH pentru 24 h la 60°C. Tratamentul alcalin a fost urmat de spălarea cu apă distilată a suporturilor metalice care ulterior au fost uscate timp 8h la 220°C. Analiza SEM făcută după tratamentul alcalin a arătat o suprafață poroasă (Fig. 4a) iar spectrul EDS (Fig. 4b) a pus în evidență prezența pe suprafața suporturilor a unor compuși ce conțin Na, cum ar fi cromați care au fost stabiliizați de-a lungul tratamentului termic.

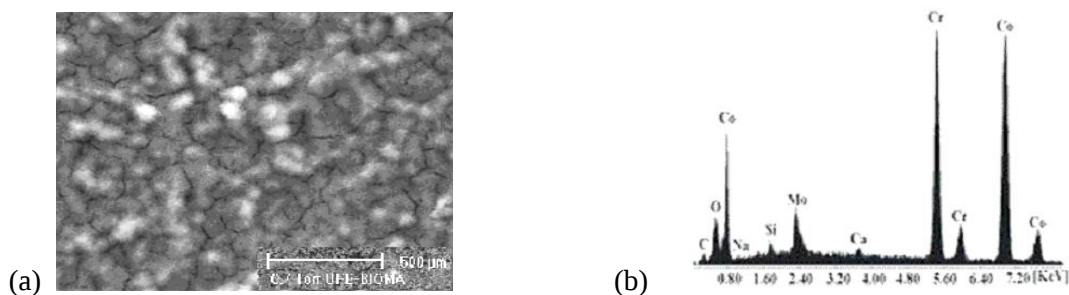


Figura. 4. Imaginea SEM (a) și spectrul EDS (b) pentru aliajul CoCr tratat în NaOH 5M

După tratamentul termic, suporturile au fost imersate în SBF timp de 7 zile la 37°C, după care au fost imersate 14 zile în 1,5 SBF la 37°C. Analiza SEM după imersie a pus în evidență depunerea pe suprafața suporturilor a unui strat subțire de fosfat de calciu amorf care va servi ulterior pentru inducerea precipitării unor straturi cristaline de hidroxiapatită. Figura 5 prezintă imaginea SEM (Fig. 5a) și spectrul EDS (Fig. 5b) pentru suporturile acoperite cu hidroxiapatită. Se evidențiază un strat poros cu dimensiunile porilor de aproximativ 5 μm și rugozitate mare. Stratul obținut evidențiază existența picurilor de Ca și P precum și ale Co, Cr care provin de la substrat și ale Na, Mg, Cl care provin din soluția folosită, SBF.

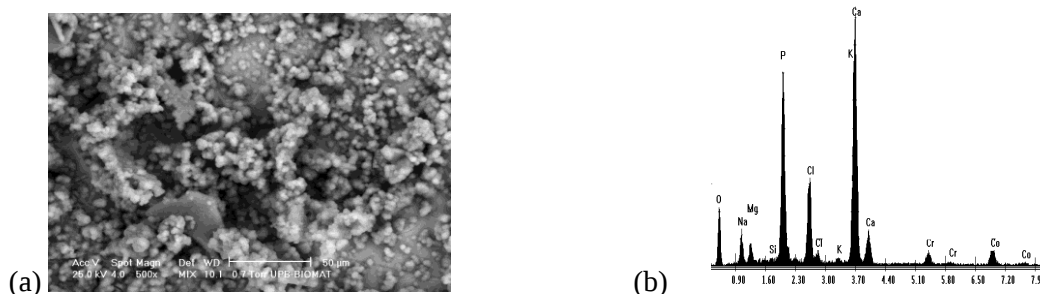


Figura. 5. Imaginea SEM (a) și spectrul EDS (b) pentru aliajul CoCr acoperit cu HA prin imersie în SBF

Studii SEM pentru nanostraturi de HA obținute prin metoda electrochimică. Nanoacoperirile de HA au fost obținute electrochimic prin metoda potențiostatică în soluții apoase de 0.61mM $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ și 0.36mM $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$. Morfologia stratului obținut (Figura 6) în acest experiment, prezintă zone în care produsul are formă aciculară (grosimi de 2- 5 μm și lungimi de 10 - 30 μm).

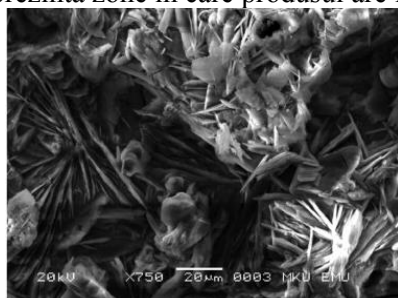


Figura 6 . Imagine SEM a aliajului CoCr acoperit electrochimic cu HA

Capitolul 11. Raport privind activitatea A1.10. Caracterizarea comportării aliajelor reprocuate în salivă artificială, Partener 1 – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 2 - INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU

P1: Pentru a evalua rezistența la coroziune a aliajelor în salivă s-a folosit o celulă electrochimică clasică cu trei electrozi. Contraelectrodul de lucru utilizat a fost o placă de platină, iar electrodul de referință un electrod de Ag/AgCl. Înaintea fiecărei determinări electrodul de lucru a fost polișat mecanic pe hârtie de șmirghel cu diferite granulații, apoi proba a fost ultrasonată în acetonă timp de 10 minute pentru a îndepărta orice fel de urmă de grăsime sau resturi rămase în urma polișării.

Ca electrolit au fost utilizate două tipuri de salivă artificială: Fusayama Meyer și Duffo-Quezada. Saliva artificială tip Fusayama Meyer a avut următoarea compoziție: KCl (0.4 g/l), NaCl (0.4 g/l), $\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (0.906 g/l), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (0.690 g/l), $\text{Na}_2\text{S} \times 9\text{H}_2\text{O}$ (0.005 g/l) și uree (1 g/l). pH-ul acestei soluții este de 5,8. Saliva artificială tip Duffo-Quezada a avut următoarea compoziție: KCl (0.6 g/l), NaCl (0.72 g/l), $\text{CaCl}_2 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (0.33g/l), KH_2PO_4 (0.680 g/l), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 12\text{H}_2\text{O}$ (0.856 g/l), KSCN (0.06 g/l) și KHCO_3 (1.5 g/l). Electrozi de lucru studiat au fost aliaje Co-Cr înainte și după

reprocesarea termică. Atât testele de polarizare potențiodinamică cât și cele EIS (Spectroscopie electrochimică de impedanță) au fost realizate la diferiți timpi de imersie (0, 5 și 14 zile) a aliajelor în salivele artificiale. S-a constatat că toate cele 3 tipuri de aliaje studiate prezintă o viteză mică de coroziune în cele două tipuri de salivă artificială. Creșterea timpului de imersie a condus la creșterea densității curentului de coroziune atât în cazul aliajelor inițiale cât și a celor reprocuate termic. Procesarea termică a condus la obținerea de parametri cinetici de coroziune cu valori mai mari în cele două salive artificiale studiate. Testele de spectroscopie electrochimică de impedanță au confirmat rezultatele obținute prin polarizare potențiodinamică. Diametrele semicercurilor capacitive din diagramele Nyquist scad odată cu creșterea timpului de imersie. Diagrama Bode relevă prezența unei singure constante de timp corespunzător unui singur semicerc pe diagrama Nyquist.

P2: Evaluarea stabilității suprafețelor aliajelor reprocuate prin studii SEM

Aliajul WIROBOND 280 (3) comercial (Fig. 7) are o microstructură cu o fază principală, solidificată orientat, și cu trei faze secundare, una puțin mai bogată în Cr și două bogate în Mo și W; ultimele două faze secundare apar mereu împreună ca incluziuni.

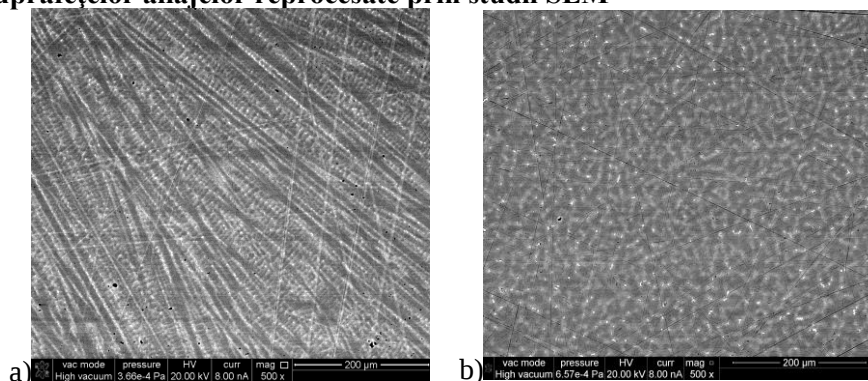


Figura 7. Imagini SEM ale aliajului WIROBOND 280 (3) comercial (a) și reprocuat (b).

În cazul aliajului WIROBOND C (2) a rezultat (Fig. 8) că cel reprocuat conține faza secundară (bogată în Mo și W) în cantitate mai mică, cu un număr mai mic de incluziuni care au dimensiuni de câteva ori mai mici (câțiva microni) decât în aliajul comercial (zece de microni).

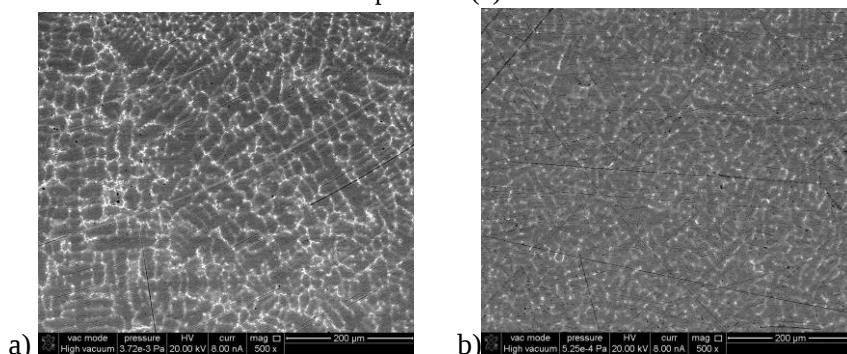


Figura 8. Imagini SEM ale aliajului WIROBOND 280 (3) comercial (a) și reprocuat (b).

În aliajul comercial Heraenium CE se observă (Fig. 9) o microstructură aproape bifazică, cu mici incluziuni (submicrometrice) reprezentând o singură fază secundară bogată în Mo; aliajul reprocuat are o structură în care faza secundară bogată în Mo nu mai apare.

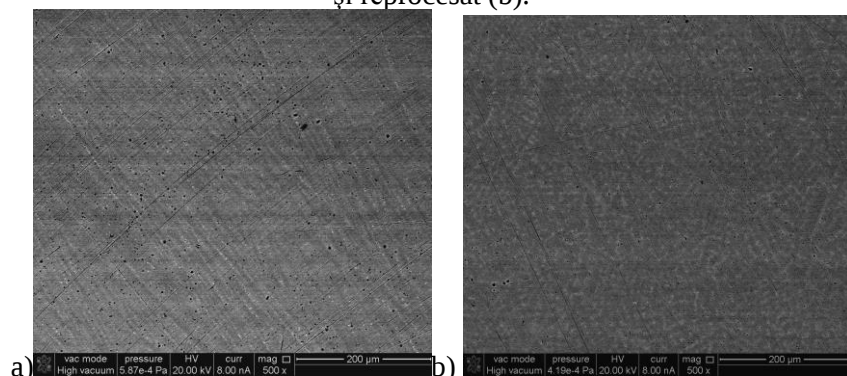


Figura 9. Imagini SEM ale aliajului Heraenium CE comercial (a) și reprocuat (b)

Capitolul 12. Raport privind activitatea A. 1.11 Monitorizarea grupurilor țintă formate **Coordonator - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA**

În această etapă a fost inițiată monitorizarea pacienților selecționați. Astfel, pentru pacienții din grupul de studiu a fost stabilit și inițiat planul de intervenție stomatologică. Obiectivul principal al acestei

etape l-a constituit îndepărtarea lucrărilor dentare cu componente metalice aflate în contact direct cu mucoasa orală, precum și al obturațiilor coronare metalice care prezintă o relație intimă cu țesuturile moi bucale. Metalele constitutive ale aliajelor punților dentare, precum și amalgamele pot reprezenta cauze exogene care modifică configurarea antigenică a keratinocitelor bazale. Mecanismul fiziopatogenic astfel declanșat, va continua printr-o secreție anormală de citokine și printr-o agresivitate crescută asupra celulelor epiteliale bazale a limfocitelor T citotoxice activate. În urmă acestor reacții autoimune cu mediere celulară apar și leziunile clinice caracteristice, numite reacții lichenoid de cauza locală. Clinic și histologic există o similitudine destul de mare cu lichenul plan idiopatic, dar localizarea acestora în zonele de mucoasa aflate în contact cu lucrările metalice reprezintă un argument în favoarea susținerii ipotezei rolului favorizant al metalelor în apariția reacțiilor lichenoid. Însă, cel mai important considerent în sprijinirea rolului aliajelor metalice în declanșarea și apariția reacțiilor lichenoid este reflectat de așa-numită "proba terapeutică". Mai exact, există situații în care leziunile clinice caracteristice reacțiilor lichenoid au dispărut în totalitate după interval de timp variabile de la îndepărtarea restaurărilor protetice metalice. Plecând de la aceste premise și considerente practice la pacienții din grupul de studiu s-a urmărit că obiectiv principal îndepărtarea lucrărilor protetice metalice. În această etapă, la cei 9 pacienți incluși în grupul de studiu, au fost identificate și realizate mai multe etape clinice, astfel:

→Evaluarea clinică dento-parodontală a pacienților selecționați. În această etapă pacienților li s-a efectuat un bilanț complet al stării de sănătate orală. În urmă unei examinări clinice complete și complexe a fost analizată prezența lucrărilor dentare, adaptarea acestora față de dinții stâlpi și de creastă edentată, numărul și gradul de afectare parodontală al dinților naturali existenți pe fiecare arcadă, precum și prezența leziunilor clinice compatibile cu diagnosticul de reacție lichenoidă de cauză locală în contact cu restaurările metalice. Evaluarea radiologică a dinților naturali, atât a celor stâlpi ai punților metalice vizate a fi înlocuite, cât și a celor restanți. Pentru realizarea acestei etape au fost efectuate radiografii generale ale celor două arcade dentare de tip ortopantomograma (figura 10 a) și radiografii retroalveolare. Această etapă este foarte importantă pentru aprecierea cât mai exactă a sănătății dento-parodontale a dinților pe care se vor ancora noile restaurări protetice.

→Realizarea planului de tratament stomatologic individual, după analiză caracteristicilor fiecărui pacient din grupul de studiu.

→ Îndepărtarea obturațiilor coronare din amalgam aflate în contact cu zone ale mucoasei orale pe care la examenul clinic au fost observate leziuni clinice compatibile cu reacțiile lichenoid cauzate de metale. În această fază a realizării proiectului s-au înlocuit plombele metalice de acest tip la un pacient din grupul de studiu (C.P.). Obturațiile noi s-au realizat din cimenturi ionomere de sticlă, materiale cu o biocompatibilitate ridicată și în a căror componentă nu există ioni metalici care ar putea contribui în declanșarea reacțiilor lichenoid.



Figura 10 a. La examinarea radiologică se observă multiple obturații metalice, precum și lucrările dentare Pacient C.P.



Figura 10b. Leziuni keratozice reticulare în contact apropiat cu obturațiile din amalgam(Pacient C.P.)

→Ablația lucrărilor metalice presupuse că având rol în apariția leziunilor clinice orale. În această etapă s-au îndepărtat restaurările protetice în 2 cazuri (U.L. și I.A.) din grupul de studiu, urmând că pe parcursul desfășurării proiectului că și ceilalți pacienți să li se efectueze aceeași procedură.

→ Realizarea tratamentului pre și proprotetic necesar realizării noilor punți dentare. În această etapă, în funcție de particularitatea fiecărui caz în parte, au fost efectuate tratamente endodontice, refacerea unor bonturi dentare recuperabile, extracții ale dinților fără valoare protetică datorită prezenței unei mobilități exagerate indusă de prezența bolii parodontale avansate, sau a dinților naturali cu distrucție coronaradiculară importantă care împiedică folosirea lor ca dinți stâlpi de punte. Aceste manopere stomatologice au fost realizate și finalizate în



Figura 10c. S-a efectuat înlocuirea obturațiilor metalice cu glassionomer (Pacient C.P.)

cazul a 2 pacienți din grupul de studiu (U.L. și I.A.) și au fost inițiate la ceilalți 7. - Realizarea punților dentare provizorii. Acestea au fost realizate din materiale biocompatibile, cu comportament inert față de țesuturile oro-dentare. Pentru realizarea acestor lucrări protetice s-a amprecat câmpul protetic și dinții stâlpi folosind materiale de amprenta de tip elastomeri de sinteză. Amprenta astfel realizată a constituit modelul situației clinice individuale fiecărui pacient în parte pe care au fost executate în laboratorul de tehnică dentară restaurările protetice provizorii. Aceste lucrări provizorii au fost cimentate și pacienții sunt dispensarizați lunar, iar evoluția leziunilor clinice este monitorizată prin realizarea de fotografii la fiecare consultație.

Bibliografie selectivă

1. Nicola C. and all – Materiale dentare. Considerații clinice și tehnologice, Ed. Casa Cărții de Știință, Cluj Napoca, 2009.
2. Prescott, L. M., Microbiology, 5th Edition, 2002
3. Jay, James, Loessner, M., Golden, D., Modern Food Microbiology, Seventh edition, 2005
4. Glazer A., Nikaido H., Microbial Biotechnology: Fundamentals of Applied Microbiology, Cambridge University Press, 2007
5. Stanley, J.T., Microbial life, 2nd ed., Sinauer Associates, 2007
6. Sathya, M., Muthuchelian. K., Ethnobotanical Leaflets, 12, 2008, pp. 1153-1157
7. Pennington, H., The Lancet, Band 376, 2010, pp. 1428-1435
8. Ryan, K.J., Ray C.G., Sherris Medical Microbiology (4th ed.). McGraw Hill, 2004, pp. 294-295
9. Cosgrove, S.E., Vigliani, G.A., Campion M. et al. Clin Infect Dis, 48, 6, 2009, pp. 713-721
10. Ryan, K.J., Ray C.G., (editors), Sherris Medical Microbiology (4th ed.), 2004, McGraw Hill
11. Fusarium Wilt." Pan Germany. Pestizid Aktions-Netzwerk. Web. 23 Nov. 2010
12. A T.Hanava A. Igual S. Muñoz, Mischler (2011) Effect of the environment on wear ranking and corrosion of biomedical CoCrMo alloys, J. Mater. Sci. Mater. Med. 22, 437-450.
13. Ionita ,D ., Ungureanu, C., Demetrescu, I. Electrochemical and antibacterial performance of CoCrMo alloy coated with hydroxyapatite or silver nanoparticles Journal of Materials Engineering and Performance 22,11,3584-3591
14. M.A.Ameer , E. Khamis, M. Al-Motlaq- Electrochemical behaviour of recasting Ni-Cr and Co-Cr non-precious dental alloys, Corrosion Science 46 (2004) 2825-2836.
15. Gustavo S. Duffó, Silvia B. Farina - Corrosion behaviour of a dental alloy in some beverages and drinks, Materials Chemistry and Physics 115 (2009) 235-238.
16. Patrascu I- Tehnologia aliajelor dentare, Ed.Lubripres, București, 2002.
17. Wulfes H. – Precision milling and partial denture constructions, Bremen: Academia Dental; 2003. p. 259-60; 115-9; 108-13.
18. Park Park J., Lakes R. S. – Introduction to biomaterials, Springer, 2007.
19. Rok Rok Zupancic, Andraz Legat, Nenad Funduk – Electrochemical and mechanical properties of cobalt-chromium dental alloy joints, Materials and technology 41 (2007) 6, 295-300.
20. Van Noort R – Introduction to dental materials, 3rd edition Mosby Elsevier, 2008.
21. L. Reimann, L. A. Dobrzanski – Microstructure and hardness of base cobalt alloys used in dentistry engineering, Works of XXXIX Materials Engineering School, Monograph, J. Pacyna (Ed), Cracow-Krynica, 2011, 198-202 (in polish).
22. R.R. Al-Hity, H.F. Kappert, S. Viennot, F. Dalard, B. Grosgeat, Dent. Mater. 23(2007) 679.
23. Golgovici F, Prodana M, Ioniță D - Metode avansate de caracterizare a biomaterialelor, Ed.Printech, București, 2011.
24. Viswanathan S. SAJI, Han-Cheol CHOE- Electrochemical behavior of Co-Cr and Ni-Cr dental cast alloys, Trans. Nonferrous Met. Soc. China 19(2009) 785-790
25. P Howie, Donald W. MBBS, PhD; Rogers, Susan D. BSc; McGee, Margaret A. BSc;aynes, David R. BSc, PhD: Biologic Effects of Cobalt Chrome in Cell and Animal Models. Association of Bone and Joint Surgeons Workshop: Metal on Metal Hip Prostheses
26. Iraklis Papageorgiou, Zhirong Yina, Dariusz Ladona, Duncan Bairdb, Andrew C. Lewisa, Aman Sooda, Roger Newsonc, Ian D. Learmontha, Charles Patrick CaseaGenotoxic effects of particles of surgical cobalt chrome alloy on human cells of different age in vitro. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis Volume 619, Issues 1-2, 1 June 2007, Pages 45-58
27. Medicina și patologii orale Serban Tovar, Mihaela Tovar, Mariana Costache, Federica Demarosi – Bucuresti: Q Med Publishing, 2008 vol. 1
28. Amalgam contact hypersensitivity lesion: an unusual presentation-report of a rare case. Ramnarayan B, Maligi P, Smitha T, Patil U. Ann Med Health Sci Res. 2014 Sep;4(Suppl 3):S320-3. doi: 10.4103/2141-9248.141981.
29. Oral lichenoid reaction due to nickel alloy contact hypersensitivity. Shah KM, Agrawal MR, Chougule SA, Mistry JD. BMJ Case Rep. 2013 May 8;2013. pii: bcr2013009754. doi: 10.1136/bcr-2013-009754.
30. Etiogenic study on oral lichenoid reactions among Tamil Nadu population: a prospective cohort study. Nagaraj E, Eswar P, Kaur RP. Indian J Dent Res. 2013 May-Jun;24(3):309-15. doi: 10.4103/0970-9290.117992
31. Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification. Khudhur AS, Di Zenzo G, Carrozzo M. Expert Rev Mol Diagn. 2014 Mar;14(2):169-84. doi: 10.1586/14737159.2014.888953. Epub 2014 Feb 13. Review.
32. Regression of oral lichenoid lesions after replacement of dental restorations. Mårell L, Tillberg A, Widman L, Bergdahl J, Berglund A. J Oral Rehabil. 2014 May;41(5):381-91.
33. Palladium-based dental alloys are associated with oral disease and palladium-induced immune responses. Muris J, Scheper RJ, Kleverlaan CJ, Rustemeyer T, van Hoogstraten IM, von Blomberg ME, Feilzer AJ. Contact Dermatitis. 2014 Aug;71(2):82-91. doi: 10.1111/cod.12238. Epub 2014 May 22.
34. Investigation of contact allergy to dental materials by patch testing. Rai R, Dinakar D, Kurian SS, Bindoo YA. Indian Dermatol Online J. 2014 Jul;5(3):282-6.
35. In vitro corrosion resistance of high-palladium dental casting alloys. Cai Z, Vermilyea SG, Brantley WA. Dent Mater. 1999 May;15(3):202-10.
36. Contact allergy to dental materials. Raap U, Stiesch M, Kapp A. J Dtsch Dermatol Ges. 2012 Jun;10(6):391-6; quiz 397. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.07933.x.
37. Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T. Contact Dermatitis. 2009 Jun;60(6):339-43.
38. N. Rincic, I. Baucic, S. Mikos, M. Papic, E. Prohic, Corrosion Behaviour of the Co-Cr-Mo Dental Alloy in Solutions of Different Composition and Different pH Values, Coll. Antropol., (2003), 27, Suppl. 2.: 99-106.
39. G. Manivasagam, D. Dhinasekaran, A. Rajamanickam, Biomedical Implants: Corrosion and its Prevention - A Review, Recent Patents on Corrosion Science, (2010), 2:40-54.
40. M. Romaș, D. Mareci, S. Curteanu, D. Sutiman, Influence of Caffeine on the Passivity of Cobalt-Chromium-Molybdenum Alloy in Artificial Saliva, Rev. Roum. Chim., (2013), 58(1):11-17.
41. Čairović, I. Djordjević, M. Bulatović, M. Mojić, M. Momčilović, S. Stošić-Grujić, V. Maksimović, D. Maksimović-Ivanić, S. Mijatović, D. Stamenković, In Vitro Assessment of Ni-Cr and Co-Cr Dental Alloys upon Recasting: Cellular Compatibility, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures Vol. 8, No. 2, (2013): 877 – 896.
42. T. Puskar, D. Jevremović, R. J. Williams, D. Eggbeer, D. Vukelic, I. Budak, A Comparative Analysis of the Corrosive Effect of Artificial Saliva of Variable pH on DMLS and Cast Co-Cr-Mo Dental Alloy, (2014), Materials, 7:6486-6501.
43. M. G. Minciună, P. Vizureanu, D. C. Achitei, N. Ghiban, A. V. Sandu, N. C. Forna, Structural Characterization of Some CoCrMo Alloys with Medical Applications, (2014), Rev. Chim. 65, No. 3
44. Branzoi, M. Iordoc, M. Codescu, Corrosion behaviour of CoCrMo and CoCrTi alloys in simulated body fluids, UPB. Sci. Bull. B, (2007), 69 (4).
45. L.A. Dobrzanski, L.Reimann, Influence of Cr and Co on hardness and corrosion resistance CoCrMo alloys used on dentures, Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering, (2011), vol. 49.
46. Podrez-Radziszewska M., Haimann K., Dudzinski W., Morawska-Soltysik M., Characteristic of intermetallic phases in cast dental CoCrMo alloy, Archives of Foundry Engineering, (2010), vol. 10
47. Reference data-Biomonitoring, Trace elements in human biological material, ALS Scandinavia, www.alsglobal.se