

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ

*Influența mediului cavității orale asupra stabilității
electrochimice a aliajelor utilizate în implantologie*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. DIDILESCU ANDREEA**

**Student-doctorand:
BUNOIU IOANA**

2019

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

INTRODUCERE. IMPLANTURILE DENTARE ȘI MEDIUL ORAL	6
CAPITOLUL 1. MATERIALE UTILIZATE ÎN IMPLANTOLOGIA ORALĂ.....	8
1.1. CLASE DE MATERIALE IMPLANTABILE - GENERALITĂȚI	8
1.2. CARACTERISTICILE MATERIALELOR PE BAZĂ DE TITAN UTILIZATE ÎN IMPLANTOLOGIA ORALĂ	10
1.2.1. <i>Coroziunea și rezistența la coroziune</i>	11
1.2.2. <i>Biocompatibilitatea</i>	11
1.2.3. <i>Proprietăți ale suprafeței și modificări ale acesteia</i>	13
CAPITOLUL 2. EFECTELE COROZIUNII IMPLANTURILOR DENTARE ASUPRA SĂNĂȚĂII PERI-IMPLANTARE..	15
CAPITOLUL 3. CONSIDERAȚII GENERALE DESPRE BOLILE PERI-IMPLANTARE	20
CAPITOLUL 4. OBIECTIV GENERAL, OBIECTIVE SPECIFICE ȘI IPOTEZA DE LUCRU	38
4.1. OBIECTIV GENERAL	38
4.2. OBIECTIVE SPECIFICE	38
4.3. IPOTEZA DE LUCRU	38
CAPITOLUL 5. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII	39
5.1. MATERIALE UTILIZATE	39
5.1.1 <i>Biomateriale metalice implantabile</i>	39
5.1.2 <i>Medii de testare</i>	39
5.2. METODE DE CARACTERIZARE.....	41
5.2.1. <i>Măsurători de potențial în circuit deschis</i>	41
5.2.2. <i>Spectroscopie de impedanță electrochimică</i>	41
5.2.3. <i>Analiza Tafel</i>	41
5.2.4 <i>Microscopie electronică de baleiaj</i>	42
CAPITOLUL 6. COMPORTAMENTUL ELECTROCHIMIC AL UNOR IMPLANTURI DENTARE REJECTATE	43
6.1. INTRODUCERE	43
6.2. MATERIALE ȘI METODE	43
6.2.1. <i>Materiale</i>	43
6.2.2. <i>Metode de caracterizare</i>	48
6.3. REZULTATE.....	48
6.3.1. <i>Măsurători de potențial în circuit deschis</i>	48
6.3.2. <i>Analiza Tafel</i>	49
6.3.3. <i>Spectroscopie de impedanță electrochimică</i>	55
6.3.4. <i>Microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX</i>	60

6.4. DISCUȚII	64
6.5. CONCLUZII	66
CAPITOLUL 7. SIMULAREA PROCESELOR DE COROZIUNE LA NIVELUL UNOR IMPLANTURI DENTARE TESTATE ÎN SALIVĂ NATURALĂ RECOLTATĂ DE LA PACIENȚI SĂNĂTOȘI ȘI PACIENȚI CU DIABET ZAHARAT	67
7.1. INTRODUCERE	67
7.2. MATERIALE ȘI METODE	68
7.2.1. <i>Materiale</i>	68
7.2.2. <i>Metode</i>	69
7.3. REZULTATE.....	69
7.3.1. <i>Date demografice, clinice și paraclinice</i>	69
7.3.2. <i>Măsurători de potențial în circuit deschis</i>	70
7.3.3. <i>Analiza Tafel</i>	72
7.3.4. <i>Spectroscopie de impedanță electrochimică</i>	78
7.3.5. <i>Microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX</i>	86
7.4. DISCUȚII	87
7.5. CONCLUZII	89
CAPITOLUL 8. INVESTIGAREA PROCESELOR DE COROZIUNE LA NIVELUL UNUI ALIAJ IMPLANTABIL NESTRUCTURAT ȘI NANO-STRUCTURAT, ÎN SOLUȚIE DE SALIVĂ NATURALĂ	90
8.1. INTRODUCERE	90
8.2. MATERIALE ȘI METODE	91
8.3. REZULTATE.....	92
8.3.1. <i>Măsurători de potențial în circuit deschis</i>	92
8.3.2. <i>Analiză Tafel</i>	93
8.3.3. <i>Spectroscopie de impedanță electrochimică</i>	97
8.3.4. <i>Microscopie electronică de baleiaj</i>	99
8.4. DISCUȚII	100
8.5. CONCLUZII	102
CAPITOLUL 9. CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	103
9.1. CONCLUZII GENERALE	103
9.2. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	105
BIBLIOGRAFIE.....	107
ANEXE	119

OBIECTIV GENERAL, OBIECTIVE SPECIFICE ȘI IPOTEZA DE LUCRU

Obiectiv general

Obiectivul general a fost de a investiga prin tehnici electrochimice și prin microscopie electronică de baleiaj (SEM) stabilitatea electrochimică a suprafețelor unor aliaje de uz dentar, pe bază de Ti, testate în soluții de salivă artificială și salivă naturală.

Obiective specifice

1. Investigarea suprafeței aliajului prin măsurători de potențial în circuit deschis.
2. Investigarea electrochimică a suprafeței aliajului utilizând analiza Tafel prin măsurători de: viteză de coroziune, intensitate / densitate de curent și rezistență de polarizare.
3. Caracterizarea electrochimică prin spectroscopie de impedanță electrochimică a aliajelor de uz dentar.
4. Caracterizarea suprafețelor materialului implantabil prin microscopie electronică de baleiaj.

Ipoteza de lucru

Ipoteza de la care s-a pornit a fost că stabilitatea electrochimică a materialelor testate este influențată atât de factori locali, din mediul oral, cât și de factori generali, legați de starea de sănătate a pacientului.

COMPORTAMENTUL ELECTROCHIMIC AL UNOR IMPLANTURI DENTARE REJECTATE

Introducere

Implanturile dentare reprezintă o soluție tot mai des utilizată în cabinetele stomatologice pentru a restitui funcțiile aparatului dento-maxilar, prin înlocuirea dinților pierduți în urma unor variate procese patologice sau traumatisme. Aliajele pe bază de titan sunt cele mai utilizate în implantologie dentară datorită stabilității pe care o dezvoltă la nivelul mediului fiziologic uman, acest fapt datorându-se stratului nativ de oxid amorf de la nivelul suprafeței acestuia (Long și Rack, 1998). Filmul de oxid care se formează pe suprafața implantului joacă un rol crucial în stabilitatea acestuia, împiedicând eliberarea ionilor metalici în mediul fiziologic al organismului uman, cu care interacționează. Astfel, acest strat de oxizi nativi, proveniți de la elementele de aliere ale aliajului împiedică propagarea proceselor de coroziune de la nivelul suprafețelor biomaterialului. Întreruperea filmului de oxid poate fi datorat speciilor active de oxigen, proteinelor, celulelor sau ionilor organici prezenți la acest nivel (Kasemo și Lausmaa, 1986).

Eșecul implantării poate fi influențat de mobilitate, expunerea implantului în mediul cavității orale și uzura materialului (Olmedo et al., 2009). Procesele patologice de mucozită, peri-implantită pot favoriza rejectarea implantului de la nivelul arcadelor dentare, favorizând acumularea biofilmului bacterian la nivelul suprafețelor implantare, inițiind astfel un număr crescut de celule inflamatorii la nivelul țesutului subepitelial conjunctiv (Froum et al., 2012, Salcetti et al., 1997).

Prezentul studiu din acest capitol are drept scop investigarea electrochimică și prin imagistică SEM cuplată cu EDX a proceselor de coroziune ce survin la nivelul suprafețelor unor implanturi dentare rejectate.

Materiale și metode

Patru implanturi dentare rejectate și recuperate de la pacienți cu diagnostic de peri-implantită au fost analizate electrochimic. Consimțământul liber informat al pacienților a fost obținut individual. Cele patru implanturi au fost denumite Proba 1, 2, 3 și respectiv 4. Identificarea acestora a fost făcută în corelație cu fișa clinică a pacientului.

Primul implant (Proba 1) a provenit de la un pacient de sex masculin, în vârstă de 64 ani. Cel de-al doilea implant (Proba 2) a provenit de la un pacient de sex masculin, în vârstă de 55 ani. Al treilea implant rejectat (Proba 3) provine de la un pacient de sex feminin, în

vârstă de 49 ani. Al patrulea implant dentar (Proba 4) a provenit de la un pacient de sex masculin, în vârstă de 66 ani.



Imaginea unuia din implanturile investigate electrochimic. Pentru a evita infiltrarea soluției de electrolit la nivelul zonei de fixare în celula electrochimică, a fost realizat un guler de rășină fotopolimerizabilă

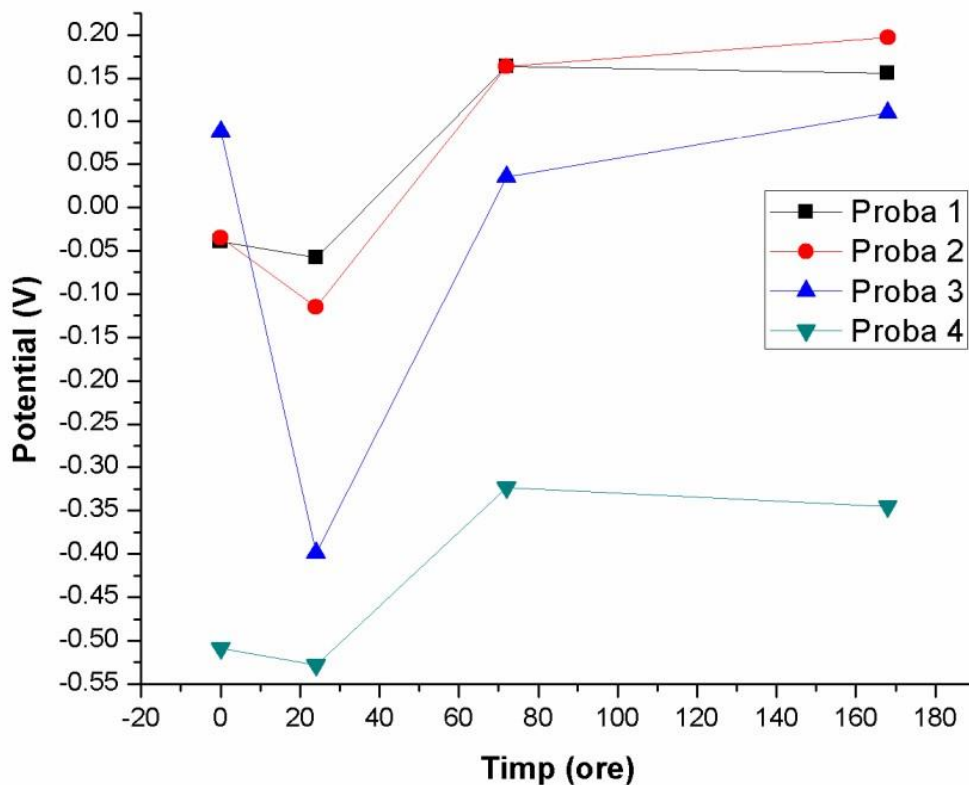
Implanturile au fost analizate electrochimic prin măsurători de potențial în circuit deschis, analiză Tafel și spectroscopie de impedanță electrochimică și prin microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX.

Rezultate

Măsurători de potențial în circuit deschis

Potențialul probelor a fost înregistrat de mai multe ori pe parcursul celor 168 de ore de imersie a probelor, la 0, 24, 72 și 168 de ore.

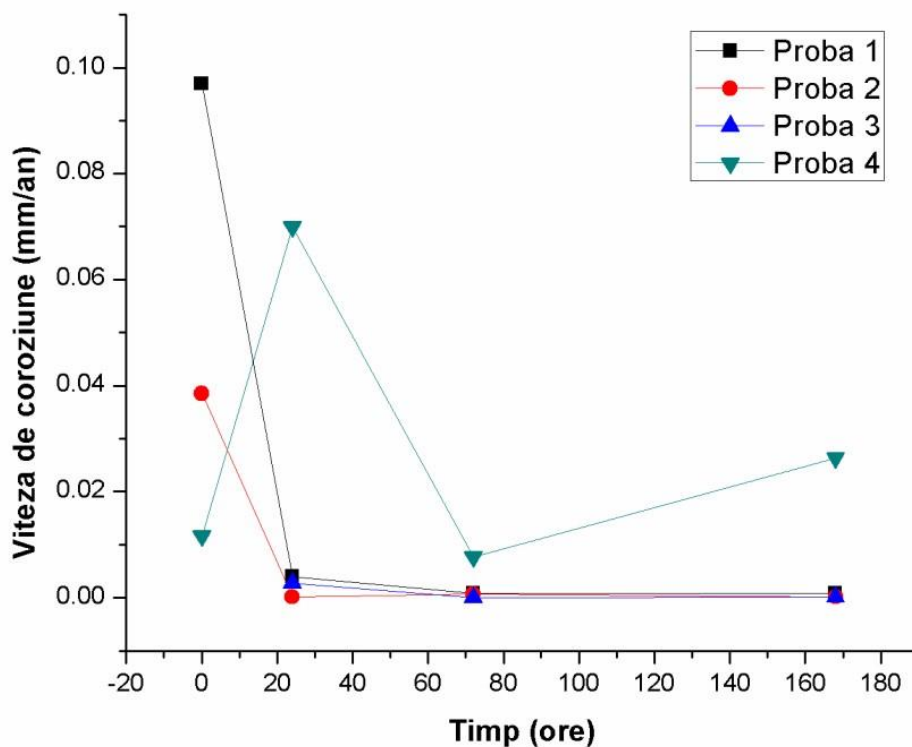
Imediat după imersie în soluția de electrolit, Proba 3 a prezentat cel mai pozitiv potențial (0,088 V) la $t = 0$ ore, pe când Proba 4 a înregistrat cel mai electronegativ potențial (-0,509 V). Probele 2 și 3 au prezentat la $t=0$ ore un potențial similar, electronegativ. Spre 24 de ore s-a putut remarca tendința de scădere a potențialului celor patru probe, cel mai semnificativ fiind cel al Probei 3, care a atins o valoare de -0,399 V, iar cel al Probei 4 a înregistrat cea mai scăzută valoare, de -0,528 V. S-a putut constata în cazul tuturor probelor o scădere a potențialului, fapt ce denotă o depasivare a suprafeței biomaterialului metalic.



Diagramele OCP vs. timp pentru probele 1-4 pe parcursul a 168 de ore

Analiza Tafel

Variația vitezei de coroziune este prezentată mai jos. La momentul $t = 0$ ore s-a observat cea mai scăzută valoare în cazul Probei 4 (0,011599 mm/an), iar cea mai ridicată în cazul Probei 1 (0,096932 mm/an). Spre 24 de ore viteza de coroziune a Probei 1 a scăzut la 0,0039402 mm/an, fiind asemănătoare cu cea a Probei 2 (0,00017374 mm/an) și a Probei 3 (0,0028212 mm/an). În schimb viteza de coroziune a Probei 4 a prezentat o variație semnificativă, atingând o valoare de 0,069919 mm/an. Spre 72 de ore de imersie, valorile vitezelor de coroziune pentru Probele 1-3 au prezentat o tendință ușoară de scădere, iar Proba 4 a suferit o scădere marcantă, atingând o valoare de 0,0076839 mm/an. La 168 de ore Proba 4 a înregistrat o creștere a vitezei de coroziune, ajungând la o valoare de 0,026257 mm/an, pe când Probele 1-3 au înregistrat o fază de platou, fapt ce denotă o tendință de stabilitate.

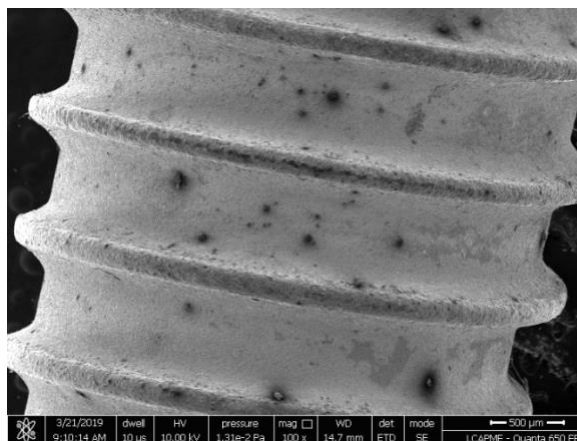


Curbele de viteză de coroziune vs timp pentru Probele 1-4 pe parcursul a 168 de ore de imersie

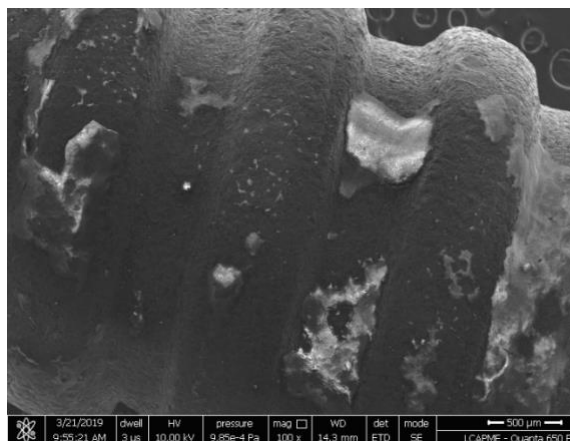
Microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX

Proba 2 a avut cel mai mare diametru, pe când Proba 3 a avut cel mai mic diametru. În cazul Probei 2 s-au observat depuneri restante de țesut osos care au fost ulterior îndepărtate, înaintea începerii determinărilor electrochimice, pentru a nu influența rezultatele prin modificarea suprafeței. În cazul Probelor 1, 3 și 4 au fost prezente zone extinse de coroziune în puncte la nivelul suprafețelor aliajelor. Aceste zone au fost mai accentuate în cazul Probelor 3 și 4.

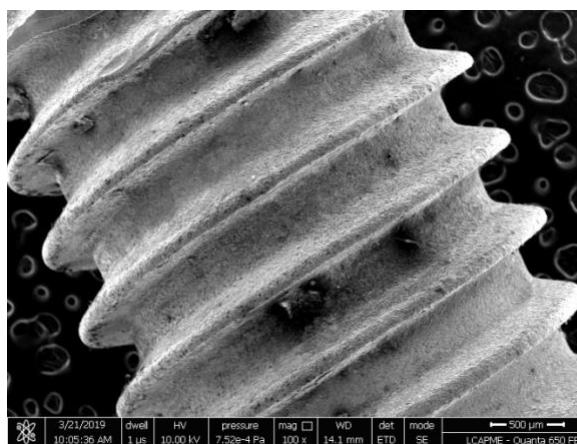
Rugozitățile au fost diferite pentru diferitele implanturi. Ordinea crescătoare a rugozităților a fost următoarea: Proba 3 → Proba 2 → Proba 4 → Proba 1. Rugozitatea de suprafață în cazul materialelor implantabile are rolul de a favoriza și stimula osteoblastele în vederea osteointegrării implantului la nivelul maxilarului, respectiv al mandibulei.



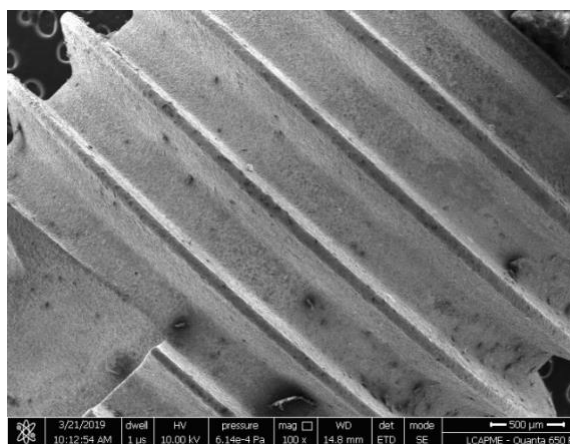
a)



b)



c)



d)

Micrografii SEM la magnificare 100 x în care se prezintă dimensiunile implanturilor: a) Proba 1, b) Proba 2, c) Proba 3 și d) Proba 4

Din spectrele EDX a fost observată prezența celei mai mari intensități pentru elementul Ti în cazul tuturor implanturilor. Prezența Aluminiului a fost observată, în proporție crescătoare astfel: *Proba 2* → *Proba 4* → *Proba 3* → *Proba 1*.

În schimb, a fost remarcat un aspect important în toate spectrele EDX, și anume prezența elementului Cl care asociat cu apariția coroziunii în puncte. Elementul Ti are cea mai mare pondere, urmat de elementul Al. Prezența elementelor de P și Ca se datorează hidroxiapatitei prin prezența unor depozite restante reduse de țesut osos la nivelul suprafeței aliajului.

Compoziția elementală EDX în procente de masă (%) pentru cele patru implanturi dentare studiate

Element (%)	O	Al	Si	P	S	Cl	Ca	Ti	Cu	Zn
Proba 1	4,44	0,30	0,16	0,00	0,00	0,14	2,27	54,6	0,00	0,00
Proba 2	58,7	6,59	1,56	2,43	0,00	0,15	4,21	26,3	0,00	0,00
Proba 3	57,5	1,17	1,99	0,37	0,30	0,23	1,60	33,9	1,89	0,93
Proba 4	58,9	1,37	1,95	0,30	0,18	0,30	1,21	33,0	1,64	1,10

Discuții

Contribuția prezentului studiu constă în investigarea proceselor de coroziune ce survin la nivelul unor implanturi dentare rejectate de la pacienți cu procese patologice de peri-implantită. Din radiografiile pacienților a fost observată expunerea directă în mediul oral a unor porțiuni a implanturilor, în urma proceselor de resorbție osoasă verticală și orizontală de la nivelul zonelor în care acestea au fost inserate. Această expunere pune implanturile în contact direct cu un fluid natural, saliva umană. În acest context, saliva acționează atât ca soluție de electrolit într-un mediu predispozant apariției galvanismului bucal și respectiv proceselor de coroziune, cât și direct asupra implantului care vine în contact cu elemente din compoziția acesteia.

Radiografiile pacienților, măsurătorile de OCP, principalii parametri de coroziune (intensitatea de curent, viteza de coroziune, rezistența de polarizare), datele de EIS, imaginile SEM și spectrele EDX au fost interpretate și corelate pentru a oferi o mai bună înțelegere a proceselor de coroziune ce pot avea efecte nedorite asupra osteointegrării și duratei de menținere a implantului la nivelul structurilor osoase.

În urma determinării EDX a compoziției elementale s-a observat că Probele 1 și 2 nu au în componența lor cupru, zinc și sulf spre deosebire de celelalte probe analizate. Pornind de la acest aspect putem explica compatibilitatea scăzută și lipsa de osteointegrare, care a avut cu siguranță un rol important în rejectarea implantului. Sulful se găsește într-o cantitate foarte mare în filagrină. Filagrina (proteina de agregare a filamentelor) este o proteină cu filament care se leagă de fibrele de keratină din celulele epiteliale. În țesutul epitelial, aceste structuri sunt prezente în granulele de keratohialină din celulele stratului granulos (Ovaere et al., 2009). Această proteină joacă un rol esențial în reglarea homeostazei țesutului epitelial. În stratul cornos, monomerii de filagrină pot face parte din structurile responsabile pentru funcția de barieră a pielii. Alternativ, aceste proteine pot interacționa cu filamentele intermediare ale keratinei. Impactul gingiei keratinizate asupra implanturilor dentare a fost

intens discutat și a stârnit numeroase controverse, dar majoritatea studiilor subliniază importanța prezentei unei zone adecvate de keratinizare în jurul implanturilor (Poskevicius et al., 2017, Covani et al., 2007).

Unele studii au arătat o asociere între lipsa de țesut keratinizat și o ușoară pierdere osoasă, cu acumulări mai mari de placă bacteriană, și creșterea retracțiilor țesutului moale. Împreună cu aceste semne clinice, s-a observat că a crescut și gradul de sângerare la sondare, inflamația gingivală fiind semnificativ crescută (Park, 2006).

Întreruperea filmului de oxid expune o porțiune a suprafeței aliajului în mediul exterior. Acest aspect duce la eliberarea de ioni metalici și marchează debutul proceselor de coroziune la nivelul aliajului. Intensitatea efectului galvanic este influențată de diferența de potențial dintre metalele care cauzează acest proces (Bergman et al., 1982). În cazul implanturilor dentare, expunerea se face în mediul oral, în prezența salivei. Ioni din compoziția salivei precum clorul, sodiul, calciul, potasiul, dar și proteine, enzime și microorganisme din biofilmul oral interacționează și influențează procesele de coroziune (Lee și Newman, 2003, Hansen, 2008).

Concluzii

1. Măsurătorile de OCP au variat pentru cele patru implanturi, indicând cicluri de pasivare–depasivare, aspect ce sugerează îngroșări și întreruperi la nivelul filmului pasiv de oxizi nativi.
2. Din analiza Tafel au fost interpretați principalii parametri de coroziune, constatându-se un comportament electrochimic care variază pe parcursul perioadei de măsurători, fapt ce sugerează tendințe de instabilitate.
3. În urma propunerii și fitării circuitelor electrice echivalente, datele de EIS au indicat un comportament mai bun pentru primele trei implanturi, cel de-al patrulea implant, cu zone pronunțate de coroziune în puncte observate din imaginile SEM, prezentând cele mai scăzute valori ale rezistenței transferului de sarcină.
4. Prezența proceselor de coroziune în puncte la nivelul suprafețelor implanturilor a fost demonstrată prin imagistică SEM.
5. Spectrele EDX confirmă prezența coroziunii în puncte la nivelul suprafețelor implanturilor, prin prezența elementului clor, asociat acestor procese.

SIMULAREA PROCESELOR DE COROZIUNE LA NIVELUL UNOR IMPLANTURI DENTARE TESTATE ÎN SALIVĂ NATURALĂ RECOLTATĂ DE LA PACIENȚI SĂNĂTOȘI ȘI PACIENȚI CU DIABET ZAHARAT

Introducere

Creșterea speranței de viață și avansul tehnologic în domeniul biomaterialelor au dus la sporirea numărului de pacienți tratați prin terapie implantară. Durata de supraviețuire a unui implant dentar la nivelul arcadei dentare depinde de o serie de factori care pot afecta procesul biologic de osteointegrare: tehnică chirurgicală de implantare traumatizantă, ofertă osoasă necorespunzătoare, încărcare ocluzală traumatică, prezența proceselor infecțioase (mucozită sau peri-implantită), uzura implantului sau afecțiuni metabolice (O'Mahony și Spencer, 1999).

Deși tratamentul cu implanturi este în general însoțit de succes la persoanele sănătoase, eșecul implantului dentar este mai probabil să apară la persoane cu afecțiuni sistemice, cum ar fi diabetul (Hwang și Wang, 2007). Diabetul zaharat este o afecțiune metabolică multifactorială, cronică și progresivă, caracterizată prin prezența hiperglicemiei datorată deficitului de insulină. Riscul pentru pacienții cu diabet este important de luat în calcul și din cauza creșterii incidenței acestei boli (Golla et al., 2004). În prezent, pacienții cu diabet sunt frecvent întâlniți în cabinetul dentar. Managementul corect al pacientului diabetic necesită o colaborare constantă multidisciplinară (Mealey și Ocampo, 2007).

Scopul prezentului studiu a fost de a caracteriza din punct de vedere electrochimic comportamentul unui număr de opt implanturi comerciale de uz dentar în soluție de salivă naturală; patru implanturi au fost imersate în salivă naturală recoltată de la pacienți diabetici, iar alte patru implanturi au fost imersate în salivă naturală provenită de la pacienți sănătoși sistemic.

Materiale și metode

Opt implanturi comerciale de același tip au fost utilizate experimental. Dimensiunile acestora sunt de 10 mm lungime, cu un diametru de 4,3 mm la nivelul porțiunii cervicale. Pentru a evita pătrunderea salivei la nivelul zonei de prindere a implantului în celula electrochimică, a fost realizat în porțiunea cervicală un guler din rășină fotopolimerizabilă.

Lotul de opt implanturi a fost împărțit în două grupuri: primele patru implanturi, denumite în continuare Probele 1,2,3 și 4, au fost imersate în saliva recoltată de la pacienții

cu diabet zaharat, iar celelalte patru, denumite Probele 5,6,7 și 8, au fost imersate în saliva naturală provenită de la pacienții sănătoși sistemic.

Perioada experimentală, în care cele opt probe au fost imersate în salivă naturală, a fost de 168 de ore (o săptămână). Determinările electrochimice au fost efectuate la 0 ore (imediat după imersia implantului în soluția de electrolit), 24 de ore, 48 de ore, 144 de ore și 168 de ore (ultima măsurătoare).

Saliva naturală

Recoltarea salivei a fost efectuată într-un cabinet stomatologic privat, după ce pacienților li s-a explicat scopul recoltării și al studiului, aceștia consemnând că sunt de acord cu condițiile prezentate. Pacienții au fost instruiți ca în dimineața recoltării să nu spele dinții, să nu mănânce și să nu fumeze. Pentru recoltare au fost utilizate urocultoare sterile. Pe fiecare urocultor a fost înregistrat numele pacientului și data recoltării. Recipientele au fost aduse în laborator, iar saliva a fost utilizată ca mediu de testare, soluție de electrolit la nivelul celulei electrochimice.

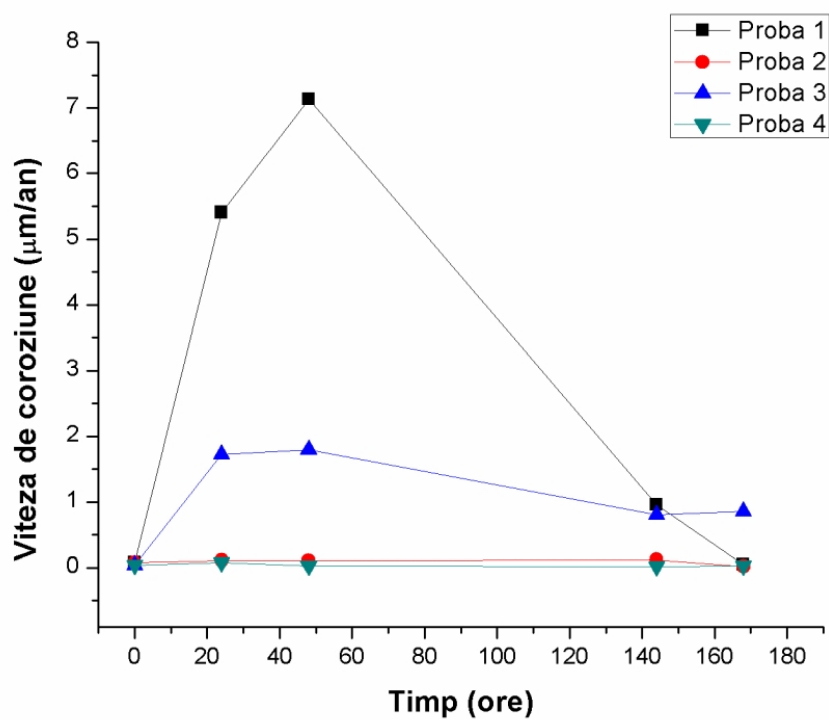
Implanturile au fost caracterizate electrochimic prin măsurători de potențial în circuit deschis, analiză Tafel, spectroscopie de impedanță electrochimică și prin microscopie electronică de baleiaj cuplată cu microsondă EDX. Datele demografice, clinice și paraclinice au fost colectate din fișele pacienților, examinare orală și prin interviu. Analiza descriptivă a datelor din eșantion s-a realizat folosind programul de statistică Stata/IC (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

Rezultate

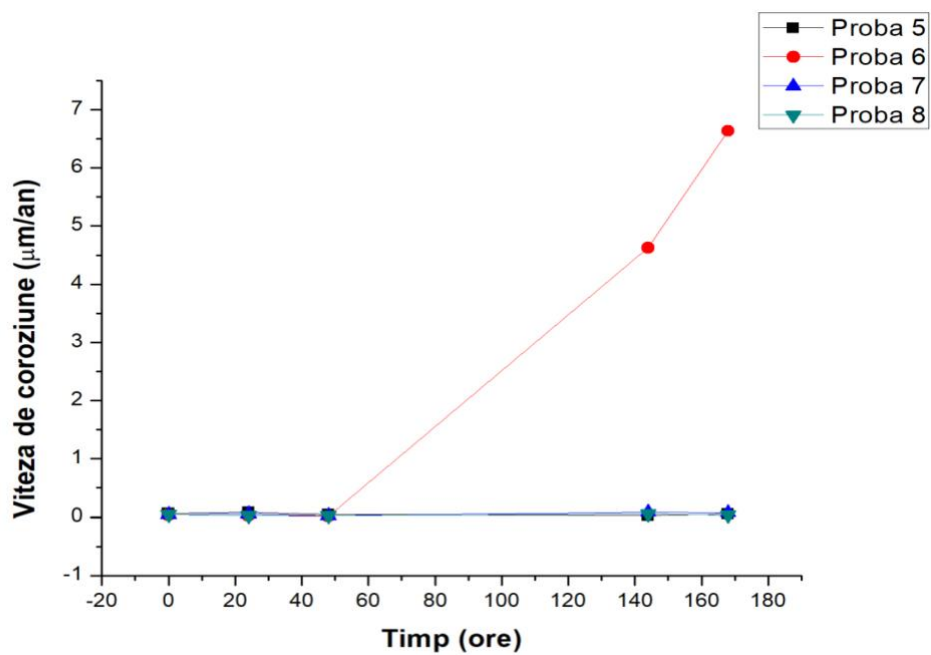
Vârsta medie a pacienților diabetici a fost de 61,25 ($\pm 3,95$) ani, iar cea a pacienților sănătoși de 29,75 ($\pm 4,11$) ani. Toți pacienții au fost nefumători, fără consum de alcool sau droguri. Distribuția pe sexe a fost identică, în fiecare grup fiind 3 bărbați (75%). Distribuția în funcție de mediul de proveniență a fost echilibrată, 50% pacienți din fiecare grup provenind din mediul urban.

Igiena orală a fost considerată bună la 75% din pacienții sănătoși *versus* un singur pacient diabetic. Inflamația parodontală a fost prezentă la toți pacienții diabetici *versus* un singur pacient sănătos.

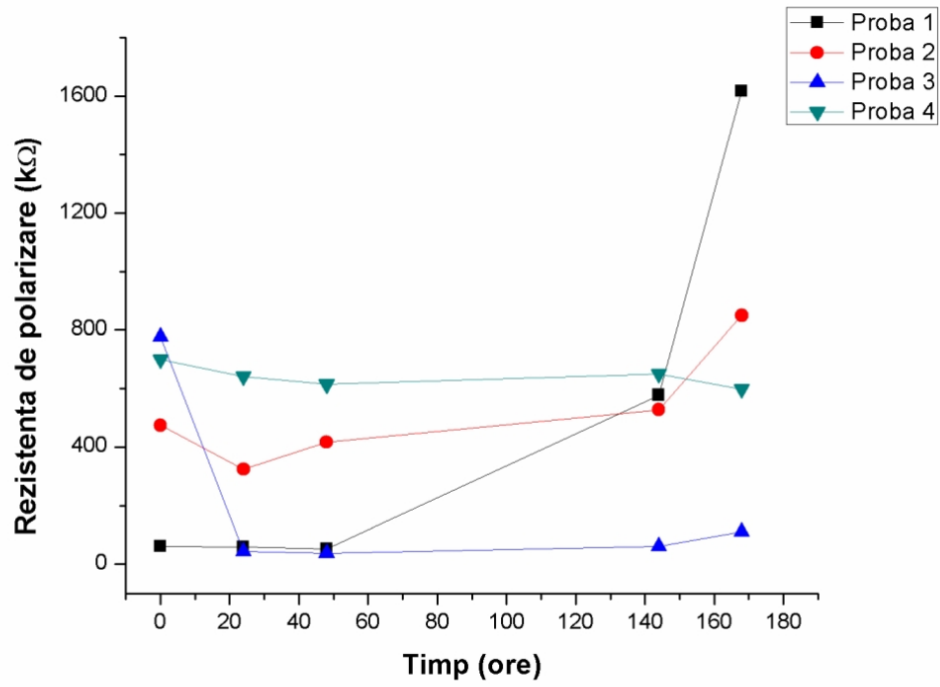
Glicemia maximă înregistrată în anamneză a fost de 232,5 ($\pm 26,88$) mg/dL la pacienții diabetici, în timp ce la pacienții sănătoși, aceasta a fost de 83,75 ($\pm 4,78$) mg/dL



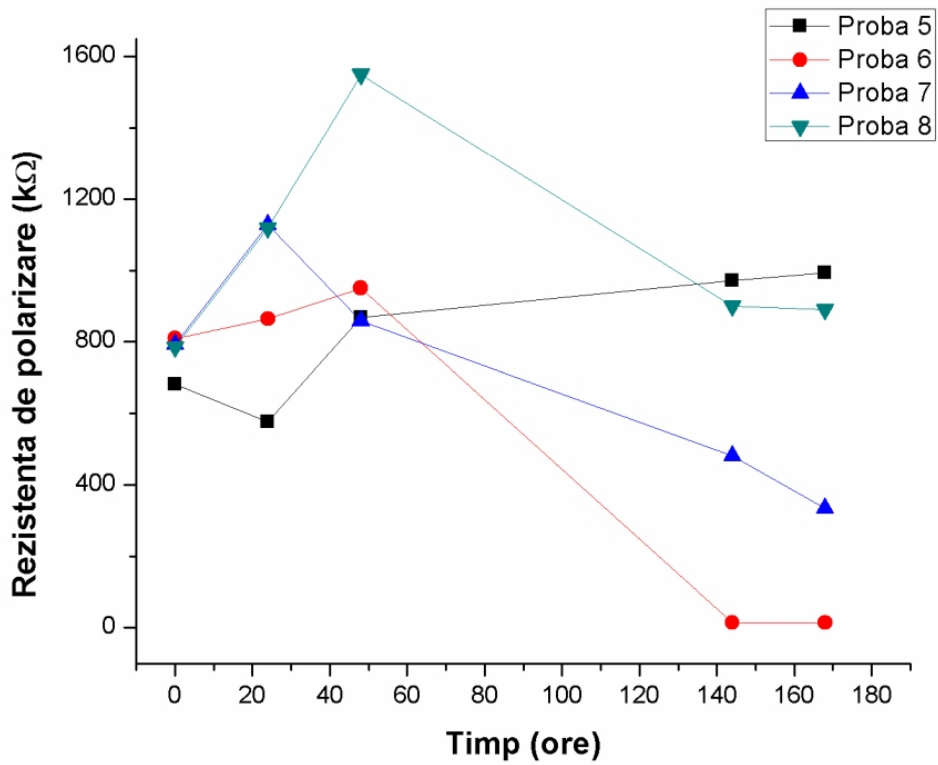
Variația vitezelor de coroziune corespunzătoare Probelor 1- 4 pe perioada a 168 de ore de imersie în soluția de salivă naturală recoltată de la lotul de pacienți cu diabet zaharat



Variația vitezelor de coroziune corespunzătoare Probelor 5 - 8 pe perioada a 168 de ore de imersie în soluția de salivă naturală recoltată de la lotul de pacienți sănătoși



Curbele rezistențelor de polarizare corespunzătoare Probelor 1 - 4 pe perioada a 168 de ore de imersie în soluția de salivă naturală recoltată de la lotul de pacienți cu diabet zaharat



Curbele rezistențelor de polarizare corespunzătoare Probelor 5 - 8 pe perioada a 168 de ore de imersie în soluția de salivă naturală recoltată de la lotul de pacienți sănătoși

Discuții

Diabetul zaharat este un proces patologic complex care este responsabil pentru numeroase complicații la nivelul întregului organism uman. La nivelul cavității orale, diabetul zaharat poate determina reducerea fluxului salivar, creșterea nivelului de glucoză în salivă, incidență crescută la carie, risc mai ridicat al apariției bolii parodontale, alterarea percepției gustative, infecții orale bacteriene și fungice, leziuni ale mucoasei orale (ulcer traumatic, reacții lichenoidale, cheilită angulară) (Murrah, 1985, Collin et al., 2000, Lamster et al., 2008, Saini et al., 2010). Hiposalivația și xerostomia sunt disfuncții ale glandelor salivare, asociate diabetului zaharat. Un flux salivar redus influențează starea de sănătate orală prin reducerea răspunsului imun de la nivelul cavității orale (Moore et al., 2001). Hiperglicemia cronică asociată diabetului zaharat afectează osteointegrarea implanturilor prin inhibarea diferențierii osteoblastelor și prin alterări ale hormonilor paratiroidieni care reglează metabolismul fosforului și calciului (Santana et al., 2003). Nivelurile crescute de glucoză din plasmă pot influența inclusiv procesele de vindecare și remodelare osoasă. O osteointegrare de succes, cu menținerea implantului pe termen lung la nivelul osului, necesită optimizarea controlului nivelului glicemic.

Un studiu recent sugerează faptul că riscul de coroziune al implanturilor dentare din titan este mai mare în condițiile unor valori scăzute ale pH-ului, legate de inflamația biologică, și ale unor concentrații mari de glucoză, și că acest lucru ar putea să fie asociat cu eșecuri mai mari ale implantului la pacienții cu diabet (Tamam și Turkyilmaz, 2014). Vitezele de coroziune au prezentat valori relativ mai scăzute pentru implanturile studiate în saliva recoltată de la pacienții sănătoși sistemic. Proba 6 a prezentat cele mai mari variații, mai ales spre sfârșitul perioadei de imersie. În schimb, pentru implanturile testate în salivă provenită de la pacienți diabetici, Probele 1 și 3 au prezentat cele mai importante creșteri ale vitezelor de coroziune.

Limitele studiului prezent includ diferențele de vârstă între cele două loturi de pacienți, cei sănătoși fiind semnificativ mai tineri decât cei diabetici. Un studiu recent a indicat faptul că nivelurilor unor markeri salivari, în special inflamatori, diferă în funcție de vârstă (Nassar et al., 2014). Astfel, rezultatele trebuie interpretate cu precauție, ținându-se cont nu numai de boala de fond, dar și de variabilele demografice. Studii viitoare mai largi, cu design caz-control, pot aduce informații suplimentare în domeniu.

Concluzii

1. Analiza spectrelor EDX confirmă faptul că implantul este un aliaj pe bază de Ti în principal și Al, prin identificarea celor două intensități pentru Ti și Al.
2. Valorile măsurătorilor de potențial în circuit deschis pentru implanturile imersate în salivă naturală de la pacienții cu diabet zaharat au fost în domeniul electronegativ, pe când cele imersate în salivă naturală de la pacienții sistemic sănătoși au înregistrat inclusiv valori pozitive, fapt ce indică o stabilitate mai mare a implanturilor prin fenomene de pasivare a suprafeței.
3. Din interpretarea principalilor parametri ai analizei Tafel a fost observată o susceptibilitate mai mare la fenomenele de coroziune pentru implanturile testate în salivă provenită de la pacienții cu diabet zaharat.
4. Rezistența transferului de sarcină la interfața salivă naturală - aliaj a fost mai mare în cazul implanturilor imersate în saliva provenită de la pacienții sistemic sănătoși, sugerând un comportament mai bun la procesele de coroziune.

INVESTIGAREA PROCESELOR DE COROZIUNE LA NIVELUL UNUI ALIAJ IMPLANTABIL NESTRUCTURAT ȘI NANO- STRUCTURAT, ÎN SOLUȚIE DE SALIVĂ NATURALĂ

Introducere

În acest capitol este investigat și caracterizat electrochimic un aliaj nou, Ti-20Zr-5Ta-2Ag, și respectiv Ti-20Zr-5Ta-2Ag modificat prin anodizare cu nanocanale de TiO₂. Originalitatea studiului este oferită atât de noul aliaj cât și de mediul de testare ales – salivă naturală. Spre deosebire de plasmă, saliva naturală nu are dezavantajul coagulării. Prin urmare, saliva naturală este un fluid natural convenabil care poate fi utilizat pentru testarea electrochimică pe perioade prelungite de timp. Este produsă de glandele salivare, care sunt glande exocrine clasificate în glandele mari și mici. Glandele salivare mari sunt reprezentate de glandele parotide, sublinguale și submandibulare. Glandele salivare mici pot fi clasificate pe baza topografiei în: linguale, bucale, palatinale (Wilson et al., 2014). Aceste glande produc și excretă saliva în cavitatea bucală. Saliva umană este un instrument important pentru diagnostic și joacă un rol major în sănătatea orală a indivizilor, fiind primul fluid biologic care se confruntă cu microorganisme, alimente și substanțe medicamentoase (Miricescu et al., 2011). Testarea biomaterialelor în saliva umană poate fi o abordare bună, deoarece colectarea sa este ușoară, neinvazivă (Marti-Alamo et al., 2012). Compoziția sa constă din aproximativ 99% apă, cu diferiți electroliți (sodiu, potasiu, calciu, clor, fosfat, magneziu, bicarbonat) și proteine, reprezentate de enzime, imunoglobuline și agenți antimicrobieni, glicoproteine mucoase, albumină, polipeptide și oligopeptide. De asemenea, pot fi găsite glucoză, uree și amoniac (Humphrey și Williamson, 2001).

În acest context, scopul acestei lucrări a fost de a evalua stabilitatea electrochimică a unei noi suprafețe de aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag, respectiv Ti-20Zr-5Ta-2Ag modificat cu nanocanale (Bunoiu et al., 2018).

Materiale și metode

Materialul a fost caracterizat prin măsurători în potențial deschis, spectroscopie de impedanță electrochimică și analiză Tafel pe parcursul a 9 zile (216 ore) de experiment. De asemenea, au fost realizate imagini de microscopie electronică de baleiaj.

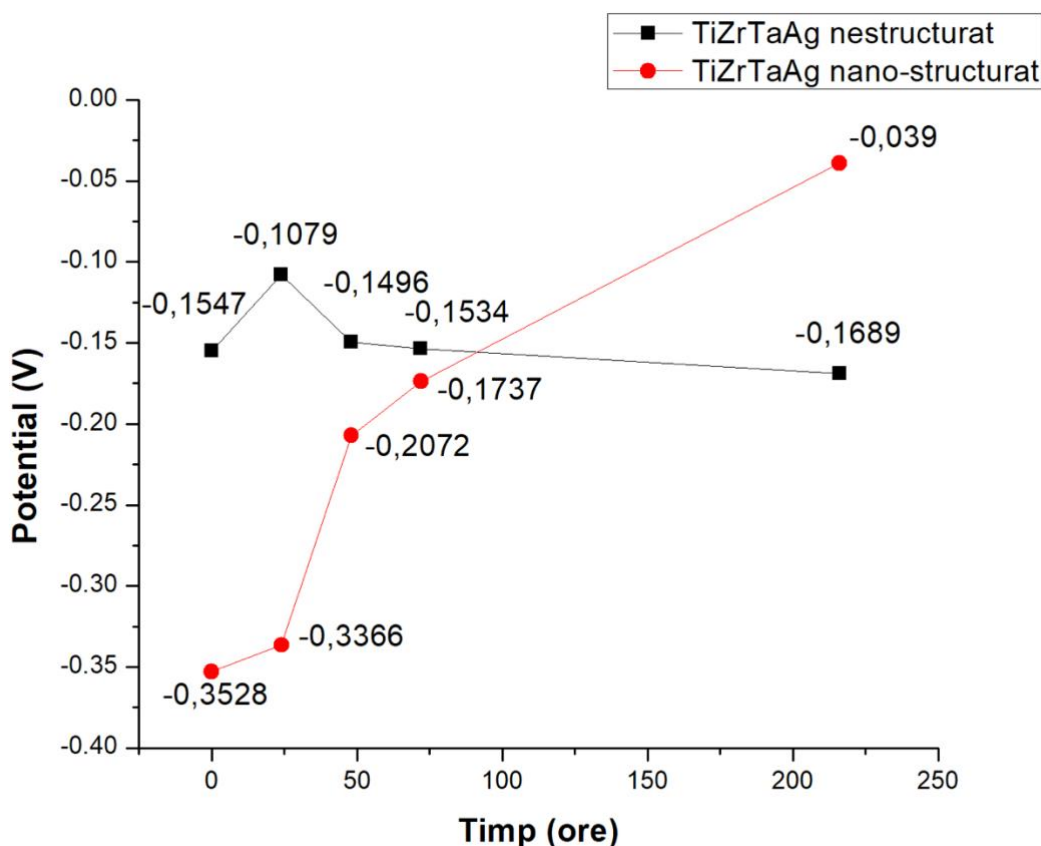
Saliva naturală a fost utilizată în celula electrochimică drept mediu de testare al aliajului nestructurat și nano-structurat. Saliva naturală a fost colectată într-un cabinet stomatologic privat după ce documentul de consimțământ informat a fost citit și semnat de

către pacient. Criteriul de selecție a pacienților a fost ca aceștia să prezinte stare de sănătate generală bună, iar statusul cavității orale să fie adecvat, fără aparate ortodontice sau lucrări protetice metalice. După ce saliva a fost colectată, a fost adusă imediat în laborator și a fost introdusă într-o celulă electrochimică ca soluție de electrolit.

Evaluarea stabilității electrochimice a fost efectuată utilizând un ansamblu potențiosstatic cu o celulă electrochimică din sticlă cu un singur compartiment și trei electrozi.

Rezultate

Creșterea constantă în timp a potențialului pentru aliajul Ti-20Zr-5Ta-2Ag nano-structurat indică tendința de pasivare a acestuia cu formarea unui strat stabil de oxizi la nivelul suprafeței. În schimb, scăderea constantă a potențialului aliajului Ti-20Zr-5Ta-2Ag nestructurat pe parcursul celor 216 ore de imersie, indică depasivare, cu tendințe de instabilitate la nivelul suprafeței probei prin întreruperi la nivelul stratului nativ de oxizi.



Variația potențialului în timp pentru cele două probe, pe parcursul celor 216 ore de imersie în saliva naturală

Datele de analiză Tafel au fost în concordanță cu măsurătorile potențialului în circuit

deschis.

Variațiile mult mai reduse și valorile mult mai mici ale densității de curent în cazul probei nano-modificate au indicat o stabilitate la coroziune mult mai bună a suprafeței acesteia.

Discuții

În urma interpretării datelor experimentale rezultate în urma caracterizării electrochimice a celor două materiale studiate, a fost observată o stabilitate mult mai bună a aliajului nano-modificat.

În urma analizei Tafel, toți parametrii de coroziune – densitate de curent, viteză de coroziune și rezistența de polarizare - pledează pentru comportament electrochimic superior al aliajului nano-modificat.

Inovațiile din domeniul biomaterialelor metalice pe bază de titan au dus progresiv la modificări ale suprafețelor astfel încât să se îmbunătățească interacțiunile dintre material și mediul biologic înconjurător, prin îmbunătățirea proprietăților chimice, electrochimice și mecanice (Yang et al., 2004, Monetta et al., 2011).

Pierderea implantului se poate datora infecțiilor sau osteointegrării slabe (Actis et al., 2013). Factorii infecțioși, care acționează în cadrul bolii parodontale și peri-implantitei, pot duce la pierderea implantului (Sgolastra et al., 2015). Peri-implantita și mucozita sunt afecțiuni cronice, reprezentând condiții inflamatorii ale țesuturilor moi și dure care înconjoară implantul (Algraffee et al., 2012), care afectează parodontiul și din care rezultă pierdere osoasă alveolară (Albandar, 2002), acestea fiind procese induse de bacterii (Sakka și Coulthard, 2011). Având în vedere cercetarea extinsă în ingineria dezvoltării implanturilor din ultimul timp (ultimele două decenii), este necesară elaborarea unei noi compoziții antibacteriene pentru stabilitatea pe termen lung în terapia implantară. Elaborarea de noi aliaje pe bază de Ti (Miura et al., 2011) și investigarea nano-modificărilor de suprafață (Dilea et al., 2013) au reprezentat pași importanți în această direcție. Aceste strategii vizează îmbunătățirea proprietăților mecanice și antibacteriene comparativ cu bine-cunoscutele aliaje TiAlV, TiAlNb sau TiAlZr (Assis și Costa, 2007, Ionita et al., 2011).

Aliaje noi de Ti cu componente netoxice și antibacteriene sunt necesare pentru generațiile noi (Vasilescu et al., 2014) de materiale implantabile. Există exemple de noi aliaje complexe de Ta, Nb și Zr, care sunt fabricate cu o suprafață modificată prin electro-depunere de nanostraturi (Vasilescu et al., 2014, Li et al., 2012) și, mai recent, un nou aliaj Ti cu Zr, Ta și Ag, cu activitate antibacteriană.

În funcție de limitele vitezelor de coroziune din clasele de rezistență standard, toate valorile parametrilor de coroziune pentru aliajul tratat și netratat în saliva naturală corespund unor domenii perfect stabile. Proprietățile electrochimice ale noului aliaj tratat demonstrează calități îmbunătățite pentru lucrările de restaurare în domeniile medicale, cum ar fi ortopedie și implantologie orală.

Concluzii

1. Valorile potențialului aliajului nano-structurat au indicat tendințe de pasivare, prin creștere a potențialului în timp, față de cele ale aliajului nestructurat, care au indicat instabilitate, pe parcursul celor 216 ore de imersie.
2. Aliajul nano-structurat a prezentat cele mai mici valori ale vitezei de coroziune pe parcursul celor 216 ore de imersie.
3. Rezistența transferului de sarcină la interfața salivă naturală / aliaj a fost mai mare în cazul aliajului nano-modificat.

CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Concluzii generale

Patru implanturi dentare rejectate de la pacienți cu boală peri-implantară au fost recuperate și caracterizate electrochimic, dar și prin SEM și EDX.

- Măsurătorile de potențial au variat pentru cele patru implanturi, cu cicluri de pasivare – depasivare, indicând întreruperi, respectiv refaceri ale filmului protector de oxizi nativi.
- Din analiza Tafel au fost interpretați principalii parametri de coroziune, constatându-se un comportament electrochimic care variază pe parcursul perioadei de măsurători, fapt ce sugerează tendințe de instabilitate ale materialelor.
- În urma propunerii și fitării circuitelor electrice echivalente, datele de EIS au indicat un comportament mai bun pentru primele trei implanturi, cel de-al patrulea implant, cu zone pronunțate de coroziune în puncte observate din imaginile SEM, prezentând cele mai scăzute valori ale rezistenței transferului de sarcină.
- Prezența proceselor de coroziune în puncte la nivelul suprafețelor implanturilor a fost demonstrată prin imagistică SEM.
- Spectrele EDX au confirmat prezența coroziunii în puncte la nivelul suprafețelor implanturilor, prin prezența elementului clor, asociat acestor procese.

Comportamentul electrochimic la coroziune a opt implanturi dentare comerciale pe bază de titan, de același tip, a fost comparat prin imersare în saliva naturală recoltată de la pacienți cu diabet zaharat *versus* pacienți sistemic sănătoși.

- Analiza spectrelor EDX a confirmat faptul că implantul testat este confecționat dintr-un aliaj pe bază de Ti în principal și Al, prin identificarea celor două intensități pentru Ti și Al.
- Valorile potențialelor măsurătorilor de OCP pentru implanturile imersate în saliva naturală de la pacienți cu diabet zaharat au fost în domeniul electronegativ, pe când cele imersate în saliva naturală de la pacienți sistemic sănătoși, au înregistrat inclusiv valori pozitive, fapt ce indică o stabilitate mai mare a implanturilor prin fenomene de pasivare a suprafeței.
- Din interpretarea principalilor parametri ai analizei Tafel a fost observată o susceptibilitate mai mare la fenomenele de coroziune pentru implanturile testate în salivă provenită de la pacienții diabetici.

- Rezistența transferului de sarcină la interfața salivă naturală - aliaj a fost mai mare în cazul implanturilor imersate în saliva naturală de la pacienți sistemic sănătoși, sugerând un comportament mai bun la procesele de coroziune.

Un aliaj nou implantabil pe bază de titan, nemodificat și structurat cu nano-canale a fost investigat electrochimic și prin imagistică SEM.

- Valorile potențialului aliajului nano-structurat au indicat tendințe de pasivare, prin creștere a potențialului în timp, față de cele ale aliajului nemodificat, care au indicat instabilitate, pe parcursul celor 216 ore de imersie.
- Aliajul nano-structurat a prezentat cele mai mici valori ale vitezei de coroziune pe parcursul celor 216 ore de imersie.
- Rezistența transferului de sarcină la interfața salivă naturală/aliaj a fost mai mare în cazul aliajului nano-modificat.

Contribuții personale

Cercetarea de față abordează un subiect de interes în medicina dentară, și anume influența pe care mediul oral o are asupra stabilității electrochimice a aliajelor folosite în implantologie. Stadiul cunoașterii este prezentat în prima parte, partea generală, în urma documentării din literatura de specialitate.

Partea personală începe cu **Capitolul 6**, în care au fost investigate procesele de coroziune ce au survenit la nivelul unor implanturi dentare rejectate și recuperate de la pacienți cu boală peri-implantară. Peri-implantita este un proces patologic, de cauză microbiană, care afectează structura osoasă și scurtează durata de menținere a implanturilor dentare ducând în timp la eșec implantar. Caracterizarea prin măsurători de OCP, analiză Tafel, tehnică EIS, SEM și EDX a arătat susceptibilitatea la coroziune a acestor aliaje. Corelarea rezultatelor obținute prin tehnicile menționate anterior cu date din anamneza pacienților și examene paraclinice precum radiografiile dentare, au contribuit la o mai bună înțelegere a complexității interacțiunilor dintre mediul oral și biomaterialul implantabil.

În **Capitolul 7** au fost caracterizate implanturi dentare comerciale în salivă naturală provenită de la pacienți cu diabet zaharat și pacienți sistemic sănătoși. Saliva umană reprezintă un mediu de testare natural în care o serie de biomateriale metalice pot fi investigate electrochimic.

Caracterizarea prin măsurători de OCP, analiză Tafel, tehnică EIS, SEM și EDX a implanturilor dentare a condus la concluzia că stabilitatea electrochimică a aliajului examinat este influențată de mediul salivar, care la rândul lui este oglinda stării de sănătate generală a

pacientului.

În **Capitolul 8** a fost evaluat un nou aliaj dentar pe bază de titan, îmbunătățit cu elemente de Zr și Ag, nestructurat și structurat cu nano-canale. Modificările de suprafață ale aliajelor dentare au rolul de a oferi o mai bună biocompatibilitate. Caracterizarea celor două aliaje a arătat un comportament mult mai bun al aliajului nano-structurat. Testarea celor două biomateriale a fost realizată în salivă naturală, aspect original al studiului, care conferă măsurătorilor o reproductibilitate mult mai realistă prin utilizarea unui fluid corporal natural.

Prin tema abordată, lucrarea aduce contribuții la cunoașterea corectă a unora din motivele care conduc la eșecuri în implantologia orală, pe de o parte, lipsa stabilității electrochimice a aliajelor, iar pe de altă parte evaluarea insuficientă a stării generale a pacientului, cu repercursiuni la nivelul mediului oral, interfața interacțiunii cu implantul dentar. Propunerea unui aliaj nano-modificat pentru îmbunătățirea stabilității electrochimice reprezintă un punct de plecare important pentru cercetări viitoare.

BIBLIOGRAFIE

- Actis L, Gaviria L, Guda T, Ong JL. Antimicrobial surfaces for craniofacial implants: state of the art. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2013; 39(2): 43-54. 10.5125/jkaoms.2013.39.2.43
- Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002; 29: 177-206.
- Algraffee H, Borumandi F, Cascarini L. Peri-implantitis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2012; 50(8): 689-94. 10.1016/j.bjoms.2011.11.020
- Assis SLd, Costa I. Electrochemical evaluation of Ti-13Nb-13Zr, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloys for biomedical application by long-term immersion tests. *Materials and Corrosion* 2007; 58(5): 329-333.
- Bergman M, Ginstrup O, Nilsson B. Potentials of and currents between dental metallic restorations. *Scand J Dent Res* 1982; 90(5): 404-8. 10.1111/j.1600-0722.1982.tb00754.x
- Bunoiu I, Mindroiu M, Manole CC, Andrei M et al. Electrochemical testing of a novel alloy in natural and artificial body fluids. *Ann Anat* 2018; 217: 54-59. 10.1016/j.aanat.2017.12.011
- Collin HL, Niskanen L, Uusitupa M, Toyry J et al. Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. A focus on diabetic neuropathy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90(3): 299-305. 10.1067/moe.2000.107536
- Covani U, Marconcini S, Galassini G, Cornelini R et al. Connective tissue graft used as a biologic barrier to cover an immediate implant. *J Periodontol* 2007; 78(8): 1644-9. 10.1902/jop.2007.060461
- Dilea M, Mazare A, Ionita D, Demetrescu I. Comparison between corrosion behaviour of implant alloys Ti6Al7Nb and Ti6Al4Zr in artificial saliva. *Materials and Corrosion* 2013; 64(6): 493-499.
- Froum SJ, Froum SH, Rosen PS. Successful management of peri-implantitis with a regenerative approach: a consecutive series of 51 treated implants with 3-to 7.5-year follow-up. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2012; 32(1): 11.
- Golla K, Epstein JB, Rada RE, Sanai R et al. Diabetes mellitus: an updated overview of medical management and dental implications. *Gen Dent* 2004; 52(6): 529-35; quiz 536, 527-8.
- Hansen DC. Metal corrosion in the human body: the ultimate bio-corrosion scenario. *The Electrochemical Society Interface* 2008; 17(2): 31.
- Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001; 85(2): 162-9. 10.1067/mpr.2001.113778
- Hwang D, Wang HL. Medical contraindications to implant therapy: Part II: Relative contraindications. *Implant Dent* 2007; 16(1): 13-23. 10.1097/ID.0b013e31803276c8

- Ionita D, Grecu M, Ungureanu C, Demetrescu I. Antimicrobial activity of the surface coatings on TiAlZr implant biomaterial. *J Biosci Bioeng* 2011; 112(6): 630-4. 10.1016/j.jbiosc.2011.07.022
- Kasemo B, Lausmaa J. Surface science aspects on inorganic biomaterials. *CRC Crit. Rev. Clin. Neurobiol.;*(United States) 1986; 4.
- Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2008; 139 Suppl: 19S-24S. 10.14219/jada.archive.2008.0363
- Lee AK, Newman DK. Microbial iron respiration: impacts on corrosion processes. *Appl Microbiol Biotechnol* 2003; 62(2-3): 134-9. 10.1007/s00253-003-1314-7
- Li Z, Ning C, Ding D, Liu H et al. Biological Properties of Ti-Nb-Zr-O Nanostructures Grown on Ti35Nb5Zr Alloy. *Journal of Nanomaterials* 2012; 2012: 7. 10.1155/2012/834042
- Long M, Rack HJ. Titanium alloys in total joint replacement--a materials science perspective. *Biomaterials* 1998; 19(18): 1621-39. 10.1016/s0142-9612(97)00146-4
- Marti-Alamo S, Mancheno-Franch A, Marzal-Gamarra C, Carlos-Fabuel L. Saliva as a diagnostic fluid. Literature review. *J Clin Exp Dent* 2012; 4(4): e237-43. 10.4317/jced.50865
- Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007; 44: 127-53. 10.1111/j.1600-0757.2006.00193.x
- Miricescu D, Greabu M, Totan A, Mohora M et al. Oxidative Stress - a Possible Link between Systemic and Oral Diseases. *Farmacologia* 2011; 59(3): 329-337.
- Miura K, Yamada N, Hanada S, Jung TK et al. The bone tissue compatibility of a new Ti-Nb-Sn alloy with a low Young's modulus. *Acta Biomater* 2011; 7(5): 2320-6. 10.1016/j.actbio.2011.02.008
- Monetta T, Scala A, Malmo C, Bellucci F. Antibacterial Activity of Cold Plasma−Treated Titanium Alloy. 2011; 1(3-4): 205-214. 10.1615/PlasmaMed.v1.i3-4.30
- Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ et al. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(3): 281-91. 10.1067/moe.2001.117815
- Murrah VA. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: a review. *J Oral Pathol* 1985; 14(4): 271-81. 10.1111/j.1600-0714.1985.tb00494.x
- Nassar M, Hiraishi N, Islam MS, Otsuki M et al. Age-related changes in salivary biomarkers. *Journal of Dental Sciences* 2014; 9(1): 85-90.
- O'Mahony A, Spencer P. Osseointegrated implant failures. *Journal of the Irish Dental Association* 1999; 45(2): 44-51.
- Olmedo DG, Tasat DR, Duffó G, Guglielmotti MB et al. The issue of corrosion in dental implants: a review. *Acta Odontol Latinoam* 2009; 22(1): 3-9.

Ovaere P, Lippens S, Vandenaabeele P, Declercq W. The emerging roles of serine protease cascades in the epidermis. *Trends Biochem Sci* 2009; 34(9): 453-63. 10.1016/j.tibs.2009.08.001

Park JB. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent* 2006; 15(3): 275-81. 10.1097/01.id.0000227078.70869.20

Poskevicius L, Sidlauskas A, Galindo-Moreno P, Juodzbaly G. Dimensional soft tissue changes following soft tissue grafting in conjunction with implant placement or around present dental implants: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2017; 28(1): 1-8. 10.1111/clr.12606

Saini R, Al-Maweri SA, Saini D, Ismail NM et al. Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89(3): 320-6. 10.1016/j.diabres.2010.04.016

Sakka S, Coulthard P. Implant failure: etiology and complications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16(1): e42-4. 10.4317/medoral.16.e42

Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW et al. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12(1): 32-42.

Santana RB, Xu L, Chase HB, Amar S et al. A role for advanced glycation end products in diminished bone healing in type 1 diabetes. *Diabetes* 2003; 52(6): 1502-10. 10.2337/diabetes.52.6.1502

Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R et al. Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26(4): e8-e16. 10.1111/clr.12319

Tamam E, Turkyilmaz I. Effects of pH and elevated glucose levels on the electrochemical behavior of dental implants. *J Oral Implantol* 2014; 40(2): 153-9. 10.1563/AAID-JOI-D-11-00083

Vasilescu C, Popa M, Drob SI, Osiceanu P et al. Deposition and characterization of bioactive ceramic hydroxyapatite coating on surface of Ti-15Zr-5Nb alloy. *Ceramics International* 2014; 40(9): 14973-14982.

Wilson KF, Meier JD, Ward PD. Salivary gland disorders. *Am Fam Physician* 2014; 89(11): 882-8.

Yang B, Uchida M, Kim HM, Zhang X et al. Preparation of bioactive titanium metal via anodic oxidation treatment. *Biomaterials* 2004; 25(6): 1003-10. 10.1016/s0142-9612(03)00626-4

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

ARTICOLE PUBLICATE ÎN REVISTE DE SPECIALITATE

Bunoiu I, Mindroiu M, Manole CC, Andrei M, Nicoara A, Vasilescu E, Popa M, Didilescu AC. Electrochemical testing of a novel alloy in natural and artificial body fluids. *Ann Anat* 2018; 217: 54-59. [10.1016/j.aanat.2017.12.011](https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.12.011)
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0940960218300207>

Bunoiu I, Andrei M, Didilescu AC. Characteristics of titanium-based materials used in implant dentistry. *Medicine in Evolution* 2019; XXV(3): 313-318.
http://medicineinevolution.umft.ro/2019/3_2019_final.pdf

PREMIERA REZULTATELOR CERCETĂRII – UEFISCDI

PN-III-P1-1.1-PRECISI-2018-27085 - **Bunoiu I**, Mindroiu M, Manole CC, Andrei M et al. Electrochemical testing of a novel alloy in natural and artificial body fluids. *Ann Anat* 2018; 217: 54-59.