UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC

PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE FALHAS EM BIOMATERIAIS - EN 3326

ALTERNATIVAS PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DE FALHAS EM BIOMATERIAIS

Discentes:

André Falcão

Barbara Souza

Carolina Sartori

Guilherme Giacchetto

Michelli Pereira

Profª. Drª. Christiane Ribeiro

Santo André -SP

2015

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO …… 2

2. FORMAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE ……...…….. 5

3. MATERIAIS ……. 9

3.1. Materias Metálicos ……. 9

3.2. Materiais Cerâmicos …….. 10

3.2. Materiais Poliméricos …… 11

4. REGULAMENTAÇÃO ……...…… 12

5. CONCLUSÃO …….……. 13

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS ……. 15

1. INTRODUÇÃO

O intenso crescimento no mercado de biomateriais devido a fatores socioeconômicos, como por exemplo o envelhecimento da população mundial e o aumento da expectativa de vida e do poder aquisitivo, leva também a uma preocupação maior com o desempenho desses produtos, principalmente pelo fato de que, em sua maioria, são implantes ortopédicos e cardíacos. [1]

Um dos fatores críticos na avaliação de falhas de biomateriais é a interação entre o implante e o tecido do paciente. A resposta dessa interação pode ser adversa, levando à deterioração do material e a reações inflamatórias e imunológicas no tecido local devido aos detritos resultantes do desgaste do biomaterial. Tais reações envolvem a coagulação sanguínea e a migração de leucócitos e macrófagos para o local da interface tecido-biomaterial, causando problemas de biocompatibilidade. O encapsulamento dos corpos estranhos é uma forma de isolar o organismo do material implantado, o que causa uma queda drástica na força de interface entre o implante e o tecido. Essa segregação ocasiona micro fricções, facilitando a falha por fadiga devido à corrosão.

Os esforços por repetição, a sobrecarga e os diversos tipos de corrosão são as principais causas de falhas nos biomateriais. Essas falhas resultam nos processos citados anteriormente, levando à cirurgia de revisão do implante. Este tipo de procedimento acarreta diversos fatores negativos, tal como a exposição do paciente a um risco e o investimento econômico necessário.

É possível que o fabricante do biomaterial estipule um índice de falha aceitável, entretanto caso esse índice aumente, deve-se analisar em qual etapa da produção houve a negligência que levou à falha e, em alguns casos, convocar o *recall*. Para evitar esse tipo de situação, o fabricante deve se atentar às normas vigentes disponíveis para cada tipo de material e dispositivo. Entretanto, sabe-se que muitas vezes as normas não são totalmente respeitadas, principalmente em países onde a fiscalização não é rígida o suficiente.

Materiais metálicos

O implante metálico deve ser desenvolvido levando em consideração a biocompatibilidade, a resistência mecânica necessária e a resistência à corrosão. Os metais mais indicados e utilizados considerando essas características são os aços inoxidáveis

austeníticos, as ligas de cobalto-cromo, assim como titânio e suas ligas, sendo este o mais resistente aos processos de corrosão. [2]

As falhas em biomateriais metálicos têm sido extensamente estudadas, principalmente a falha por fadiga. Através de testes de fadiga em ambientes que simulam os fluidos corporais, com elementos de desgaste físico e eletroquímico, é possível estimar a vida útil do dispositivo no interior do organismo. Além disso, observa-se que, durante o processo de fadiga, a camada de óxido que protege o implante das ações externas, é quebrada por planos deslizantes, expondo as regiões sem proteção. Esse processo pode ser consideravelmente diminuído através de tratamentos pós-processamento, como forjamento, por exemplo.

Além da falha por fadiga, outros fatores inerentes ao processamento e uso dos implantes metálicos também podem influenciar no desempenho final do dispositivo, como mostra a tabela 1.

Tabela 1 - Principais causas de falhas em biomateriais metálicos. [14]

Etapa	Causas das falhas
Projeto do implante	Seção transversal insuficiente, esforços cíclicos associados à presença de regiões de alta concentração de tensões (entalhes, marcações em relevo, etc.)
Fabricação do implante	Presença de defeitos no material e no implante; falta de precisão dimensional.
Seleção do material	Material incompatível; propriedades físicas, magnéticas e mecânicas incompatíveis; sensibilidade do paciente
Procedimento cirúrgico	Introdução de riscos, entalhes e deformação excessiva; danos pela utilização de ferramentas impróprias; procedimento de inserção incorreto; escolha de implante inadequado; uso de materiais dissimilares
Reparação óssea	Reparação lenta, que pode causar sobrecarga no material; afrouxamento devido à reabsorção óssea
Uso impróprio	Acidentes com o paciente ou falta de informação sobre as restrições impostas com o uso do implante.

Materiais cerâmicos

Biomateriais cerâmicos podem ser usados como recobrimentos em materiais metálicos, com a finalidade de se obter uma superfície bioativa. Neste caso o material não recebe uma solicitação mecânica considerável. Entretanto, as cerâmicas também se apresentam como materiais bioinertes desempenhando funções estruturais.

As cerâmicas possuem uma característica de baixa tenacidade à fratura, ou seja, são resistentes a cargas relativamente altas, mas falham de maneira frágil. Apesar disso, alguns exemplos são exceções, como é o caso da zircônia, que apresenta uma maior tenacidade à fratura, mas sofre uma maior biodegradação e é mais susceptível à radiação.

As falhas mecânicas das cerâmicas podem ocorrer durante o procedimento cirúrgico ou através da posterior aplicação de cargas. A aplicação de torque na colocação de implantes odontológicos, por exemplo, exige uma integridade física do dispositivo, já que estudos mostraram que poros e rachaduras em escala micrométrica produzidos durante o processo de manufatura tendem a se propagar e causar uma falha precoce do implante. [3]

Materiais poliméricos

Os biomateriais poliméricos sofrem uma biodegradação molecular e oxidativa no interior do organismo. Essa degradação ocorre por fatores mecânicos, e resulta na formação de íons hidroxila e oxigênio dissolvido, irritando os tecidos ao redor e comprometendo a resistência mecânica. Por isso é necessário que polímeros sejam inertes e não possuam grandes quantidades de aditivos e contaminantes.

Polímeros biodegradáveis são frequentemente utilizados em medicina regenerativa, possuindo a função de biodegradar quando o tecido cresce em sua estrutura. Novamente, é necessário que essa degradação não seja tóxica ou acarrete processos inflamatórios, assim como sua taxa de degradação deve ser previamente conhecida, para que, em um primeiro estágio, a sustentação mecânica para o novo tecido esteja eficiente. [4]

2. FORMAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

As falhas nos implantes podem ser desencadeadas por diversos fatores, erros no projeto, na escolha do material, no procedimento de implantação e até no próprio uso. Para uma melhor prevenção é necessário observar todos esses fatores e seus possíveis erros, tendo assim um maior controle dos materiais e dos processos de fabricação.

As cadeias de falhas envolvem processos e pessoas, essas podem ser biológicas ou ainda mecânica. Para as mecânicas o fator causal principal de complicações mecânicas relaciona-se com a qualidade e quantidade de força distendida sobre o sistema protético, que não deve exceder ao seu limiar próprio. [5]

A exatidão dos componentes fabricados que se apoiam um sobre o outro é também de extrema importância para restauração protética bem sucedida, deve-se obter um planejamento do desenho da prótese sobre o implante para considerar o somatório de forças que irão atuar conjuntamente. Além dos problemas mecânicos o sistema biológico também é afetado, resultando em mucosites peri-implantares e perda da osseointegração. [5] Muitos estudos com falhas biológicas e também mecânicas vem sendo realizados para se obterem a origem da falha e assim uma melhor prevenção e controle da mesma.

Infecções

Infelizmente as infecções ao redor de biomateriais são muito difíceis de serem tratadas, sendo que em diversos exemplos os implantes infectados têm que ser removidos mais cedo ou mais tarde. A probabilidade e possibilidade de infecções ao redor dos implantes orais é fortemente influenciada pela habilidade cirúrgica, como por exemplo as cirurgias traumáticas e prolongadas, e pelo cuidado com a assepsia do procedimento. [6]

Afrouxamentos

O afrouxamento do parafuso é a causa mecânica mais comum associada com o insucesso das próteses sobre os implantes. A causa é tão relevante que novos design de implantes vem sendo pesquisados e testados, pensando na conexão interna para apresentar uma melhor distribuição do estresse no tecido ósseo e facilitar a restauração protética. [7]

As roscas mostram uma habilidade para dissipar o estresse interfacial do osso, assim como o aumento do travamento em cerca de 30%, quando comparados com não rosqueados, o

que pode aumentar a estabilidade inicial e sobrevida á longo prazo. Elas podem ser utilizadas para maximizar o contato inicial, melhorar a estabilidade inicial e ainda aumentar a área de superfície do implante em casos odontológicos. Um ponto de muita pesquisa é que os mais diversos e variados formatos das roscas provocam diferentes distribuições de forças e respostas biológicas. As roscas quadradas, por exemplo, possuem uma área de superfície otimizada, sendo ótimas pois resultam em menor tensão óssea (transmissão de cargas intrusivas e compressivas), já as roscas trapezoidais são otimizadas para resistirem à cargas de tração. [8]

Implantes Ortopédicos

Nos implantes ortopédicos ocorrem muitas falhas prematuras, com base na pequisa do Instituto Nacional de Tecnologia – Rio de Janeiro (INT) e do Centro Federal de Educação Tecnológica do Rio de Janeiro, é possível analisar três implantes ortopédicos e a origem das suas falhas:

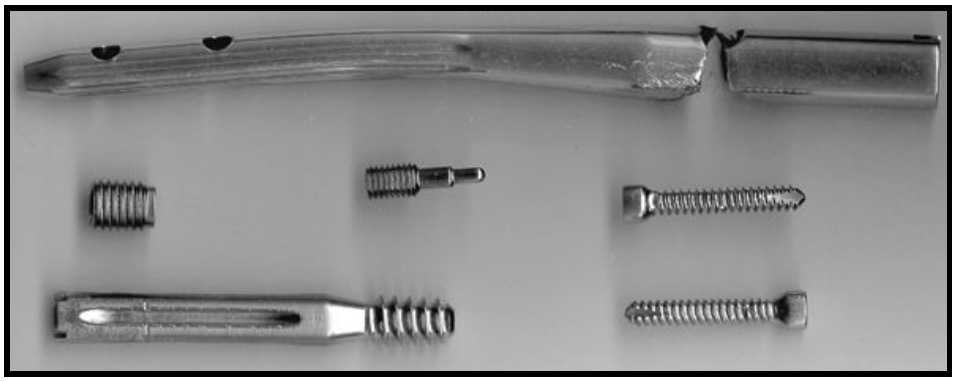

Figura 1 – Primeiro caso, implante Gamma Nail.

Figura 2 - Segundo caso, prótese de quadril primária.

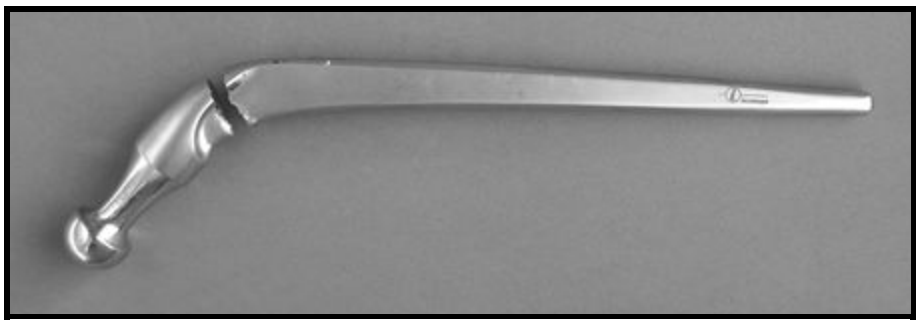

Figura 3 - Terceiro caso, prótese de quadril de revisão.

As superfícies foram analisadas num microscópio eletrônico de varredura operando a 20 kV, para então a microestrutura ser analisada, concluiu-se que os tamanhos de grãos e teores de inclusões estão de acordo com os limites especificados nas normas ISO 5832-1, contudo uma pesquisa para entender a origem de cada erro foi feita:

- Primeiro caso: trincas e estrias de fadiga. Origem foi um erro de projeto devido à criação de um furo com formato inadequado ocasionando em concentrações de tensão. [5]
- Segundo caso: “marcas de praia” indicando ocorrência de fadiga, o que é confirmado pela presença de estrias de fadiga. Origem foi um procedimento cirúrgico incorreto, uma perfuratriz que incidiu acidentalmente sobre a região errada. [9]
- Terceiro caso: heterogeneidades introduzidas, defeitos de solda. Origem foi a fabricação, pois este foi fabricado por um processo inadequado (normas aplicáveis a

implantes cirúrgicos não contemplam a utilização de componentes soldados como implantes). As descontinuidades, poros e trincas, ocasionaram regiões de tensões, auxiliando na propagação de trincas. [9]

Essa análise indica que devem ser feitas melhorias de processos, contribuindo para um produto final com qualidade. É também útil para uma melhor prevenção de efeitos adversos nos usuários, visto que esses tipos de implantes são uma grande parcela dos implantes.

Portanto, é extremamente necessário obter um planejamento do tratamento protético, medidas protocolares de manutenção e preservação, no intuito de minimizar as falhas de natureza biológica associada ao uso dos implantes. Antes do inicio do tratamento,é importante uma conscientização da necessidade de fornecer informações ao paciente, mostrando a sua responsabilidade com o sucesso dos implantes, tornando-o co-responsável, juntamente com o cirurgião, com as resultados clínicos do tratamento, a curto e longo prazo.

São necessários uma variedade de exames e ensaios, como por exemplo em casos de hipersensibilidades, existem Testes de Transformação de Linfócitos (TTL) e Testes Cutâneos Alérgicos para obterem analises da sensibilidade envolvidas. [10]

3. MATERIAIS

Os biomateriais são submetidos a complexos carregamentos mecânicos e a um ambiente biológico muito agressivo, e quando se soma tais características com a seleção inadequada do material, erros de projeto, falhas na produção e na colocação do implante, tem-se a falha destes produtos. Os principais processos degradatórios que provocam falhas no comportamento do biomaterial são: corrosão, fadiga, desgaste e a combinação entre eles.

Para se evitar falhas por fadiga realiza-se em materiais ensaios de fadiga, os quais medem a resistência do material a falhas quando aplicado repetidamente um esforço inferior ao limite de elasticidade aparente. Sob estas condições, define-se a resistência à fadiga como o esforço necessário para a ruptura por fadiga em 500 milhões de ciclos. Este teste estima o comportamento do biomaterial a longo prazo, dadas as cargas cíclicas que devem suportar na sua aplicação como implantes. [4]

O desgaste do material ocorre devido ao contato de dois corpos por meio de uma carga que faz com que um se mova sobre outro, exigindo uma força paralela à superfície de contato para manter a velocidade constante, superando, assim, a força de atrito. Portanto, para evitar o desgaste, deve-se reduzir a força de atrito do biomaterial com a superfície biológica o tanto quanto possível.

Mais especificamente, cada classe de biomaterial tem suas individualidades quando se trata das características supracitadas, determinando, desta forma, diferentes formas de prevenção e controle de falha para cada classe.

3.1. Materiais Metálicos

Os materiais metálicos são essenciais hoje em dias em aplicações clínicas que necessitam de um suporte carga elevado. Esta utilização frequente como biomaterial é devido às suas características de resistência à corrosão no corpo humano e boas propriedades mecânicas.

Sabe-se que diversos metais são tolerados em pequenas quantidades pelo corpo humano (Fe, Cr, Ni, Ti, Co...), porém, poucos deles são biologicamente aceitos pelos tecidos que estão em contato com eles ou suportam o agressivo meio biológico . Desta forma, faz-se necessário estudos de biocompatibilidade para se implantar um biomaterial metálico, evitando processos

de falhas, como a corrosão, desgaste, liberação de espécies iônicas, união dos tecidos ósseos, transmissão de esforços aos tecidos circundantes, dentre outras.

A fim de evitar falhas e melhorar a compatibilidade do material, diversas pesquisas estão em desenvolvimento nesta área, e como exemplo, tem-se a realização de tratamentos superficiais com novas tecnologias disponíveis, que tornam a superfície do substrato de metal bioativa com o auxílio de materiais cerâmicos, permitindo a união com o tecido circundante.

Os materiais metálicos que apresentam resistência à corrosão são os aços inoxidáveis, as ligas à base de cobalto, o titânio, o ouro e a platina. [11]

As ligas de titânio são os materiais metálicos que têm sido mais utilizados nos últimos anos pois apresentam algumas características superiores aos demais materiais metálicos utilizados, eles possuem comportamento inerte frente aos tecidos duros, uma maior resistência à corrosão, resistência mecânica, e menor módulo de elasticidade. Entretanto, possuem menor resistência ao desgaste quando comparadas às ligas de cromo-cobalto, além de serem mais suscetíveis a falhas. Como uma melhoria da resistência ao desgaste das ligas de titânio, tem-se processos de deposição de íons no metal. [12]

3.2. Materiais Cerâmicos

As biocerâmicas além de serem o material mais parecido com o componente mineral do osso, possuem uma boa osseointegração e biocompatibilidade, o que faz com que suas expectativas de aplicação sejam muito amplas. Entretanto, por possuir um caráter rígido e quebradiço, tem-se a limitação deste tipo de biomaterail em aplicações que solicitem muito suporte de cargas, como é o caso de preenchimento de defeitos ósseos e recobrimento de implantes dentários de articulações metálicas. [11]

A cerâmica bioinerte mais popular e de maior uso é a alumina. Porém, ela possui uma alto módulo de elasticidade de Young (380 GPA), que provoca um elevado desajuste elástico na interface com o osso. Tal fato faz com que gera uma distribuição assimétrica de cargas e o implante, ao ter maior módulo de elasticidade, suportará a maior parte dos esforços. Desta forma, o osso estará sendo protegido dos esforços, sendo prejudicial a ele, pois quando este não suportam esforços ou cargas ou têm apenas tensões de compressão sofrem uma mudança biológica que leva ao enfraquecimento e atrofia. Sendo assim, a probabilidade de ocorrer a fratura do osso ou da interface com o implante, é elevada. [13]

Afim de solucionar tal problema, tem-se estudado diversos caminhos. Talvez a mais promissora seja a utilização de materiais cerâmicos polifásicos, pois desta forma é possível variar a quantidade relativa das fases presentes e outras características macro e microestruturais de forma adequada, de maneira a adaptas as propriedades do biomaterial a dos biosistemas.

3.3. Materiais poliméricos

Um grande numero de materiais poliméricos é utilizado como biomaterial pelo fato de possuírem uma variedade de composições, propriedades e formas (sólida, fibra, tecido, filme e gel), que permite que sejam fabricados em diferentes formas e estruturas.

Tais materiais tendem a ser flexíveis e fracos, o que impede demandar mecânicas elevadas, como em implantes ortopédicos; e também dependendo de sua aplicação, tem a característica de absorver líquidos e por consequência, se dilatarem.

Efeitos químicos (hidrólise, oxidação ou ozonólise) e físicos (térmica, fotoquímica, mecânica ou radiação) podem fazer com que este material sofra degradação no ambiente biológico, o que causa modificações de estrutura, e por consequência, de propriedades do biomaterial. Com tais alterações, há o comprometimento do desempenho do material pois podem ocorrer redução das propriedades mecânicas, alteração dimensional do dispositivo, aumento da duração dos processos
inflamatórios, etc. [11]

Alguns estudos demonstrar que a adição de alguns antioxidantes no biomaterial polimérico melhoram a resistência ao desgaste. A moldagem deste em maior pressões, aumentando o peso molecular foram relatados para ser prejudicial. No entanto, há a possibilidade de que poderia haver uma condição ideal de processamento e distribuição de peso molecular que poderia lhe dar as melhores características de desgaste. [4]

4. REGULAMENTAÇÃO

Um dos principais fatores que influenciam na ocorrência de falhas em biomateriais, é a negligencia das regulamentações ou fiscalizações destes produtos.

Durante a reoperação para troca do componente defeituoso, podem ser obtidas informações fundamentais para a identificação das causas da falha do implante, desde que alguns procedimentos investigativos sejam seguidos. Nos países desenvolvidos, existe uma legislação sanitária adequada, mecanismos reguladores e normas técnicas específicas, como por exemplo da ASTM (American Society for Testing and Materials) e da ISO (International Organization for Standartization), para guiar os procedimentos de retirada, notificação e análise dos implantes que falharam. [14]

As normas internacionais recomendam que, durante a reoperação, a equipe médica deva:

- Fotografar o local antes e depois da retirada do implante;
- Obter amostras para exames microbiológicos e histológicos;
- Retirar cuidadosamente o implante, preservando as superfícies danificadas e de fratura;
- Identificar todos os componentes e promover a esterilização das peças.

Recomenda-se ainda, que esses materiais sejam enviados para os ensaios de conformidade, análise dimensional e exame fractográfico da superfície de fratura. Emite-se, então, um laudo multidisciplinar (baseado no histórico clínico, e nos resultados dos ensaios clínicos e metalúrgicos) explicando as causas da falha prematura do implante para a respectiva agência nacional de controle sanitário. [14]

A ABNT vem realizando um grande esforço na elaboração/adaptação/tradução de normas técnicas para o setor. A globalização de padrões se tornou um assunto de importância crescente em países em desenvolvimento que estão estabelecendo suas indústrias de equipamentos médicos e agentes reguladores. Os documentos atualmente disponíveis na ABNT abrangem desde a especificação de matérias-primas e produtos, passando por

requisitos de embalagem e marcação das peças, até aspectos dimensionais de componentes específicos. [14]

Tabela 2 - Normas para implantes cirúrgicos

Normas para implantes em cirurgia	
Título	**Identificação**
Orientações sobre cuidado e manuseio de implantes ortopédicos	NBR-ISO 8828
Requisitos gerais para marcação, embalagem e rotulagem	NBR-ISO 6018
Requisitos gerais	NBR-ISO 14630
Aço inoxidável conformado	NBR-ISO 5832-1
Titânio puro	NBR-ISO 5832-2
Liga conformada de titânio 6-alumínio 4-vanádio	NBR-ISO 5832-3
Liga fundida de cobalto-cromo-molibdênio	NBR-ISO 5832-4
Liga conformada de cobalto-cromo-tungstênio-níquel	NBR-ISO 5832-5
Liga conformada de cobalto-níquel-cromo-molibdênio	NBR-ISO 5832-6
Liga forjada e conformada a frio de cobalto-cromo-níquel-molibdênio-ferro	NBR-ISO 5832-7
Liga conformada de cobalto-níquel-cromo-molibdênio-tungstênio-ferro	NBR-ISO 5832-8
Aço inoxidável conformado de alto nitrogênio	NBR-ISO 5832-9
Liga conformada de titânio 5-alumínio 2,5-ferro	NBR-ISO 5832-10
Liga conformada de titânio 6-alumínio 7-nióbio	NBR-ISO 5832-11
Liga conformada de cobalto-cromo-molibdênio	NBR-ISO 5832-12
Tântalo puro para aplicações em implantes cirúrgicos	NBR-ISO 13782

O trabalho de normatização é um requisito fundamental para a melhoria da qualidade dos materiais utilizados. No Brasil, ainda não há uma legislação específica que regulamente a comercialização de implantes cirúrgicos, nem um procedimento para a notificação e a investigação dos casos de falha. Dessa maneira, não existem dados estatísticos que descrevam aspectos técnicos e econômicos destas falhas (gastos diretos e indiretos com reoperações, principais causas de falhas, etc.). [14]

5. CONCLUSÃO

Com este trabalho foi possível concluir a importância do controle das falhas em biomateriais, através da análise e prevenção de falhas. O estudo do controle das falhas neste tipo de material vem se mostrando cada dia mais importante na sociedade atual, visto que com o aumento da expectativa de vida e da qualidade de vida, o uso de tais materiais vem sendo cada vez mais frequente, então os estudos visando a prevenção da ocorrência de falhas nos mesmos acabam tendo grande importância, pois acabam abrangendo assuntos importantes como saúde pública, segurança dos indivíduos e até questões econômicas.

Como mostrado ao longo do trabalho, os biomateriais mais utilizados são os cerâmicos, os metálicos e os poliméricos. Cada um destes biomateriais possuem suas particularidades, sendo assim, podem sofrer diferentes tipos de falhas e tais falhas podem desencadear diferentes consequências no organismo dos indivíduos onde são implantados. Tendo em vistas que existem diferentes tipos de falhas para cada tipo de materiais, é possível concluir que é de extrema importância o desenvolvimento de estudos focados na prevenção de falhas de cada um deles, pois, como dito anteriormente, ao se tratar de biomateriais, diversos fatores devem ser levados em conta.

Outro aspecto importante ao se lidar com biomateriais são as regulamentações que os abrangem que, em diversos locais do mundo, podem constar desde de a matéria-prima e aplicação do implante até a reoperação e identificação de falhas no mesmo. A normalização dos materiais e dos processos pelos quais passam, garantem que o produto final possua mais qualidade e menor número de falhas que possam afetar o organismo do indivíduo. Como citado no trabalho, alguns órgãos internacionais como a ASTM e ISO possuem uma regulamentação específica até para a reoperação de um implante que apresentou falhas, possibilitando que a partir dos dados colhidos das mesmas, ocorra a prevenção de futuros incidentes. Porém, infelizmente em âmbito nacional ainda não há uma legislação vigente para a comercialização de implantes e nem para a notificação de investigação no caso de falhas, impossibilitando a análise dos dados que descrevam os aspectos das falhas.

É possível concluir então que a regulamentação acaba por ser importante não apenas para garantir a qualidade dos produtos finais que utilizam biomateriais, como também para a maior compreensão da ocorrência de falhas nos mesmos, sendo necessário então que países a desenvolva para maior segurança na utilização de biomateriais.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa C. K.; MORAES, Ângela M.. BIOMATERIAIS: TIPOS, APLICAÇÕES E MERCADO. Quím. Nova, São Paulo , v. 38, n. 7, p. 957-971, Aug. 2015 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422015000700957&lng=en&nrm=iso>. access on 20 Nov. 2015. http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150094.

[2] TECHNOLOGY, C.; POLYTECHNIC, F.; EKITI, A. Monitoring , Control and Prevention Practices of Biomaterials Corrosion – An Overview. v. C, n. 2, p. 93–104, 2009.

[3] OSMAN, R.; SWAIN, M. A Critical Review of Dental Implant Materials with an Emphasis on Titanium versus Zirconia. Materials, v. 8, n. 3, p. 932-958, 2015.

[4] Teoh, S. Fatigue of biomaterials: a review. International Journal of Fatigue, v. 22, n. 10, p. 825-837, 2000.

[5] PELICER, Audrei. Falhas mecânicas e biológicas das próteses sobre implantes. Florianópolis, dez. 2003.

[6] FADANELLI, A.B.; STEMMER, A.C.; BELTRÃO, G.C. Falha prematura em implantes orais. Rev Odonto Ciência da Fac. Odonto/PUCRS, Porto Alegre, v. 20, n. 48, p.170-176, abr./jun. 2005.

[7] BINON, P.P. Implants and Components: Entering the New Millenium. Int J Oral Maxillofac Implants, Lombard, v.15, n.1, p.76-94, jan-fey2000.

[8] PEREIRA, João Gomes. Falhas e complicações na terapia com implantes osseointegrados. Alfenas, 2011.

[9] ABUS, I.; BARBOSA, C.; NASCIMENTO, J. Ocorrência de falhas prematuras em implantes ortopédicos no Brasil. Rio de Janeiro, 2012.

[10] ADRIÃO, Rita Joana. Biomateriais e reacções de hipersensibilidade - um problema ortopédico? Covilhã, Junho 2011.

[11]RODRIGUES, Luciano Brito. Aplicações de biomateriais em ortopedia.Estudos Tecnológicos em Engenharia, Unisinos , v. 9, n. 2, p. 63-76. 07/2013.

[12] MARTIN, Casteñeda**.** Biomateriales da Naturaleza Inorgánica: Metales, Aleaciones Y Ceramicas.Real Academia Nacional de Farmacia.

[13] VALLET- REGI, M. Biocerámicas. Anales de Química, 99, 2 (2003).

[14] AZEVEDO, Cesar; HIPPERT, Eduardo. Análise de falhas de implantes cirúrgicos no Brasil: a necessidade de uma regulamentação adequada. Caderno de Saúde Pública do Rio de Janeiro. Setembro / Outubro 2007.