

AL TI COLOR S.r.l.
TRATTAMENTI SU IMPIANTI DENTALI
02/03/2020

Spett.le

Al Ti COLOR S.r.l.

Via Cavalieri di V. Veneto 15/17

35016 Piazzola sul Brenta (PD)

Index

TRATTAMENTI SUPERFICIALI SU IMPIANTI DENTALI	1
INTRODUZIONE	1
SCOPO.....	2
PROCESSO DUAL ACID ETCHING E SANDBLAST LARGE-GRIT AND ACID ETCHING.	2
OSTEOINTEGRAZIONE	4
CAMPIONI.....	5
RISULTATI.....	6
CONCLUSIONI.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	14

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P
(MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysis.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

TRATTAMENTI SUPERFICIALI SU IMPIANTI DENTALI

INTRODUZIONE

Il titanio è il metallo più utilizzato nell'implantologia moderna, grazie alle sue eccellenti caratteristiche meccaniche (resilienza, tenacità, peso, resistenza alla corrosione, durezza superficiale) e di biocompatibilità.

La superficie dell'impiantabile, essendo la parte esposta all'interazione tra corpo umano ed impianto, è critica per l'ottenimento di caratteristiche di biocompatibilità ottimali; grande cura è stata prestata negli anni nello sviluppo di tecniche di lavorazione adeguate¹.

I trattamenti a cui viene sottoposto in fase di produzione un impiantabile possono portare ad un miglioramento dell'osteogenesi o ad una sua inibizione, in base alle caratteristiche di rugosità e contaminazione della superficie, come chiaramente presentato in letteratura¹.

Le tecniche più comuni di trattamento della superficie sono:

- Sandblast Large-Grit and Acid Etching è realizzata con una tecnica di sabbiatura che crea una macro ruvidità seguita da una mordenzatura con acido che sovrappone alla precedente macro ruvidità una micro ruvidità;
- Dual Acid Etching , è un doppio trattamento di mordenzatura acida che crea irregolarità di superficie anche sub microbica;
- Sabbiatura;
- Ricoprimento superficiale.

Il trattamento superficiale ha lo scopo di aumentare l'area di contatto dell'impianto con i tessuti biologici, migliorando l'osteointegrazione fra il tessuto osseo e l'impianto. Alcuni autori hanno dimostrato come macrofagi, cellule epiteliali e osteoblasti, presentino un elevato trofismo nei confronti di superfici rugose.

Per via delle peculiarità riscontrate nel campo dell'impiantistica ossea, l'utilizzo di materiali di natura differente per il processo di trattamento superficiale può portare ad una riduzione delle caratteristiche meccaniche (resistenza a corrosione e adesione osso-impianto¹).

Tra le tecniche di trattamento superficiale che vanno a modificare direttamente la struttura dell'impianto osseo, risultano di particolare interesse, per una produzione qualitativamente costante in serie, la Sandblast Large-Grit and Acid Etching e la Dual Acid Etching .

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

Queste tecniche consentono il trattamento contemporaneo ed omogeneo di materiale (vantaggio rispetto a laser etching) e presentano rischi inferiori di contaminazione della superficie con microparticelle estranee (sabbatura).

In particolare la superficie Dual Acid Etching è realizzata con un doppio trattamento di mordenzatura acida e questo trattamento crea irregolarità di superficie dell'ordine di 1-2 microns e anche sub-micrometriche con ottime capacità di osteointegrazione.

SCOPO

Scopo del presente documento è valutare i risultati su impianti dentali di titanio ottenuti con il ciclo di trattamento Sandblast Large-Grit and Acid Etching e con il ciclo Dual Acid Etching utilizzati da AL TI COLOR S.r.l. La valutazione è stata effettuata in termini di rugosità e di contaminazione superficiale. I campioni sono stati analizzati utilizzando metodi di microscopia elettronica SEM, EDS, XPS supportati da analisi chimiche, fisiche e biologiche.

PROCESSO DUAL ACID ETCHING E SANDBLAST LARGE-GRIT AND ACID ETCHING

I cicli produttivi Dual Acid Etching e Sandblast Large-Grit and Acid Etching di Al Ti Color prevedono una prima fase di pretrattamento, lavaggio e risciacquo degli impianti ricevuti, per garantire una pulizia omogenea di tutti gli impianti eliminando o riducendo al minimo la presenza di oli e grassi provenienti dalle lavorazioni meccaniche esterne.

Ciclo Sandblast Large-Grit and Acid Etching

Il processo, dopo il lavaggio iniziale, inizia con la sabbatura con corindone eseguita sugli impianti. Il pezzo sabbiato viene lavato e successivamente segue la fase di trattamento chimico di decapaggio e mordenzatura in ambiente acido. Segue la fase di neutralizzazione e quindi passaggi in acqua per il lavaggio e risciacquo per l'eliminazione di tutti i residui chimici apportati dal processo di decapaggio e mordenzatura. Gli impianti a fine fase di lavaggio subiscono una essiccazione e la successiva decontaminazione con un trattamento al plasma.

Ciclo Dual Acid Etching

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

Il processo inizia con una fase di trattamento chimico di decapaggio e mordenzatura in ambiente acido (*trattamento chimico sottrattivo che consiste nella rimozione, mediante l'uso di acidi, di una certa quantità di materiale dallo strato di base, con lo scopo di creare delle cavità di diametro variabile da 0.5 a 2 μ m*), successiva neutralizzazione e quindi passaggi in acqua per lavaggio e risciacquo per l'eliminazione di tutti i residui chimici apportati dal processo di decapaggio e mordenzatura. Le superfici attaccate con acido esibiscono solitamente delle irregolarità morfologiche più piccole rispetto alle sabbiature, soprattutto verticalmente. Gli impianti a fine fase di lavaggio subiscono una essiccazione e la successiva decontaminazione con un trattamento al plasma.

Decontaminazione al plasma

L'azione del plasma, gas ionizzato, agisce fisicamente sulle superfici per martellamento degli ioni e chimicamente convertendo il contaminante in gas da espellere, ciò garantisce a fine processo una superficie perfettamente pulita. La superficie viene così decontaminata da tutte le più piccole tracce indesiderate dei trattamenti subiti in precedenza. L'argon è un gas inerte, usato nel trattamento al plasma, in grado di penetrare in cavità molto piccole alle quali solitamente le molecole liquide non riescono ad avere accesso (le cavità sono presenti in molte superfici caratterizzate da una certa rugosità). Gli atomi degli elementi inerti sono più piccoli, quindi in grado di "fornire" una nube di elettroni abbastanza grande, e l'argon, in questo senso, risulta il migliore. Questo sistema di decontaminazione non modifica inoltre le proprietà superficiali, rendendo anzi la superficie maggiormente osteoconduttiva.

Validazione delle superfici

Tutti i processi sopra descritti sono stati validati in conformità alla norma 13485:2016 e al nuovo DMR 745/2017 e vengono mantenuti sotto controllo tramite le rilevazioni di temperatura dei bagni e concentrazione dei reattivi chimici utilizzati. L'ulteriore fattore fisico di controllo è il tempo di contatto tra gli impianti ed i vari bagni di reazione e lavaggio.

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

Gli impianti in titanio presentano uno strato inerte di ossido, che si forma a contatto con l'aria, con l'acqua e che si riforma velocemente anche dopo un danneggiamento. Il TiO_2 ha una funzione di protezione della superficie dalla corrosione ed è abbastanza sottile (spessore di 3-6 nm), non cristallino, con composizione irregolare, ottenuto con un processo di passivazione chimica di acidi inorganici, che permette di omogeneizzare la superficie e di aumentare il grado di rugosità a favore di un aumento della quantità di eventuali siti di attacco per le cellule e quindi di una buona osteointegrazione. Con il passare del tempo, lo strato può aumentare il suo spessore, soprattutto in prossimità di tessuto osseo.

OSTEOINTEGRAZIONE

L'osteointegrazione, definita come *"l'unione strutturale e funzionale diretta tra osso vitale e superficie di un impianto sottoposto a carico"* dalla scuola svedese, è la capacità di unire biomolecole allo strato superficiale di TiO_2 a seguito di appropriati trattamenti superficiali dello stesso. Nel processo osseo integrativo la neoformazione ossea avviene attraverso due fenomeni, l'osteogenesi a distanza e quella di contatto. Nella prima le deposizioni degli osteoblasti e successiva mineralizzazione va dalla periferia verso l'impianto, nel secondo caso il processo si verifica in direzione opposta, dall'impianto alla periferia.³ I fattori fondamentali che devono essere considerati, oltre che riguardare la condizione clinica del paziente e la tecnica chirurgica utilizzata, sono legati alla scelta del materiale con cui si realizzava l'impianto, al tipo di conformazione geometrica, agli eventuali condizionamenti o lavorazioni superficiali e alle condizioni di sollecitazioni applicate.^{4,5} Il processo di osteointegrazione è enormemente influenzato dalla rugosità e dalla composizione chimica delle superfici, due parametri profondamente correlati fra loro nella determinazione dell'aspetto strutturale e della natura di una superficie implantare. Un determinato grado di rugosità, è importante, soprattutto nelle fasi iniziali di integrazione di un impianto, durante le quali un buon contatto osso-impianto è fondamentale perché gli osteoblasti aderiscano efficientemente, proliferino e si differenzino⁶. E' ancora in via di definizione una rugosità ottimale, anche se, secondo gli studi di Wennerberg et al⁶, un valore di 1.5 μm sembra accettabile se rapportato con altri valori superiori/inferiori o con gli insoddisfacenti valori delle superfici lisce. Dagli studi di Thomas e Cook⁷ si evince che i

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

parametri che possono avere un effetto sulla neoformazione di osso sugli impianti è solo la caratterizzazione superficiale (in particolare la rugosità superficiale) che può influenzare l'osteointegrazione. Dalla clinica, così come dagli studi in vivo, risulta evidente come la topografia di una superficie implantare influenzi il processo di osteointegrazione. Le interazioni proteine-superficie e cellule-superficie sono anche influenzate dalla topografia a livello microscopico. Fessure, protrusioni e cavità di dimensioni simili alle proteine (1-10 nm) e alle cellule (1-100 nm) possono rivestire un ruolo importante. Studi in vitro hanno conseguentemente confermato che la topografia di superficie è un fattore importante nel controllare la forma, l'orientamento e l'adesione di cellule mammifere, influenzando quindi il comportamento e la funzione delle cellule. Impianti con uno strato di ossido di titanio più spesso forniscono una risposta osteointegrativa ancor più veloce: è il caso, per esempio, delle superfici sottoposte a doppio attacco acido (la fibrina si fissa bene sulla superficie, determinando un'attivazione massiccia delle piastrine, quindi una valida regolazione della risposta osteogenica).

CAMPIONI

I campioni sottoposti ad analisi sono stati trattati da Al Ti Color S.r.l.; sono viti per impianti dentali di identiche dimensioni e forma, prodotte dallo stesso lotto di materie prime e dallo stesso fornitore.

Tutte le analisi e le foto riportate nel presente lavoro sono state eseguite e rilasciate dal laboratorio Techno Analysis S.r.l.

RISULTATI

Analisi al microscopio a scansione elettronica: con questa metodologia di analisi si è andati a vedere a diversi ingrandimenti la caratteristica della morfologia superficiale e della presenza di corpi estranei sull'impianto. Dalle immagini sotto riportate si nota che la morfologia superficiale di entrambe i trattamenti evidenzia la microtopografia ottimale della superficie implantare favorente l'adesione degli osteoblasti e che permette un efficiente processo di osteointegrazione. Per quanto concerne la pulizia superficiale non si notano presenze di granuli o micro-grumi di sostanze indesiderate a dimostrazione di un processo di pulizia superficiale efficace.

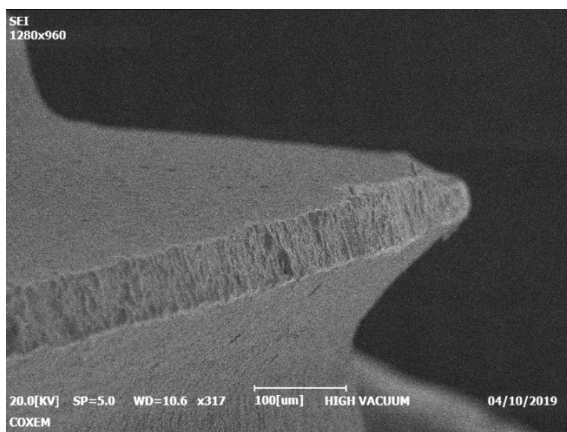


Fig.1: Dual Acid Etching, panoramica superficiale

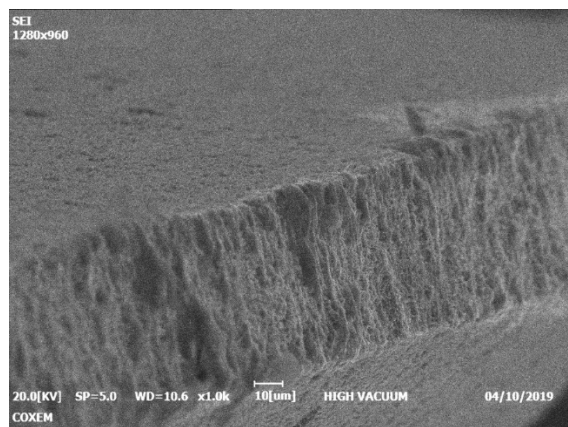


Fig.2: Dual Acid Etching, ingrandimento filetto

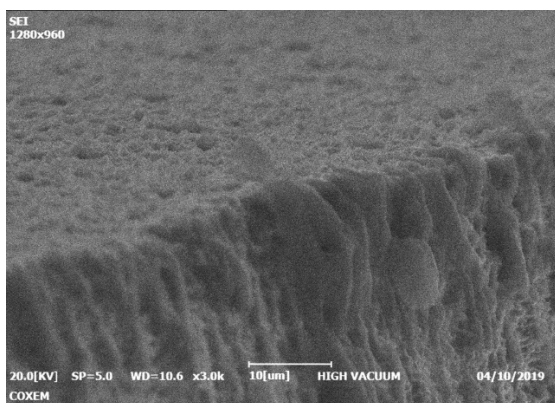


Fig.3: Dual Acid Etching, particolare filetto

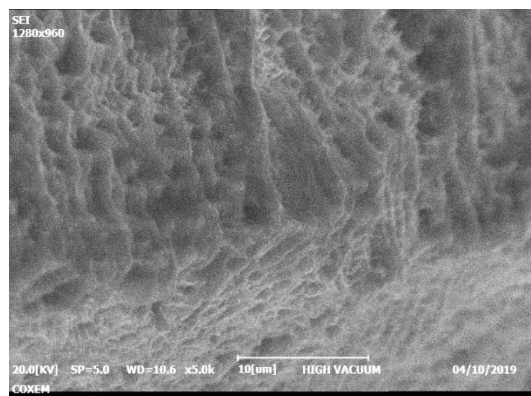


Fig.4: Dual Acid Etching dettaglio microrugosità

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

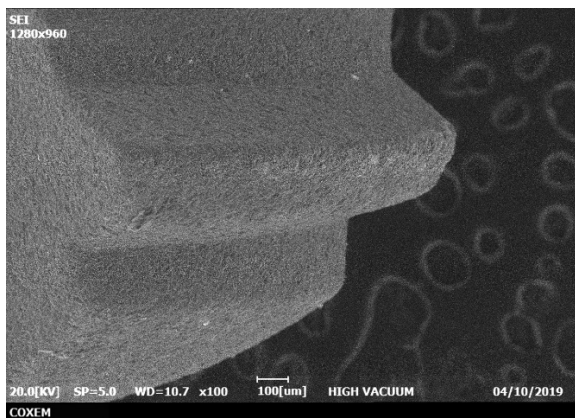


Fig.5: Sandblast Large-Grit and Acid Etching panoramica superficiale

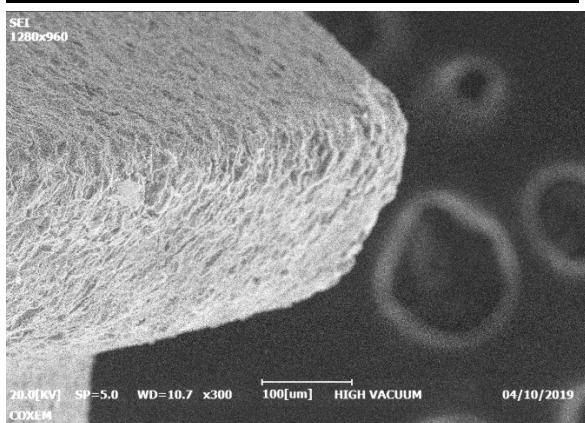
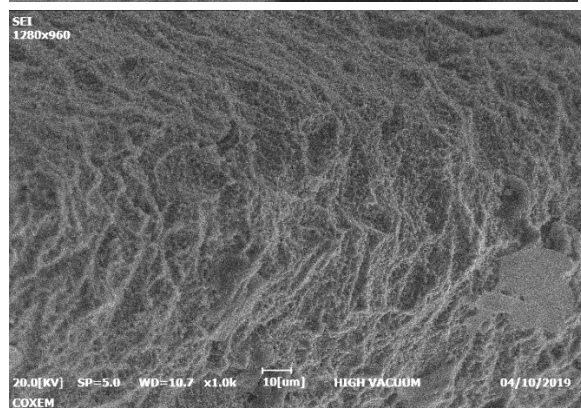
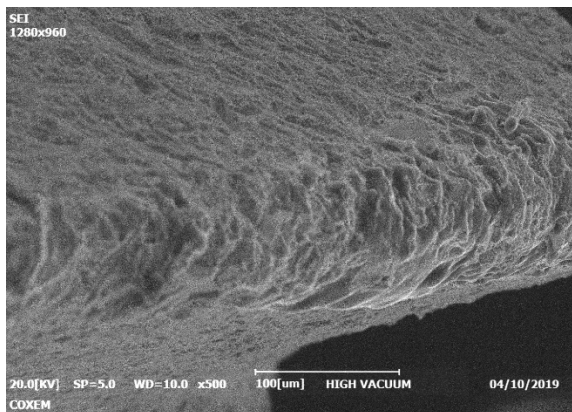


Fig.6: Sandblast Large-Grit and Acid Etching ingrandimento di un filetto



*Fig.7: Sandblast Large-Grit and Acid Etching
particolare filetto*

*Figura 8: Sandblast Large-Grit and Acid Etching
dettaglio microrugosità*

Analisi in spettroscopia elettronica XPS^a: questa analisi permette una valutazione quantitativa dello strato chimico superficiale.

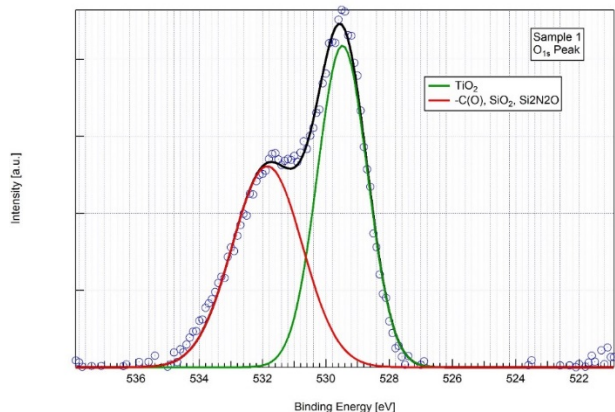


Fig. 9: spettro XPS Dual Acid Etching.

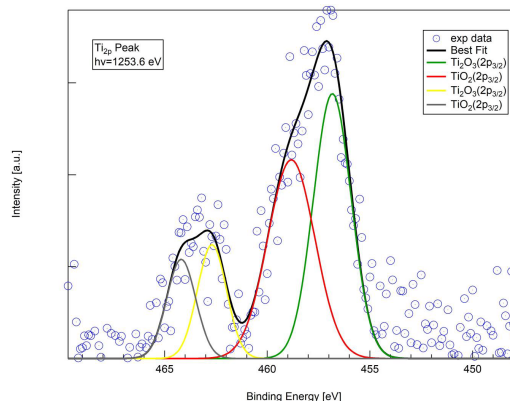


Fig.10: spettro XPS Sandblast Large-Grit and Acid Etching

	Al	Ti	O	C	Si	N
DualAcidEtching	/	18,5	30,5	27,2	3,7	>0,1
SandblastLargeGritAcidEtching	5,5	22,0	34,6	24,3	7,1	0,6

Tabella 1: Risultati relativi alla superficie delle viti espresso come percentuale atomica (% di atomi in esame su atomi totali).

L'analisi della composizione chimica superficiale indica una buona pulizia e l'idoneità di entrambi i campioni per l'uso previsto.

a): in collaborazione con: Net-Lab SUP&RMAN-Superfici e Ricoprimenti per la Meccanica Avanzata e la Nanomeccanica; Dipartimento di Scienze Fisiche Informatiche e Matematiche, University of Modena and Reggio Emilia

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

Analisi in microscopia elettronica SEM-EDS^{a)}: l'analisi permette di una valutazione semiquantitativa della composizione elementare di un campione allo stato solido.

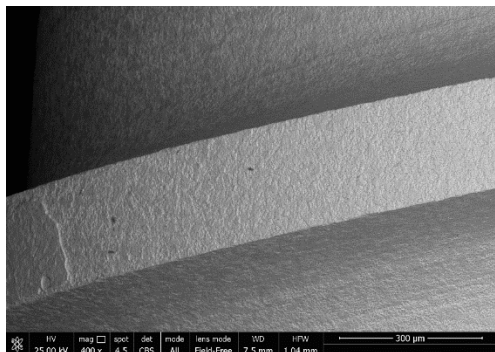


Fig.11: Immagine SEM-EDS Dual Acid Etching

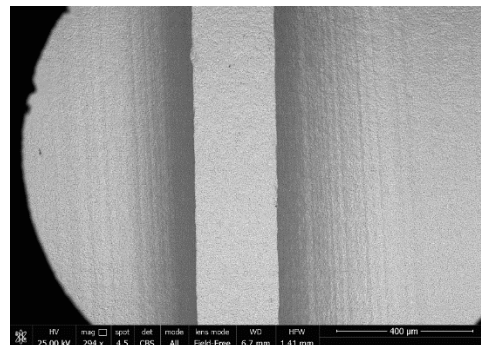


Fig.12 immagine SEM-EDS Dual Acid Etching

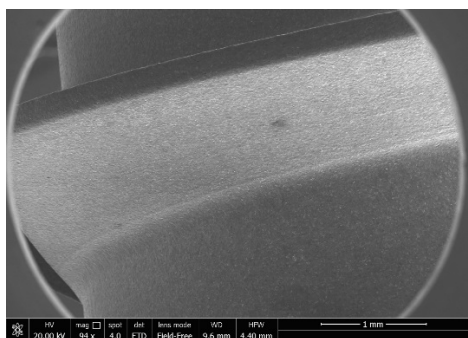


Fig.13: Immagine SEM-EDS
Sandblast Large-Grit and Acid Etching

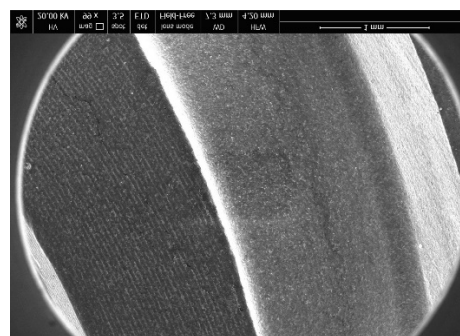


Fig.14 immagine SEM-EDS
Sandblast Large-Grit and Acid Etching

	C %	Ti %
DualAcidEtching	11	89,21
SandblastLargeGritAcidEtching	8	91,93

Tabella 2: Risultati relativi al materiale principale delle viti espresso come percentuale atomica (% di atomi in esame su atomi totali).

Anche in questo caso si riconferma, come nella precedente analisi, XPS, l'elevata percentuale di titanio contro una bassa percentuale di carbonio a riprova del notevole livello di pulizia dei pezzi trattati sia con processo Dual Acid Etching che con processo Sandblast Large-Grit and Acid Etching.

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P
(MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

Analisi chimiche, fisiche e biologiche: con questo tipo di ricerca si è andato a determinare la presenza di residui di sostanze introdotte nel ciclo produttivo durante le fasi di produzione e non eliminate durante le fasi di lavaggio e decontaminazione degli impianti dentali. A termine del ciclo di lavoro si è proceduto a rivalutare la citotossicità per valutare se i residui presenti dopo il processo siano causa di un peggioramento della stessa.

TOC: il TOC misura la quantità di carbonio organico presente in un campione; per “carbonio organico” si intende sia quello presente in forma di composti chimici ben definiti, sia il carbonio che costituisce i batteri e gli altri microorganismi; è un’analisi aspecifica che, eseguita a fine del processo, permette di valutare la pulizia dell’impianto dentale.

TOC	
DualAcidEtching	0,0039 mg/pz
SandblastLargeGritAcidEtching	0,0058 mg/pz

Tensioattivi totali: i tensioattivi sono una classe di sostanze che hanno la proprietà di portare in soluzione oli e grassi; sono usati come detergenti per rimuovere residui di lavorazione. Dal momento che i tensioattivi sono generalmente irritanti, risulta necessario effettuare un risciacquo per eliminarli dal pezzo finito. Analizzando i tensioattivi totali si ottiene quindi una misura di quanto il processo di risciacquo sia efficace.

Tensioattivi totali	
DualAcidEtching	0,031 mg/pz
SandblastLargeGritAcidEtching	0,051 mg/pz

Test di rugosità: il test di rugosità permette la misura e la valutazione delle microirregolarità di una superficie. I parametri che caratterizzano la rugosità di una superficie sono basati sulla deviazione verticale del profilo della superficie stessa dalla linea mediana e vengono espressi come:

- Ra media dei valori assoluti della variazione del profilo;
- Rq radice quadrata della variazione del profilo;

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

- Rz differenza media picco-valli.

	Ra μm	Rq μm	Rz μm
DualAcidEtching	0,22 1	0,245	1,90
SandblastLargeGritAcidEtching	0,74 5	0,827	5,93

LAL test cromogenico: le endotossine batteriche sono lipopolisaccaridi (LPS) componenti della parete cellulare dei batteri gram-negativi che possono causare febbre (pirogeni) quando introdotte nel circolo ematico. Vengono liberate costantemente nell'ambiente in cui sono presenti i batteri vivi e totalmente rilasciate in seguito a morte dei batteri stessi. Sebbene esista un piccolo numero di pirogeni con struttura diversa dai LPS, si può ragionevolmente affermare che l'assenza di endotossine batteriche in un prodotto implichi l'assenza di componenti pirogenici. Nel metodo cromogeno si valuta fotometricamente lo sviluppo di colore (lettura generalmente a 405 nm) dovuto alla reazione tra l'endotossina presente nel campione ed il lisato.

	LAL Test
DualAcidEtching	Apirogeno
SandblastLargeGritAcidEtching	Apirogeno

Bioburden: il "test di bioburden" consente la determinazione della carica microbica presente nell'impianto dentale, prima di essere sottoposto a sterilizzazione. Fornisce pertanto un significativo valore predittivo dell'applicabilità del metodo che verrà impiegato per la sua sterilizzazione e la condizione di pulizia microbica del processo produttivo.

	CFU lieviti e muffe	CFU batteri	CFU totali
DualAcidEtching	<1	<1	<2
SandblastLargeGritAcidEtching	<1	<1	<2

Citotossicità: metodo di valutazione dei danni biologici acuti provocati dalle sostanze rilasciate dai dispositivi medici tramite l'osservazione degli effetti che queste producono su cellule di mammifero coltivate in vitro su un mezzo nutriente. Una riduzione della vitalità cellulare > 30% è considerato un effetto citotossico.

	Giudizio
DualAcidEtching	Non citotossico con reattività di grado 0
SandblastLargeGritAcidEtching	Non citotossico con reattività di grado 0

CONCLUSIONI

I trattamenti superficiali Dual Acid Etching e Sandblast Large-Grit and Acid Etching indagati producono una rugosità di superficie omogenea e in specifico il trattamento Dual Acid Etching anche una eccellente microrugosità superficiale. Le caratteristiche di rugosità individuate risultano ideale per stimolare la produzione ossea, come riportato in letteratura². Nessuna particella è rilevabile sulle superfici trattate con entrambe i trattamenti. In conclusione, i trattamenti effettuati da Al Ti Color S.r.l. su titanio consentono l'ottenimento di buone caratteristiche superficiali di microrugosità e pulizia.

BIBLIOGRAFIA

1. A. Jemat, M. J. Ghazali, M. Razali, and Y. Otsuka; "Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants", *BioMed Research International*; (2015), Article ID 791725.

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysys.com
CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367

2. Dr. Wahn Khang, S. Feldman, C.E. Hawley, J. Gunsolley; A Multi-Center Study Comparing Dual Acid-Etched and Machined-Surfaced Implants in Various Bone Qualities, *J Periodontol* 2001; Issue 72 pagg.1384-1390.
3. Branemark PI, Breine U, Adell R, Hansson Bo, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-10
4. Pacagnella R, Pellegrini G. Tornitura a secco: una possibile alternativa. *Rivista di Meccanica Oggi* 2003;62:76-80
5. Brunette DM. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1988;3:231-46.
6. Scarano A., Iezzi G., Petrone G., Quaranta A., Piattelli A. Valutazione della densità ossea perimplantare: uno studio sperimentale su coniglio. *Il Dentista Moderno*, 2003; 5:95-107.
7. Thomas KA, Cook S. An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J Biomed Mater Res* 1985;19:875-901

I risultati delle analisi si riferiscono unicamente ai campioni pervenuti in laboratorio.

Il presente rapporto di prova non può essere riprodotto parzialmente salvo autorizzazione scritta del responsabile del laboratorio.

Techno Analysis s.r.l. con socio unico

Dott. Roberto Tomasini

TECHNO ANALISYS S.r.l. con socio unico - Via del Commercio 204/206 - 41038 San Felice s/P (MO)

Tel. +39 0535 671215 - Fax +39 0535 674287 - E-mail: info@technoanalysis.com

CAP. SOC. I.V. € 31.000 - REA 331292 - C.F., P.I. e Reg. Imp. 02794110367