

Citotoxicidade dos mini-implantes ortodônticos: uma revisão sistemática integrativa.

María del Carmen Castro Gómez

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 22 de Setembro de 2022

María del Carmen Castro Gómez

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Citotoxicidade dos mini-implantes ortodônticos

Uma revisão sistemática integrativa

Trabalho realizado sob a Orientação da Professora Doutora Primavera de Sousa Santos

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Professora Doutora Primavera Santos pela sua motivação e grande disponibilidade.

À minha família e amigos pelo seu apoio incondicional.

Aos meus colegas do trabalho em Alicante pela sua compreensão durante estes anos nas minhas idas e vindas.

Ao meu binómio, que para além de formar uma boa equipa na clínica se tornou uma grande amiga para mim.

Obrigada.

RESUMO

Introdução: Os dispositivos de ancoragem temporária ou mini-implantes são dispositivos fixados ao osso, de forma a fornecer ancoragem esquelética em tratamentos ortodônticos que o exijam. Estes dispositivos foram desenvolvidos e melhorados durante as últimas décadas para melhorar as suas propriedades mecânicas.

Objetivos: Este trabalho visa avaliar e analisar a literatura disponível sobre a citotoxicidade produzida pela degradação e corrosão dos dispositivos de ancoragem esquelética, em particular dos mini-implantes, devido à difusão de iões metálicos que se libertam aquando do contacto com a saliva.

Materiais e métodos: Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados *PubMed*, com base na estratégia PICOS e seguindo a orientação do PRISMA. Usando uma combinação de palavras-chave, a pesquisa identificou um total de 40 artigos que, após análise, levou à seleção de 7 artigos que obedeciam aos critérios de inclusão.

Resultados: 7 estudos in vitro foram selecionados, sendo que 2 deles testam as quantidades de iões metálicos encontrados nos rins, fígado e pulmões de coelhos quando os mini-implantes entraram em contacto com o ambiente oral. Os restantes avaliam a corrosão dos mini-implantes em meios de cultura e saliva artificial. Nenhum dos estudos mostrou níveis de toxicidade preocupantes.

Conclusão: O estudo da literatura determinou que há evidência científica da corrosão dos materiais que compõem os mini-implantes que leva à emissão de iões metálicos que podem ser absorvidos pelos tecidos orais adjacentes. No entanto, estes níveis não atingem concentrações suficientes e alarmantes que pudessem produzir toxicidade nos pacientes.

Palavras-Chave: "Orthodontics", "mini-implants", "citotoxicity", "corrosion", "metal ion"

ABSTRACT

Introduction: Temporary anchorage devices or mini-implants are devices fixed in the bone to provide skeletal anchorage in orthodontic treatments that require it. These devices have been developed and improved over the last few decades to improve their mechanical properties.

Objectives: This work aims to evaluate and analyze the available literature on the cytotoxicity produced by the degradation and corrosion of skeletal anchorage devices, in particular mini-implants, due to the diffusion of metallic ions that are released in contact with saliva.

Materials and methods: A literature search was conducted in the PubMed database, based on the PICOS strategy, and according to PRISMA guidelines. Using a combination of keywords, the search identified a total of 40 articles that, after analysis, led to the selection of 7 articles that met the inclusion criteria.

Results: 7 in vitro studies were selected, 2 of which test the amount of metal ions found in rabbit kidneys, liver and lungs when the mini-implants came into contact with the oral environment. The remaining assessed the corrosion of the mini-implants in culture media and artificial saliva. None of the studies showed concerning levels of toxicity.

Conclusion: The study of the literature determined that there is scientific evidence of corrosion of the materials that make up the mini-implants that lead to the emission of metallic ions that can be absorbed by the adjacent oral tissues. However, these levels do not reach sufficient and alarming concentrations that produce toxicity to patients.

Keywords: "Orthodontics", "mini-implants", "cytotoxicity", "corrosion", "metal ion"



ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS.....	3
2.1. Objetivo gerais.....	3
2.2. Objetivos específicos.....	3
3. MATERIAIS E MÉTODOS	4
3.1. Tipo de estudo.....	4
3.2. Estratégia de pesquisa.....	4
3.3. Base de dados e palavras-chave.....	5
3.4. Critérios de inclusão.....	5
4. RESULTADOS	6
5. DISCUSSÃO	10
5.1. Classificação e desenho dos mini-implantes.....	10
5.2. Materiais de fabrico.....	11
5.3. Corrosão e iões metálicos.....	13
6. CONCLUSÃO	17
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de pesquisas bibliográficas.....	6
Figura 2. Mini-implant design (Alkadhimi et al 2018)	10



LISTA DE ABREVIATURAS

- TADs: Dispositivos de ancoragem temporária
- Mis: Mini-implantes
- Cp Ti: Titânio comercialmente puro
- V: Vanádio
- AL: Alumínio
- Ti: Titânio
- Nb: Nióbio
- Co-Cr: Cromo-Cobalto
- ASTM: American Society for Testing and Materials
- Wt: Weight

1. INTRODUÇÃO

A ancoragem é definida como a resistência ao movimento dentário indesejado. O controlo da ancoragem nos três planos de espaço determina frequentemente o sucesso do tratamento ortodôntico e a maioria dos clínicos reconhece este desafio durante o planeamento do tratamento. (1)

Tradicionalmente, a ancoragem pode ser conseguida tanto a nível intraoral como extraoral. Os locais de ancoragem intraoral incluem os dentes ou outras estruturas orais, tais como a abóbada palatina. A ancoragem extraoral é conseguida através da utilização de arneses, cintas de pescoço ou máscaras faciais.

A utilização de mini-implantes como ancoragem esquelética tem sido um dos avanços mais importantes no campo da ortodontia nos últimos anos. Em 1997, *Wehrbein et al* testaram mini-implantes curtos em titânio (Ti) na maxila para ancoragem ortodôntica. No mesmo ano no Japão, *Kanomi* (1997) descreveu pela primeira vez um mini-implante especificamente concebido para uso ortodôntico. Desde então, vários tipos de dispositivos de ancoragem temporário (TADs) foram introduzidos no mercado. (2)

Os mini-implantes são utilizados em tratamentos ortodônticos no osso para atuarem como ancoragem esquelética de modo a proporcionar uma movimentação dentária mais eficaz, o que seria impossível com a utilização de ancoragem dentária.(3) São também capazes de fornecer ancoragem estável para diferentes movimentos dentários, incluindo intrusão, extrusão, distalização e alterações no plano oclusal. (2)

Estes dispositivos proporcionaram aos profissionais, nos diferentes mecanismos de tratamento, um elemento muito importante para o sucesso dos resultados, controlando a ancoragem sem a necessidade da colaboração do paciente e evitando a colocação de aparelhos mais complexos e desconfortáveis.

A sua composição é um dos fatores mais importantes no que respeita à toxicidade que estes dispositivos podem produzir na cavidade oral. Os mini-implantes podem ser feitos de aço inoxidável e de uma liga de titânio (Ti), que contém também alumínio (Al) e vanádio (Va), elementos que se adicionam para proporcionar maior resistência à fratura. No entanto, estes, podem libertar iões metálicos que podem ser nocivos para a saúde e afetar os tecidos adjacentes ao mini-implante. Os mini-implantes de titânio, que incluem cinco graus de titânio, duas ligas de titânio e aço inoxidável, estão comercialmente disponíveis. (4)

Estes dispositivos são amplamente utilizados na prática clínica, uma vez que possuem escassas limitações no local de implantação, tendo um procedimento de inserção simples e um fácil controlo da força mecânica. A metodologia de implementação dos mini-implantes tem sido continuamente melhorada. Algumas complicações que podem advir são a inflamação do tecido mole em redor do mini-implante e a sua fratura. (5)

Esta revisão da literatura torna-se assim importante, pois procura fornecer informação sobre a citotoxicidade produzida e os subprodutos libertados pelos mini-implantes aquando do contacto com o meio oral devido à corrosão que sofrem.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo principal deste estudo é avaliar e analisar a literatura e os estudos disponíveis que se debatem sobre a citotoxicidade produzida pela degradação e corrosão dos dispositivos de ancoragem esquelético, em particular dos mini-implantes, nos tecidos que o rodeiam, devido à difusão dos iões metálicos que se libertam em contacto com a saliva.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar os tipos de materiais e a composição dos mini-implantes ortodônticos.
- Avaliar a corrosão e degradação que sofrem no meio oral.
- Comprovar se os subprodutos emitidos podem ser citotóxicos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

Revisão sistemática integrativa.

3.2. ESTRATÉGIA DE PESQUISA

A pergunta de pesquisa para esta revisão sistemática integrativa da literatura foi feita consoante a estratégia PICOS de estudos qualitativos – “*Population/Patient/Problem; Intervention; Comparison; Outcomes; Study design*”, tendo sido utilizada para a pesquisa de dados nas bases eletrônicas.

Tabela 1. Estratégia PICOS

PICOS	
POPULAÇÃO (POPULATION)	Coelhos de experimentação em que foram colocados mini-implantes. Meios de cultura e saliva artificial.
INTERVENÇÃO (INTERVENTION)	Colocação de mini-implantes ortodônticos em coelhos ou saliva artificial.
COMPARAÇÃO (COMPARATION)	Avaliar a presença de iões em saliva artificial e em órgãos (rins, pulmões, fígado) de coelhos em comparação com grupo control (saliva artificial pura).
RESULTADOS (OUTCOMES)	TMI não atingem níveis citotóxicos.
DESENHO DO ESTUDO (STUDY DESIGN)	Estudos in vitro.

3.3 BASE DE DADOS E PALAVRAS-CHAVE

A pesquisa bibliográfica foi realizada na plataforma de base de dados *Pubmed* (via *National Library of Medicine*) utilizando a combinação das seguintes palavras-chave: "mini-implants" AND "orthodontics" AND "citotoxicity" AND "corrosion" AND "metal ion".

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão para este trabalho foram os seguintes:

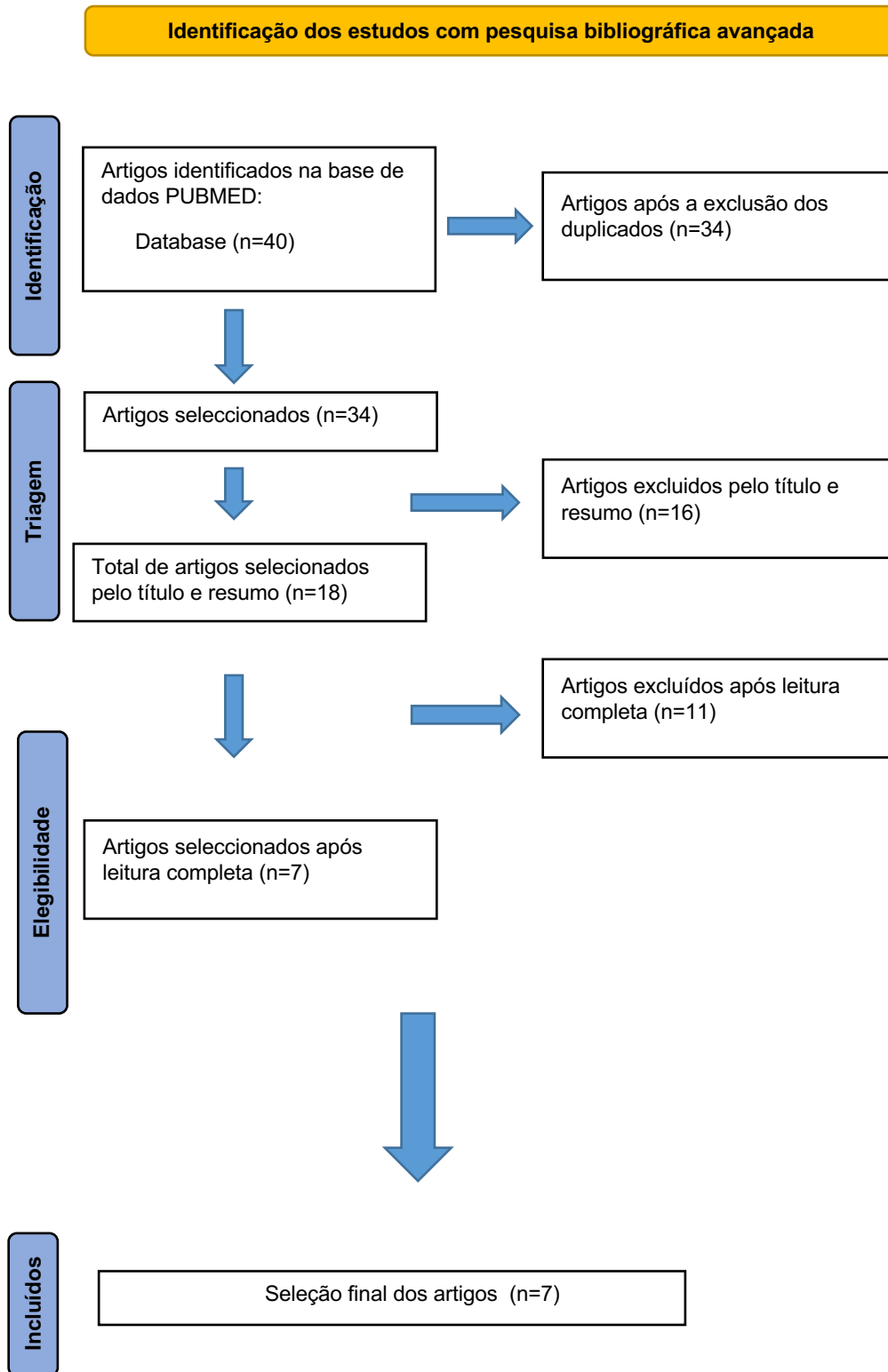
- Artigos que avaliam as alterações na superfície do mini-implante pela corrosão do material.
- Artigos que avaliam a resposta clínica nos tecidos e células adjacentes ao mini-implante.
- Artigos que estudam a citotoxicidade e iões metálicos libertados pelos mini-implantes.

Os critérios de exclusão foram:

- Artigos num outro idioma que não o inglês.
- Revisões da literatura.
- Artigos que não apresentavam informação relevante tendo em conta os objetivos de este estudo.

4. RESULTADOS:

Figura 1: Fluxograma de pesquisas bibliográficas



Com a pesquisa bibliográfica e através das diferentes combinações das palavras-chave escolhidas, foram encontrados 40 artigos, dos quais 18 foram selecionados após avaliação dos resumos. Feita a leitura integral, 11 estudos foram excluídos por não cumprimento dos critérios de inclusão. Por fim, foram selecionados 7 artigos, tratando-se todos de estudos in vitro.

TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	MINI-IMPLANTE	POPULAÇÃO/ INTERVENÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
Effect of metal ions released from orthodontic mini-implants on osteoclastogenesis Charoenpong H, Ritprajak P Dental and Medical Problems (2021).	ESTUDO IN VITRO	Mini-implantes de aço e liga de titânio Ti6Al4V.	Meios de cultura	Estudar e avaliar os efeitos dos íons metálicos na osteoclastogênese no tratamento ortodôntico com TADs	Não mostra alterações significativas na viabilidade dos precursores da osteoclastogênese
Titanium alloy mini-implants for orthodontic anchorage: Immediate loading and metal ion release Morais L, Serra G, Muller C, Andrade L, Palermo E, Elias C, Meyers M Acta Biomaterialia (2007)	ESTUDO IN VITRO	Mini-implantes liga de titânio (Ti6Al4V)	Coelhos de experimentação	Medição dos íons de vanádio libertados no processo de cicatrização.	Níveis de concentração dos íons de vanádio não tóxicos no animal modelo
Evaluation of cytotoxicity and corrosion resistance of orthodontic mini-implants Alves C, Segurado M, Dorta M, Dias F, Lenza M, Lenza M Dental Press Journal of Orthodontics (2016)	ESTUDO IN VITRO	Liga de titânio Ti6Al4V	Imersão em saliva artificial durante 60 dias	Comparação e avaliação da citotoxicidade em 3 tipos de MIs	Alta resistência a corrosão; não há diferenças nas células.



<p>Ions release evaluation and corrosion of titanium mini-implant surface in response to orthokin, oral B and chlorhexidine mouthwashes</p> <p>Alavi S, Ahmadvand A (2021)</p> <p>□</p>	<p>ESTUDO IN VITRO</p> <p>40 TMs de liga de Titânio.</p>	<p>Mini-implantes imersos em Orthokin, Oral B, CHX, e saliva artificial, como grupo controle.</p>	<p>Avaliar o efeito de três tipos de colutório (orthokin, oral B e clorexidina [CHX]) na liberação de íons de alumínio (Al), titânio (Ti) e vanádio (V) nos TMs.</p>	<p>Os íons libertados não excedem os níveis tóxicos nem a ingestão diária de íons metálicos, sugerindo que OralB, Orthokin, e CHX são seguros. No entanto, estes tipos de elixir bucal aumentaram parcialmente a corrosão.</p>
---	--	---	--	--

<p>Systemic levels of metallic ions released from orthodontic mini-implants</p> <p>de Morais L, Serra G, Albuquerque Palermo E, Andrade L, Müller C, Meyers M, Elias C American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orth. (2009)</p>	<p>ESTUDO IN VITRO</p> <p>23 TMs liga de titânio.</p>	<p>Coelhos de experimentação</p>	<p>Medir a concentração de titânio, alumínio e vanádio em rins, fígado e pulmões de coelhos com mini-implantes ortodônticos.</p>	<p>Não se encontraram concentrações tóxicas dos metais</p>
--	---	----------------------------------	--	--

<p>Cytotoxicity of orthodontic temporary anchorage devices on human periodontal ligament fibroblasts in vitro</p> <p>Chen Z, Patwari M, Liu D Clinical and Experimental Dental Research (2019)</p>	<p>ESTUDO IN VITRO</p> <p>24 mini-implantes (Unitek, 3M UNITEK; Aarhus, AO; Vector TAS, ORMCO; and Dual Top, RMO)</p>	<p>Mini-implantes incubados em meio de cultura celular a 37° durante 30 dias para extrair possíveis substâncias tóxicas em meios condicionados (CM)</p>	<p>Testar a citotoxicidade de 4 marcas comerciais de TADs</p>	<p>Não há diferenças morfológicas nem toxicidade produzida em 3 das marcas, mas houve diferenças no TAD de 3M.</p>
--	---	---	---	--

<p>A comparative evaluation of ion release from different commercially available orthodontic mini-implants - an in-vitro study.</p> <p>Ananthanarayana V, et al (2016)</p>	<p>ESTUDO IN VITRO</p> <p>10 Mini-implantes liga de Titânio (Ti6Al4V)</p>	<p>Dez mini-implantes foram imersos durante 30 dias em solução de saliva artificial</p> <p>Fusayama-Meyer e a liberação de íons de titânio, alumínio e vanádio foi detetada com Plasma de Acoplamento Indutivo - Espectrometria de Emissões Óticas (ICP-OES)</p>	<p>Comparação de íons metálicos emitidos por 10 mini-implantes de diferentes fabricantes</p>	<p>Todos os grupos mostraram defeitos de maquinação, mas a perfuração da superfície após imersão foi mais evidente no Grupo 4. Embora a composição de todos os implantes fosse comparável, houve uma diferença estatisticamente significativa na liberação de Ti, Al e V entre o Grupo 4 - o grupo com liberação máxima - e o Grupo 2, o grupo com menor liberação</p>
--	---	--	--	--

5. DISCUSSÃO

5.1 CLASSIFICAÇÃO E DESENHO DOS MINI-IMPLANTES

Dependendo da técnica de inserção, os mini-implantes ortodônticos podem ser divididos em auto-perfurantes (que têm uma ponta de corte que determina uma ação semelhante a uma broca durante a colocação) e auto-rosqueantes (que têm uma ponta não cortante e requerem uma pré-perfuração do local cirúrgico para criar um furo piloto). (6)

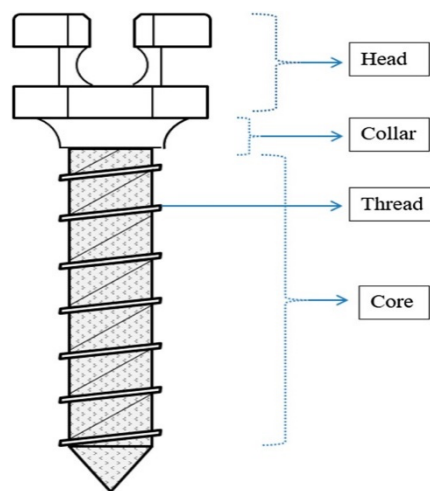


Figura 2. Mini-implant design (*Alkadhimi et al 2018*)

Os mini-implantes são formados pelos seguintes componentes: cabeça (à qual são aplicados acessórios), pescoço (liga o núcleo com a cabeça e proporciona um stop quando encontra osso), núcleo (parte do mini-implante que se encontra dentro do osso) e fio (pode ser auto-rosca ou auto-perfuração). (2)

Os mini-implantes são fabricados com uma superfície lisa ou com tratamentos de superfície adicionais para evitar a osseointegração e, portanto, simplificar a sua remoção.

O comprimento do mini-implante intraósseo refere-se à parte do corpo do mini-implante que se encontra dentro do osso e por baixo dos tecidos moles. O comprimento difere entre fabricantes e varia normalmente entre 5 e 15 mm. A seleção do comprimento do mini-

implante é baseada na localização das estruturas anatómicas adjacentes (raízes dentárias, nervos e vasos sanguíneos), bem como na profundidade óssea disponível.

O diâmetro do mini-implante intraósseo difere entre fabricantes e normalmente varia de 1,2 a 2,3 mm. (2)

5.2 MATERIAIS DE FABRICO DOS MINI-IMPLANTES

O material ideal para qualquer dispositivo implantado no corpo deve cumprir os requisitos de ser não tóxico e biocompatível, possuir excelentes propriedades mecânicas, oferecer resistência ao stress e à tensão, e resistência à corrosão. Os materiais utilizados para implantes podem ser divididos em 3 categorias:

1. *Biotolerante*. Material que não é necessariamente rejeitado, mas que está rodeado por uma camada fibrosa sob a forma de uma cápsula. Por exemplo, aço inoxidável e liga de cromo-cobalto.
2. *Bioinerte*. Material que permite uma estreita aposição do osso na sua superfície, levando à osteogênese de contacto. Por exemplo, titânio e carbono.
3. *Bioativa*. Material que permite a formação de novos ossos à sua superfície, a troca com o hospedeiro leva à formação de uma ligação química ao longo da interface (ligação da osteogênese). Por exemplo, hidróxido de apatite de vitrocerâmica e alumínio oxidado cerâmico. (4)

MINI-IMPLANTES DE AÇO INOXIDÁVEL

A liga primária de aço inoxidável atualmente recomendada para o fabrico de dispositivos é o American Iron and Steel Institute (AISI) tipo 316L. Os aços inoxidáveis autênticos tipo 316L (baixo carbono) contêm 10-14% de níquel, 2-3% de molibdénio, 16-18% de cromo e um máximo de 0,03% de carbono. A ASTM recomenda o tipo 316L para o fabrico de implantes porque a presença de menos carbono diminui a possibilidade de formar carboneto de cromo, que geralmente resulta em corrosão intergranular. A diminuição do teor de carbono também torna este tipo de aço inoxidável mais resistente à corrosão a soluções que contenham cloro, tal como a solução fisiológica salina presente no corpo humano. (4)

MINI-IMPLANTES DE TITÂNIO

A American Society for Testing and Materials (ASTM) classificou o titânio puro comercial em diferentes graus. Existem cinco graus de Ti comercialmente puro: I, II, III, IV e V, com base na concentração de ferro (0,2-0,5 wt%) e oxigénio (0,18-0,40 wt%). Outras impurezas incluem nitrogénio (N), carbono (C) e hidrogénio (H).

Podem ser produzidos quatro tipos possíveis de ligas de titânio: alfa, near-alfa, alfa-beta e beta (β) com base na sua microestrutura. As ligas alfa (α) têm, essencialmente, uma microestrutura totalmente alfa e nenhuma fase de arrefecimento. Uma liga alfa é basicamente constituída por elementos adicionados, tais como alumínio, azoto e oxigénio. A adição de alumínio ao titânio aumenta a resistência à tração, a resistência à fluência e o módulo de elasticidade, e também expande a fase e aumenta a resistência. Uma liga beta-estabilizada (β liga) de titânio terá vanádio, molibdénio, ferro, crómio e zircónio adicionados de forma a estabilizar a fase. (4)

A fase α oferece resiliência mecânica e tenacidade, mas a ductilidade é baixa. A fase β fornece forma e resistência à fadiga a temperaturas extremas, mas ao custo de ser suscetível à contaminação atmosférica. A película de óxido da superfície desta liga é composta por um óxido de Ti amorfo juntamente com pequenas quantidades de alumínio, grupos hidroxilo e água ligada. O alumínio e o vanádio são adicionados para estabilizar as fases α e β de titânio. (1)

O Ti comercialmente puro (cp Ti) é o material mais utilizado em implantologia devido à sua comprovada biocompatibilidade com tecidos humanos, elevada resistência à corrosão por fluídos corporais, baixa capacidade alergénica, elevada resistência específica e baixo módulo de elasticidade quando comparado com outros biomateriais metálicos. Além disso, o cp Ti não foi correlacionado com neoplasias ou reações imunológicas e possui boas propriedades mecânicas.

No entanto, os mini-implantes ortodônticos são mais pequenos do que os implantes dentários convencionais e suportam cargas ortodônticas elevadas. Estes fatores contribuem para uma maior probabilidade de fratura dos mini-implantes de cp Ti durante a sua colocação e remoção. Para superar esta desvantagem e melhorar a resistência à fadiga,

foram fabricados implantes de liga Ti feitos com alumínio (Al) e vanádio (V), (Ti-6Al-4V). O inconveniente desta liga é que pode levar à corrosão dos mini-implantes ortodônticos. (7)

5.3 CORROSÃO E IÕES METÁLICOS

São possíveis de ocorrer muitos tipos de corrosão eletroquímica no ambiente oral, pois a saliva com sal atua como um eletrólito fraco. As propriedades eletroquímicas da saliva dependem das concentrações dos diferentes componentes, como o pH, tensão superficial e capacidade de tamponamento. Cada um destes fatores pode influenciar a resistência de qualquer eletrólito. Assim, a magnitude do processo de corrosão resultante é controlada por estas variáveis. (8)

No ambiente oral, o flúor contido nas pastas de dentes e géis profiláticos é amplamente utilizado para prevenir cáries dentárias, aliviar a sensibilidade dentária ou para uma limpeza oral adequada. O efeito prejudicial dos iões de flúor na resistência à corrosão das ligas de Ti ou de Ti puro, tem sido amplamente relatado. Os iões de flúor são muito agressivos na película protetora de TiO₂ formada em Ti e em ligas de Ti. (8)

Os resultados do estudo de *Alavi et al* (2021) mostraram que o tempo de exposição e o tipo de colutório influenciam o padrão de libertação de Al e Ti. No entanto, os iões libertados não excedem os níveis tóxicos nem a ingestão diária de iões metálicos, sugerindo que OralB, Orthokin e CHX são seguros. No entanto, estes tipos de elixir bucal aumentaram parcialmente a corrosão. (9)

Embora os estudos *in vitro* sejam uma mais-valia, os seus resultados devem ser avaliados cautelosamente. Uma das limitações na análise dos resultados dos estudos *in vitro* foi a utilização de elixir bucal em condições estáticas, enquanto numa situação realista o TMI está em contacto com o elixir bucal várias vezes por dia. Além disso, uma maior quantidade de metal pode libertar-se na vida real devido à fluidez da saliva na cavidade oral, pois as camadas de óxido são removidas pela escovagem dos dentes. (9)

A resistência à corrosão do mini-implante diminui quando a liga é utilizada, favorecendo a libertação de iões metálicos, o que tem sido associado à falha clínica do implante, osteólise, reações alérgicas cutâneas, acumulação à distância, lesão renal, citotoxicidade, hipersensibilidade e carcinogénese. (5)

A libertação de elementos pode produzir descoloração dos tecidos moles adjacentes ao MI e reações alérgicas, tais como edema oral, estomatite perioral, gengivite e manifestações extrabuciais, como as erupções cutâneas eczematosas nos doentes mais suscetíveis. (8)

Morais et al (2007) comprovaram que as pequenas percentagens de átomos de vanádio e alumínio contaminados na liga são potencialmente tóxicas devido à corrosão que os implantes sofrem aquando do contacto com fluídos corporais. Os componentes mais nocivos das ligas dos MIs que se testaram foram o cobalto da liga Co-Cr, o níquel do aço e o vanádio da liga Ti-6Al-4V.

Embora o vanádio seja um elemento essencial, não lhe foi identificada nenhuma função biológica. As suas ações farmacológicas e fisiológicas têm sido investigadas. Ensaio clínico a curto prazo com pacientes diabéticos sugerem que o vanádio poderá ter um papel importante no tratamento destes pacientes devido às suas propriedades que se assemelham à insulina. Os efeitos tóxicos agudos e crónicos deste elemento, quando absorvido em maiores quantidades, estão bem documentados. O vanádio pode ser citotóxico para macrófagos e fibroblastos, podendo ser ligado por várias proteínas de ferro (ferritina e transferrina), o que afeta a distribuição e acumulação de vanádio no organismo, podendo levar à ocorrência de reações locais e sistémicas e inibindo a proliferação celular. Também foram observadas lesões renais em estudos com animais. Este elemento apresenta uma ligação considerável aos tecidos e podendo acumular-se nestes, como é o caso do fígado. (5)

A corrosão e a libertação de iões metálicos de TMI em fluídos biológicos parece ter uma grande variedade de efeitos nocivos. O metal libertado das ligas dentárias tem sido relatado como causador de graves alterações biológicas. Por exemplo, *Natarajan et al.* mostraram que as células da mucosa oral de pacientes saudáveis submetidos a tratamento ortodôntico foram danificadas. Os iões libertados podem causar stress oxidativo prejudicial às células humanas. Este stress parece afetar proteínas, lípidos e ácidos nucleicos o que, consequentemente, resulta em danos nos tecidos e na progressão do cancro. (9)

No estudo *in vitro* de *Morais et al (2007)*, a ausência de fraturas durante a inserção e remoção dos mini-implantes indicou que a liga Ti-6Al-4V tem propriedades mecânicas adequadas para esta aplicação. Apesar da tendência de maior libertação de iões ao utilizar

a liga de titânio, a quantidade de vanádio detetada não atingiu níveis tóxicos no modelo animal, mesmo às quatro semanas, quando as concentrações máximas foram medidas.

A presença de elementos com potencial de ação biologicamente perigoso, especialmente o vanádio, aumentou o interesse em adotar outras alternativas, tais como a opção de desenvolvimento de novas ligas de titânio empregando Nióbio (Nb) como estabilizador beta (Ti-6Al-7Nb) [44], e CP titânio com grãos à escala nanométrica, que têm maior resistência do que a liga de Ti-6Al-4V convencional. Estes materiais de implantes são resistentes à corrosão e biocompatíveis com órgãos e fluídos do corpo humano, pelo que podem permanecer no corpo durante vários anos. (5)

A libertação de Ti, V e Al é preocupante, porque o vanádio, quando absorvido em doses elevadas, provoca efeitos tóxicos agudos e crónicos. Também interfere com as proteínas de transporte que afetam a sua distribuição e acumulação no organismo. A alta afinidade com os tecidos tem um risco elevado de acumulação de iões em tecidos como o fígado, rim e pulmões. (1)

Nos estudos de *Alves et al (2016)*, de acordo com a análise SEM da superfície de mini-implantes, não houve corrosão significativa. Este resultado confirma a elevada resistência à corrosão dos mini-implantes, mesmo que sejam compostos por uma liga menos resistente, comparada com outros dispositivos, que não têm alumínio e vanádio na sua composição. No entanto, todos os mini-implantes imersos durante 60 dias mostraram manchas escurecidas e partículas mais aderentes, sugerindo uma menor resistência à corrosão. (10)

Concentrações de iões de alumínio e vanádio acima de 0,2 µg/mL podem afetar a taxa de crescimento de células L929. No presente estudo, as análises AAS, apresentando limiares de sensibilidade de 1,0 µg/mL e 0,5 µg/mL para alumínio e vanádio, respetivamente, não mostraram libertação destes metais nas soluções de extrato analisadas. (10)

No estudo de *Charoenpong et al (2021)* demonstrou-se que os iões metálicos foram libertados a partir de mini-implantes ortodônticos de liga de aço inoxidável e titânio a níveis não citotóxicos para células precursoras de osteoclastos. Verificou-se que a libertação destes iões metálicos era mais elevada durante o período inicial, mas depois diminuiu com o tempo. Finalmente, os iões metálicos libertados de mini-implantes de titânio durante o

período inicial inibiram a osteoclastogénese, enquanto os iões metálicos de mini-implantes de aço inoxidável não afetaram a diferenciação dos osteoclastos. (3)

Um mini-implante no ambiente oral é sujeito a muitos fluídos e soluções, tais como sangue, saliva e fluído intersticial, mas também líquidos consumíveis. Os estudos realizados por *Ananthanarayanan et al (2016)* realizados num ambiente laboratorial controlado, facilitaram a avaliação de mini-implantes sem os fatores de viés dos aparelhos ortodônticos e as influências ambientais. (1)

6. CONCLUSÃO

Apesar da tendência de libertação de iões metálicos com a liga Ti, as quantidades mensuráveis de metais (Ti, Al e V) libertados dos mini-implantes ortodônticos Ti-6Al-4V nos tecidos estavam significativamente abaixo da ingestão alimentar média destes elementos através dos alimentos e bebidas, e não atingiram concentrações citotóxicas. Os estudos demonstraram que a libertação de iões não afetava a diferenciação de osteoclastos e não foram visíveis efeitos negativos nos tecidos orais.

Em conclusão, podemos afirmar que, embora existam provas científicas da libertação de iões metálicos devido à corrosão que ocorre nos mini-implantes em contacto com o meio oral, os níveis atingidos não são tóxicos para os seres humanos. Podemos afirmar que existe um benefício maior, tanto para os pacientes como para os profissionais da ortodontia, na colocação de mini-implantes aquando do planeamento dos tratamentos ortodônticos.

Podemos asseverar que, sendo a colocação dos mini-implantes uma técnica que está a ganhar cada vez mais importância nos tratamentos ortodônticos, é necessário e proveitoso aprofundar mais este tipo de investigações.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ananthanarayanan V, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. A comparative evaluation of ion release from different commercially-available orthodontic mini-implants - an in-vitro study. *Aust Orthod J*. 2016 Nov 1;32(2):165–74.
2. Alkadhimi A, Al-Awadhi EA. Miniscrews for orthodontic anchorage: a review of available systems. *Journal of Orthodontics*. 2018 Apr 3;45(2):102–14.
3. Charoenpong H, Ritprajak P. Effect of metal ions released from orthodontic mini-implants on osteoclastogenesis. *Dental and Medical Problems*. 2021 Jul 1;58(3):327–33.
4. Sana S. Mini-Implant Materials: An Overview [Internet]. Vol. 7, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* e-ISSN. Available from: www.iosrjournals.org
5. Morais LS, Serra GG, Muller CA, Andrade LR, Palermo EFA, Elias CN, et al. Titanium alloy mini-implants for orthodontic anchorage: Immediate loading and metal ion release. *Acta Biomaterialia*. 2007;3(3 SPEC. ISS.):331–9.
6. Tepedino M, Masedu F, Chimenti C. Comparative evaluation of insertion torque and mechanical stability for self-tapping and self-drilling orthodontic miniscrews - An in vitro study. *Head and Face Medicine*. 2017 May 30;13(1).
7. de Morais LS, Serra GG, Albuquerque Palermo EF, Andrade LR, Müller CA, Meyers MA, et al. Systemic levels of metallic ions released from orthodontic mini-implants. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2009;135(4):522–9.
8. Chaturvedi TP. An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys). Vol. 20, *Indian Journal of Dental Research*. 2009. p. 91–8.
9. Alavi S, Ahmadvand A. Ions release evaluation and corrosion of titanium mini-implant surface in response to orthokin, oral B and chlorhexidine mouthwashes [Internet]. Vol. 1, *Dental Research Journal*. 2021. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1480

10. Alves CBC, Segurado MN, Dorta MCL, Dias FR, Lenza MG, Lenza MA. Evaluation of cytotoxicity and corrosion resistance of orthodontic mini-implants. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2016 Sep 1;21(5):39–46.