



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO LIBERTADOS PELOS MINI-IMPLANTES ORTODÔNTICOS E OS SEUS EFEITOS NA CAVIDADE ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

INÊS RODRIGUES CALADO FERREIRA

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Ortodontia

Gandra, 4 de Março de 2020

INÊS RODRIGUES CALADO FERREIRA

PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO LIBERTADOS PELOS MINI-IMPLANTES ORTODÔNTICOS E OS SEUS EFEITOS NA CAVIDADE ORAL: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Dissertação do 2º Ciclo de Estudos conducente ao grau de Mestre em Ortodontia

Trabalho realizado sob a Orientação de:

Orientadora: Prof.^a Doutora Primavera Sousa Santos

Coorientador: Prof. Doutor Júlio de Souza



DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Inês Rodrigues Calado Ferreira, estudante do Mestrado em Ortodontia do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração desta Dissertação.

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 incomensurável orientação, disponibilidade, incentivo e compreensão prestada, essenciais na realização deste trabalho.

Aos Professores do Mestrado, o meu agradecimento especial, porque contribuíram sempre da melhor forma para a conclusão desta etapa. Conseguiram-no, de forma perspicaz e transmitindo sempre o máximo de conhecimento, para que me fosse possível abraçar este “Mundo da Ortodontia” de uma forma: confiante e fundamentada.

Ao Professor Doutor Júlio de Souza pela colaboração prestada na realização deste trabalho.

A todos as colegas de Mestrado, um agradecimento pelo espírito de equipa e companheirismo sempre presentes, e pelos momentos partilhados. E sem dúvida pelo enriquecimento intercultural que me proporcionaram!

Aos funcionários e assistentes da clínica, pela simpatia demonstrada.

Aos meus pais e irmão pela paciência, dedicação e ajuda.

A todos os amigos e colegas que me apoiaram e incentivaram sempre que necessário.

Obrigado !

“O importante é não parar de questionar. A curiosidade tem sua própria razão de existir. “

Albert Einstein





Resumo

Os mini-implantes ortodônticos fornecem a desejada ancoragem absoluta, fundamental num tratamento ortodôntico. Quando colocados na cavidade oral, ficam sujeitos à corrosão, que conduz a alterações na superfície e pode levar à libertação de substâncias tóxicas ou alergénicas. Este trabalho teve como objetivo analisar a literatura disponível sobre os produtos de degradação libertados pelos mini-implantes ortodônticos, como consequência da ancoragem e/ou corrosão por desgaste realizado durante um tratamento ortodôntico, e os seus efeitos na cavidade oral. Uma revisão sistemática da literatura foi realizada a partir de uma pesquisa de artigos publicados nas bases de dados *Medline/PubMed* e *Science Direct (Elsevier)*. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: "*orthodontic mini-implants or mini screw and debris* " OR "*orthodontic mini-implants or mini screw and ions* " OR "*orthodontic mini-implants or mini screw and corrosion* " OR "*orthodontic mini-implants or mini screw and degradation* " OR "*orthodontic mini-implants or mini screw and particles* ", sem limites de tempo, tendo-se selecionado 13 artigos científicos relevantes sobre o tema. Os resultados apresentados descrevem que as superfícies dos mini-implantes estão sujeitas ao processo corrosivo após o contacto com os fluídos biológicos e/ou procedimentos mecânicos, conduzindo a alterações estruturais e à libertação de iões metálicos em quantidades mínimas. É também sugerido que partículas metálicas são libertadas após a sua utilização, ficando depositadas no tecido ósseo adjacente. Os efeitos poderão não ser alarmantes mas devem ser alvo de pesquisas, incluindo um período mais longo de estudo e mais análises. Também deve ser foco de pesquisas futuras, a avaliação da libertação de partículas metálicas através deste dispositivo.

Palavras Chaves: corrosão, mini-implante, iões, partículas, detritos





ABSTRACT

Orthodontic mini-implants provide the desired fundamental absolute anchorage in an orthodontic treatment. When placed in the oral cavity, they are submitted to corrosion that leads to its surface's changes and may lead to the release of toxic or allergenic substances. This study aimed to analyze the available literature on the degradation products released by orthodontic mini-implants as a consequence of anchorage and / or corrosion during orthodontic treatment, and their effects on the oral cavity. A systematic literature review was performed from a search of articles published in the Medline / PubMed and Science Direct (Elsevier) databases. The following search terms were used: " orthodontic mini implants or mini screw and debris " OR " orthodontic mini implants or mini screw and ions " OR " orthodontic mini implants or mini screw and corrosion " OR " orthodontic mini-implants or mini screw and particles " OR " orthodontic mini-implants or mini screw and particles ", with no period limits, being selected 13 relevant scientific articles on the subject. The results presented describe that the surfaces of mini-implants are submitted to a corrosive process after being in contact with biological fluids and / or mechanical procedures, leading to structural changes and the release of metal ions in minimal quantities. It is also suggested that metal particles are released after use and are deposited in the adjacent bone tissue. The effects may not be alarming but should be researched, including a longer study period and further analysis. Future research should also focus on assessing the release of metallic particles through this device.

Keywords: corrosion, mini-implant, ions, particles, debris





ÍNDICE GERAL

1- INTRODUÇÃO	1
2- MATERIAIS E MÉTODOS	3
3- RESULTADOS	5
4- DISCUSSÃO	9
4.1- MATERIAIS DE MINI-IMPLANTES	9
4.2- DESIGN	11
4.3-LIBERTAÇÃO DE PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO: IÕES E PARTÍCULAS	12
5- LIMITAÇÕES	19
6- CONCLUSÃO	20
7- BIBLIOGRAFIA	21
ANEXO A	24





ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Estratégia de pesquisa utilizada neste estudo adaptado (Rodrigues et al., 2018).....	4
Figura 2 - Tipos de mini-implantes A - mini-implante auto-perfurante; B - mini-implante auto-rosqueante (Tepedino et al., 2017).....	11





ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo dos estudos representativos da libertação de iões metálicos.	24
---	----





LISTA DE ABREVIATURAS

AAS - Análise de espectrometria de absorção atómica

Ag - Prata

Al - Alumínio

Cr - Crómio

CpTi - Titânio Comercialmente puro

Cu - Cobre

Co - Cobalto

Dat - Dispositivos de ancoragem temporário

EDS - Espectroscopia de raio X por dispersão em energia

Fe - Ferro

ICP- MS - Espectrometria de massa acoplada por plasma indutivamente

ICP- OES - Espectrometria de emissão atómica acoplada por plasma indutivamente

INAA - Análise instrumental por ativação com neutrões

MEV - Microscopia eletrónica de Varredura

MC3T3 - Linha celular percursora de osteoblastos derivada de camundongo

MO - Microscópio Ótico

MI - Mini-implante

MTT - Ensaio de redução de tetrazólio

nTi - Titânio nanoestruturado

OMS - Organização Mundial de Saúde

Ti - Titânio

Ti-6AL-4V- Liga de titânio – 89,5% titânio, 6% alumínio, 4% vanádio e 0,5% de outros

TiO₂ - Dióxido de titânio

TiO - Óxido de titânio

Ti₂O₃ - Tri óxido de titânio



1- INTRODUÇÃO

A ancoragem é definida como a resistência ao movimento dentário indesejado e o seu controlo determina o sucesso do tratamento ortodôntico (Alves et al., 2016; Ananthanarayanan, Padmanabhan, & Chitharanjan, 2016).

É um problema conhecido em Ortodontia, e a maioria dos ortodontistas reconhece esse desafio durante a fase de planeamento do tratamento (Sebbar, Bourzgui, Aazzab, & Elquars, 2011; Serra et al., 2013).

Existem diferentes meios de ancoragem, intra e extra- orais, e embora sejam eficientes, em alguns dos casos pode ocorrer a sua mobilidade. Dependem também da cooperação do paciente (Marigo, Elias, & Marigo, 2016).

Atualmente, os mini-implantes (MIs) fornecem a desejada, “ancoragem absoluta”, permitindo dissipar todas as forças de reação indesejada (Alves et al., 2016; Serra et al., 2013; Tepedino, Masedu, & Chimenti, 2017).

Introduzidos por Kanomi em 1997, os MIs ortodônticos revolucionaram a ciência da ancoragem. São conhecidos também como dispositivos de ancoragem temporária – Dats, e projetados para serem colocados no osso com o objetivo de fornecerem ancoragem a um aparelho ortodôntico, sendo removidos após o término do tratamento (Ananthanarayanan et al., 2016; Malkoç, Öztürk, Çörekçi, Bozkurt, & Hakki, 2012; Tepedino et al., 2017).

São amplamente utilizados e apresentam algumas vantagens: pequenas dimensões, permitindo a sua colocação em diversos locais; facilidade de inserção e remoção; custo reduzido; facilidade de higienização oral; cicatrização mais rápida; e menos dor (Alves et al., 2016; Gupta, Kotrashetti, & Naik, 2012; Malkoç et al., 2012; Marigo et al., 2016; M. K. Suzuki, Martins, Costa, Ferreira, & Ferreira, 2018).

A sua utilização facilita a intervenção em pacientes com discrepâncias esqueléticas moderadas e graves, permitindo movimentos dentários que não seriam possíveis anteriormente, uma redução na duração total do tratamento e um resultado mais previsível (Patil, Kharbanda, Duggal, Das, & Kalyanasundaram, 2015). Segundo Malkoç et al., (2012), as taxas de sucesso variam entre 59,4% e 100%.



O sucesso da estabilidade dos MIs depende de uma resposta multifatorial entre os quais, fatores mecânicos e biológicos, como as propriedades dos mini-implantes; seleção cuidadosa dos pacientes e características do local de inserção (Malkoç et al., 2012; Patil et al., 2015).

Os MIs ortodônticos são fabricados através de uma liga de titânio ou aço inoxidável. O biomaterial ideal para utilização ortodôntica deverá exibir excelente resistência à corrosão, biocompatibilidade e propriedades mecânica, que lhes permite não só suportar a força de torção a que são submetidos durante a inserção e remoção, mas também às forças aplicadas durante o tratamento (Malkoç et al., 2012; Marigo et al., 2016; Sebbar et al., 2011). Qualquer liga ou metal implementados no corpo revela-se numa fonte potencial de toxicidade (Liliane Siqueira de Moraes et al., 2009).

Os MIs ortodônticos, quando colocados na cavidade oral, estão sujeitos à corrosão eletroquímica, que provavelmente causa uma biodegradação gradual superficial, e através de um processo oxidativo desencadeia a libertação de substâncias potencialmente tóxicas ou alergénicas que podem ser libertadas nos tecidos locais e remotos (Liliane Siqueira de Moraes et al., 2009; Sebbar et al., 2011). Este trabalho tem como objetivo analisar a literatura disponível sobre os produtos de degradação libertados pelos MIs ortodônticos, como consequência da ancoragem e/ou corrosão por desgaste realizado durante um tratamento ortodôntico, e os seus efeitos na cavidade oral.



2- MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados eletrônicas: *MEDLINE / PubMed (via National Library of Medicine)* e *Science Direct (Elsevier)* até dia 9 de julho de 2019. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: "*orthodontic mini-implants or mini screw and debris* " OR " *orthodontic mini-implants or mini screw and ions* " OR " *orthodontic mini-implants or mini screw and corrosion* " OR " *orthodontic mini-implants or mini screw and degradation* " OR " *orthodontic mini-implants or mini screw and particles* " .

Os termos da pesquisa foram aplicados ao banco de dados em diferentes combinações, sem limites de tempo. Como critério de inclusão, a pesquisa foi limitada a artigos publicados em língua inglesa que abordassem análises clínicas e laboratoriais relativas aos produtos de degradação libertados pelos mini-implantes ortodônticos.

Artigos de revisão bibliográfica e capítulos de livros foram excluídos para revisão.

Para a seleção final dos artigos inicialmente os autores avaliaram os títulos e resumos dos artigos, e após essa etapa, reuniram-se para resolverem possíveis discordâncias.

Feita a pré-seleção, os artigos foram lidos na íntegra e analisados individualmente, de acordo com o objetivo deste estudo, após a qual procederam a uma reunião para discussão conjunta, de forma a selecionar os artigos relevantes.

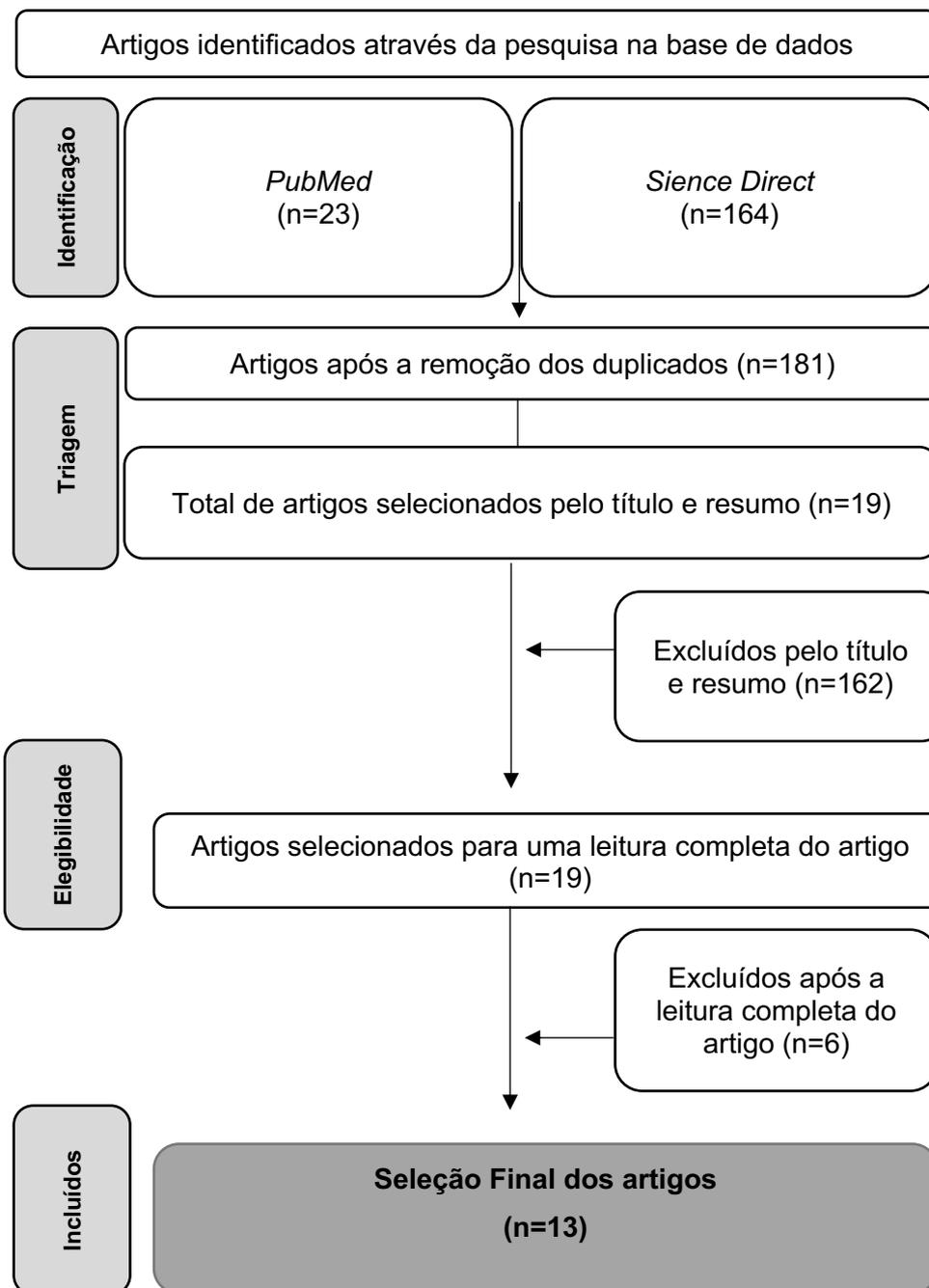


Fig. 1-Estratégia de pesquisa utilizada neste estudo adaptado (Rodrigues et al., 2018)



3- RESULTADOS

Segundo as bases de dados consultadas e de acordo com a estratégia de pesquisa, foram encontrados 181 artigos, dos quais 13 se enquadravam nos critérios de inclusão pré-estabelecidos na figura 1.

Os achados científicos relacionam-se com: a resposta clínica, a citotoxicidade, alterações na superfície e disseminação de iões metálicos e a libertação de partículas metálicas pelos MIs.

Gupta et al. (2012) comparou a estabilidade e a resposta clínica dos dois tipos de MIs, auto-rosqueantes e auto-perfurantes, da marca Dentincon[®], (Mumbai), utilizados na ancoragem ortodôntica, constituídos por 95% de titânio Grau 5 e 5% de aço. Concluíram que os MIs auto-perfurantes apresentam como vantagens: tempo reduzido e poucos detritos ósseos aquando a colocação, assim como menor número de lesões térmicas associadas.

Serra et al. (2013) comparou mecanicamente os MI de titânio comercialmente puro (TiCp), titânio nanoestruturado (nTi) e a liga Ti-6Al-4V, através do teste de torque e avaliou as características da morfologia da superfície através de, MEV (microscopia eletrónica de varredura). O MI de nTi evidenciou uma resistência à torção compatível com o MI da liga, e melhor que o TiCp. A análise de MEV do nTi revelou uma superfície lisa.

Foram selecionados dois estudos referentes à avaliação da citotoxicidade de MIs ortodônticos de diferentes marcas.

Malkoç et al. (2012) avaliou os efeitos citotóxicos de cinco marcas de mini-implantes ortodônticos: Leone[®] (Itália), MTN[®] (Turquia), AbsoAnchor[®] (Coreia do Sul), IMTEC Ortho[®] (Okla), VectorTAS[®] (Calif). Analisaram a microestrutura dos MIs ortodônticos por meio de MEV e Espectroscopia de raio X por dispersão de energia (EDS). Os fibroblastos gengivais humanos e osteoblastos (MC3T3-E1) foram tratados com os componentes bioativos libertados pela liga, através de uma monitorização em tempo real e contínua do crescimento, proliferação e viabilidade celular. Dentro das limitações do estudo concluíram que os MIs ortodônticos da marca Leone, que continham aço inoxidável 316, causaram uma diminuição significativa na viabilidade celular das



células MC3T3-C1, e verificaram ainda, que não ocorreram efeitos adversos significativos nas células MC3T3-C1 e em fibroblastos gengivais humanos.

Alves et al. (2016) avaliou a citotoxicidade de MIs ortodônticos de três marcas diferentes. Os MIs de liga de Ti-6Al-4V, fabricados pelas empresas Conexão[®], Neodent[®] e SIN[®], foram imersos, separadamente, em saliva artificial, num período de 30 e 60 dias, de forma a obter os extratos da corrosão. A citotoxicidade dos extratos foi avaliada em cultura de células L929, recorrendo a análise de ensaios do cristal violeta e MTT, e a avaliação da morfologia celular através de Microscopia Ótica (MO). Os resultados do estudo revelaram que os extratos de corrosão dos MIs não afetaram a viabilidade e metabolismo celular, demonstrando que nenhum deles é citotóxico.

No que concerne as alterações observadas nas superfícies dos MIs ortodônticos, após imersão em saliva artificial, salientam-se os estudos de Suzuki et al. (2018), Alves et al. (2016) e Ananthanarayanan et al. (2016).

Segundo, Suzuki et al. (2018), nas duas marcas de MIs avaliadas, SIN[®] e Neodent[®], durante um período de imersão de 60 e 120 dias, observou-se por MEV após os 120 dias de imersão uma superfície áspera e irregular, sugestiva de áreas de corrosão. No entanto observou-se que ambas as marcas se denota uma elevada resistência à corrosão. Através da análise de espectrometria por energia dispersiva, verificaram nos MIs, SIN[®] elementos como: titânio, alumínio, vanádio, carbono e silício e no que refere aos MIs da Neodent[®]: titânio, alumínio, vanádio, ferro, sódio e carbono.

Alves et al. (2016) também estudou as mesmas marcas referidas anteriormente, incorporando no estudo os MIs da marca Conexão[®], mas durante um período menor de imersão - 30 a 60 dias. De acordo com a análise da superfície dos MIs por MEV, não houve corrosão significativa. No entanto, os MIs imersos por 60 dias apresentaram manchas mais escuras e mais partículas aderidas, sugestivas de uma resistência diminuída à corrosão. As amostras da marca Conexão[®] imersas num período de 60 dias apresentaram alguns pontos esbranquiçados característicos da acumulação de cálcio. A análise por EDS revelou a presença de titânio, alumínio e vanádio, além de traços de cálcio,



silício, potássio, cloreto, magnésio e carbono, refletindo a composição artificial da saliva em todos os mini-implantes testados.

Por último, Ananthanarayanan et al. (2016) avaliaram cinco grupos de MIs imersos num período de 30 dias e verificaram que todos os grupos apresentavam defeitos de usinagem. As imagens de MEV obtidas após a imersão, revelaram perda de brilho e aparência opaca em todos os grupos testados. Dois dos grupos exibiram sinais de corrosão na forma de fendas, observadas principalmente nos locais de defeito de fabricação. Além dos elementos esperados, o carbono também foi detetado na análise por espectrometria de absorção atômica.

De seguida, os seguintes estudos referem-se às modificações da superfície do MI decorrentes face à sua utilização.

Marigo et al. (2016) avaliou a morfologia da superfície de duas marcas de MIs de liga de titânio, Forestadent[®], (Alemanha) e Dental Morelli[®], (Brasil), antes e após a sua utilização num período de 12 e 18 meses de tratamento ortodôntico. Após serem analisados através MEV, os MIs apresentavam após a sua utilização clínica: degradação superficial, caracterizada pela perda de cor e brilho original, deformação plástica e algumas fraturas.

Outro estudo, realizado por Sebbar et al. (2011), também avaliou as alterações de MIs de liga de titânio, da marca Dual Top Anchor system[®] (Korea). Após um período de tratamento de 30 meses, todos os mini-implantes, após observação ao MO, apresentavam defeitos de fabricação. Também observaram sinais de corrosão na forma de *pites* e fissuras, principalmente nos locais referidos como defeitos de fabricação e revelaram ainda perda de brilho.

O estudo de Patil et al. (2015) fornece uma visão sobre a análise superficial e elementar de MIs de liga de titânio da marca Absoanchor[®], (Korea). O estudo foi dividido em três grupos: MIs recuperados após o tratamento ortodôntico – c/sucesso ($12,89 \pm 5,33$ meses), MIs - c/falha ($6,8 \pm 2,68$) e o grupo de controlo (MIs não sujeitos a tratamento). Os MIs do grupo de controlo, após observação a MEV, evidenciaram defeitos de fabricação. Já os MIs recuperados observaram como mudanças estruturais embotamento de fios e pontas e corrosão. Após a análise de EDS, da composição elementar de superfície,



constatarem elementos adicionais, sendo o mais notável o cálcio. As superfícies de MIs – c/falha, comparadas com os MIs – c/sucesso, apresentaram uma adsorção mais elevada do elemento ferro.

No que diz respeito à libertação de iões metálicos, destacaram-se os seguintes artigos, sendo que na tabela nº 1 são descritos resumidamente os resultados dos mesmos.

Os estudos de Suzuki et al. (2018), Alves et al. (2016) e Ananthanarayanan et al. (2016) também avaliaram a libertação “in vitro” de iões metálicos após imersão em saliva artificial. Os resultados do estudo de Suzuki et al. (2018) revelam que os MIs das marcas SIN® e Neodent® libertavam quantidades mínimas de iões de prata, cromo, ferro, níquel, titânio e vanádio. Alves et al. (2016), determinaram as concentrações de iões de alumínio e vanádio, verificando que estavam abaixo do limiar da sensibilidade do equipamento, sendo a quantidade libertada mínima.

Relativamente ao estudo de Ananthanarayanan et al. (2016), os grupos 2 e 3 revelaram melhor desempenho em relação à libertação de iões. Concluíram que todos os grupos revelam níveis de libertação de iões inferiores em relação aos seus respetivos níveis de toxicidade.

A difusão dos iões metálicos e acumulação em órgãos remotos de coelhos, a partir de MIs de liga de titânio foi estudado por Morais e colaboradores.

Foram analisados os pulmões, rins e fígados, em diferentes períodos: 1, 4 e 12 semanas. Em 2007, avaliaram apenas a libertação do ião vanádio, sendo que em 2009, incorporaram no seu estudo a avaliação dos iões de titânio e alumínio. Cada elemento metálico revelou diferentes concentrações em função do tempo (tabela nº1). Os iões titânio e vanádio atingiram as concentrações máximas na quarta semana, sendo que o alumínio permaneceu constante durante o seguinte período experimental. Apesar da tendência de libertação de iões metálicos, as quantidades de metais detetadas não atingiram concentrações tóxicas e ficaram significativamente abaixo da ingestão média desses elementos, por intermédio da alimentação diária e ingestão de bebidas.

Martín-Cameán et al. (2015) determinou o conteúdo de alguns iões metálicos nas células da mucosa oral, comparando pacientes que foram sujeitos



a tratamento ortodôntico com e sem a utilização de MIs. As medidas de ICP-MS (espectrometria de massa acoplada a plasma indutivo) revelaram a seguinte ordem crescente: Cr <Ni <Ti <Cu <Al, e Co e V praticamente não foram detetados (tabela nº1). De um modo geral, a utilização de MIs, não implicou um aumento significativo na libertação de iões metálicos.

Por último, achou-se pertinente incluir o estudo de Ray et al. (1999), apesar de não se referir diretamente a MIs ortodônticos, pois descreve o risco potencial de fragmentos metálicos de implantes e mini-placas se destacarem e se depositarem nos tecidos circundantes. Através de estereomicroscópio e MEV, foram identificados, antes da sua utilização, bordos de metal áspero e protuberâncias em mais de metade das amostras.

4- DISCUSSÃO

Para a discussão dos resultados obtidos achou-se pertinente a divisão em três capítulos: materiais de mini-implantes, design e a libertação de produtos de degradação – iões e partículas.

4.1- MATERIAIS DE MINI-IMPLANTES

Os mini-implantes ortodônticos são fabricados com uma liga de titânio-alumínio-vanádio ou aço inoxidável (E. Y. Suzuki & Suzuki, 2011). Brown et al. (2014) sugerem que os MIs de liga de titânio e aço inoxidável são adequados para utilização clínica na prática ortodôntica.

A procura pelo titânio aumentou devido à sua utilização crescente em vários campos industriais tornando-o num material com um custo cada vez mais elevado. Assim, em alguns países, os MIs de aço inoxidável são utilizados em detrimento da liga (Pan et al., 2012).

O aço inoxidável é um dos materiais ortopédicos e cirúrgicos oral utilizado com maior frequência devido às suas propriedades mecânicas, biocompatibilidade, custo-efetividade e facilidade de fabricação. (Pan et al., 2012)

Inicialmente o material escolhido para fabricar os MIs foi o CpTi, também utilizado como material na fabricação de implantes devido à sua biocompatibilidade comprovada, e elevada resistência à corrosão. (Alves et al., 2016; Malkoç et al., 2012; M. K. Suzuki et al., 2018). No entanto as suas propriedades mecânicas são inadequadas para aplicação ortodôntica (Serra et al., 2013).

O MI deve suportar forças elevadas permitindo a movimentação dentária e para superar as fraturas, o CpTi, foi gradualmente substituído pela liga. (Alves et al., 2016; Liliane Siqueira de Moraes et al., 2009; Martín-Cameán et al., 2015; Serra et al., 2013).

A liga demonstrou ser uma boa alternativa pela maior resistência à fadiga, permitindo superar os problemas comuns como as fraturas ou distorções, apresentados pelos MIs fabricados com CpTi. (Pan et al., 2012). A resistência mecânica da liga é aumentada quando são adicionados os elementos Al e V ao CpTi. No entanto, a utilização da liga pode aumentar a libertação de iões metálicos, devido à baixa resistência em fluídos corporais, tornando-a mais vulnerável à corrosão. (Serra et al., 2013)

O CpTi oferece uma elevada resistência à corrosão devido à formação de uma camada de óxido superficial denso composto principalmente por TiO_2 . Essa camada é formada na superfície do implante através de um processo natural onde o titânio reage com o oxigénio do ambiente. Em contrapartida a camada de óxido superficial da liga é composta por uma variedade de óxidos (TiO , Ti_2O_3 e TiO_2), juntamente com pequenas quantidades de Al, grupo hidroxilo e água. (Ananthanarayanan et al., 2016; Serra et al., 2013)

Foi proposto e desenvolvido o titânio nanoestruturado para fins biomédicos. Serra et al.(2013) sugere, sob o ponto de vista de biocompatibilidade, este material para ser utilizado na fabricação de MIs. É descrito como um titânio comercialmente puro que foi nanoestruturado através de uma técnica específica de deformação plástica severa. Apresenta-se como um material bioinerte, sem aditivos potencialmente tóxicos e com propriedades de resistência mais elevadas comparativamente ao titânio aplicado em implantes para fins médicos. Sugerem que a sua utilização seja mais segura e útil, superando teoricamente os MIs CpTi e a liga Ti-6Al-4V.



4.2- DESIGN

Dependendo da técnica de inserção, os MIs podem ser divididos em auto-perfurantes e auto-rosqueantes (Figura nº2). Os MIs auto-perfurantes possuem uma ponta de corte semelhante à ação de uma broca (E. Y. Suzuki & Suzuki, 2011; Tepedino et al., 2017). Por outro lado, os MIs auto-rosqueantes têm uma ponta não cortante e requerem uma pré-perfuração do local de forma a criar um orifício piloto, o que pode provocar lesões nos nervos e raízes dos dentes e mesmo quebra de brocas (Gupta et al., 2012; E. Y. Suzuki & Suzuki, 2011; Tepedino et al., 2017). Podem ser recomendados os MIs auto-rosqueantes para áreas com elevada densidade óssea e osso cortical espesso (Gupta et al., 2012).

Os MIs auto - perfurantes demonstram ter vantagens sobre os auto-rosqueantes, principalmente no que diz respeito ao a um mais reduzido tempo de colocação, poucos detritos ósseos e a um menor desconforto para o paciente (Gupta et al., 2012; Tepedino et al., 2017).

A escolha do MI vai depender da qualidade e quantidade óssea, e também do quadro clínico apresentado (Tepedino et al., 2017).

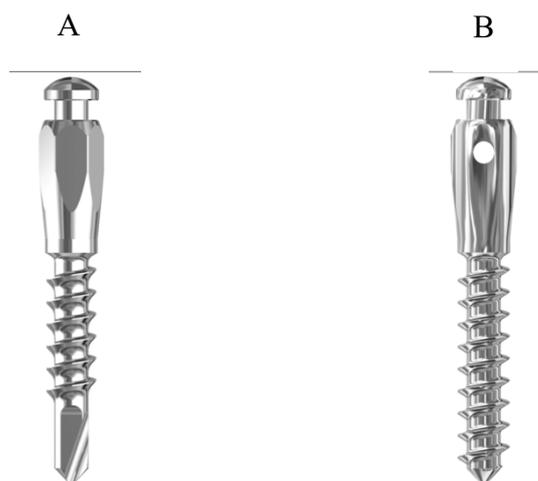


Figura 2- Tipos de Mini-Implantes A- Mini-implante auto-perfurante; B- Mini- Implante auto-rosqueante (Tepedino et al., 2017)



4.3-LIBERTAÇÃO DE PRODUTOS DE DEGRADAÇÃO: IÕES E PARTÍCULAS

Os resultados deste estudo relativos à análise da superfície, por MEV, verificam que após a imersão em saliva artificial, os MIs testados não sofrem corrosão expressiva, confirmando a elevada resistência à corrosão. Verificou-se ainda, que um aumento do tempo de imersão conduz a uma mais importante ação corrosiva (manchas escuras).

Segundo o estudo de Ananthanarayanan et al. (2016), todos os MIs analisados apresentavam defeitos de fabricação, sendo que os sinais de corrosão observados estavam relacionados com os locais destes defeitos.

Suzuki et al. (2018) verificou que as irregularidades presentes assim como uma elevada quantidade de partículas aderidas promovem o processo corrosivo, originando pontos de concentração de tensão e perfurações.

As condições orais e a exposição prolongada a fluídos biológicos induz a alterações superficiais significativas na morfologia e composição e também na reatividade eletrónica do MI (Sebbar et al., 2011). Isto é, o processo corrosivo não é responsável por alterar apenas a superfície do material, mas também as suas características e propriedades, diminuindo assim a resistência mecânica, aumentando o risco de fraturas e limitando severamente a sua durabilidade. (Sebbar et al., 2011; M. K. Suzuki et al., 2018). No que se refere aos resultados deste estudo, relativos à análise da superfície do MI, após a sua colocação verificaram-se mudanças substanciais: sinais de corrosão localizada (*pites* e fendas); perda de cor e brilho originais; presença de precipitados e defeitos de fabricação. Estes defeitos de fabricação podem ser um ponto de partida para o ataque eletroquímico quando inseridos na cavidade oral.

A presença de iões de cloreto, aminoácidos e proteínas de pH baixo e/ou o desgaste do MI podem proporcionar a dissolução parcial ou rutura da camada de óxido na superfície. Quando esta camada estável quebra ou é removida, o titânio e outros metais tornam-se corrosivos. (Ananthanarayanan et al., 2016; Patil et al., 2015).



Patil et al. (2015) descreve vários tipos de corrosão: *pites*, tensão ou *crack* da liga, e fendas ou frestas. A corrosão por *pites* ocorre quando a camada de óxido de titânio se rompe localmente e a rápida dissolução do metal origina cavidades na superfície. Quando o MI é inserido no osso, a tensão pode levar à corrosão por *crack* da liga e é responsável pela maior parte do metal libertado. A corrosão em fresta ou fendas, ocorre entre duas superfícies próximas ou em locais onde a troca de oxigénio não está disponível.

Patil et al. (2015) observou que as forças de atrito durante a inserção e remoção do MIs isoladas, ou seja, na ausência de interações com fluídos e tecidos corporais, não contribuem para as principais alterações superficiais. Concluiu que as alterações superficiais corrosivas resultam de interações complexas e demoradas.

Na colocação do MI, onde ocorre a perfuração da mucosa e do osso, desencadeia-se uma reação inflamatória traumática, que inclui como fenómenos: redução do pH, durante as fases exsudativas iniciais; ativação celular de neutrófilos, granulócitos e macrófagos; libertação de proteínas, enzimas e agentes oxidantes, que podem modificar significativamente a reatividade superficial dos MIs (Patil et al., 2015; Sebbar et al., 2011).

Vários fatores poderão contribuir para a degradação e corrosão dos MIs: composição química e morfologia da superfície do MI, composição química da saliva, biofilme, pH do ambiente oral, adsorção de proteínas, propriedades físicas e químicas dos alimentos, medicamentos administrados pelo paciente e a sua higiene oral (Marigo et al., 2016; Patil et al., 2015).

Sebbar et al. (2011) sugere que a exposição prolongada dos MIs na cavidade oral origina precipitados mais duros e calcificados, comparativamente ao menor tempo de exposição. Patil et al. (2015) sugere que a adsorção mais elevada do elemento ferro poderá ser atribuída ao processo inflamatório.

Os MIs são uma fonte potencial de iões metálicos para o corpo humano devido à corrosão da liga, e podem afetar diretamente a sua biocompatibilidade (Serra et al., 2013). A libertação de iões metálicos em concentrações tóxicas pode conduzir a efeitos fisiológicos adversos, incluindo: citotoxicidade, genotoxicidade, carcinogenicidade e efeitos alergénicos (M. K. Suzuki et al., 2018).



A análise química da saliva artificial exposta aos produtos da corrosão dos MIs, tendo em consideração os resultados desta pesquisa, sugere que ocorre a libertação de iões metálicos na saliva. No entanto, as quantidades de iões libertados sugerem níveis de toxicidade pouco significativos.

As modificações observadas na coloração do MI são indicadoras de que iões tóxicos foram libertados na cavidade oral (Marigo et al., 2016).

Ananthanarayanan et al. (2016) preferiram utilizar a técnica de ICP-OES na deteção de iões em detrimento da técnica AAS, porque segundo os autores permite detetar metais pesados sem a interferência de outros iões e apresenta elevada sensibilidade.

Os iões podem ser libertados nos tecidos locais e remotos e têm sido associados a efeitos colaterais como lesões no corpo, insucesso do MI, osteólise, reações cutâneas e hipersensibilidade. Podem causar reação inflamatória ou necrose da gengiva, mucosa oral e osso (Malkoç et al., 2012).

Segundo o resultado do estudo de Morais e colaboradores (2007 e 2009), apesar da tendência da libertação de iões metálicos através da liga, as quantidades de iões libertados pelos MIs no organismo não atingiram concentrações tóxicas.

A libertação de metal em fluídos biológicos pelos aparelhos ortodônticos tem sido descrita na literatura, utilizando diferentes técnicas e procedimentos tendo sido concluído que não atinge concentrações tóxicas. No entanto, não se pode excluir a possibilidade de serem suficientes para provocar alterações na mucosa oral (Martín-Cameán et al., 2015).

Os iões metálicos podem ser absorvidos pelos tecidos orais adjacentes e a resposta do hospedeiro vai depender da quantidade de elementos libertados. (Martín-Cameán et al., 2015).

Pouco ênfase tem sido atribuído à libertação de iões metálicos através deste Dat, considerado também como uma fonte potencial de iões metálicos. (Martín-Cameán et al., 2015).

Como resultado desta pesquisa, apenas o estudo de Martín-Cameán et al. (2015), avaliou a libertação “in vivo” de iões, tendo analisado o conteúdo e a distribuição de metais nas células da mucosa oral. Concluíram que existe uma relação entre o aumento do alumínio e titânio quando em presença do MI,



sugerindo no entanto que esta libertação de metais não é significativa para o organismo.

Em geral, entre os produtos de corrosão, o níquel do aço inoxidável e o vanádio da liga Ti-6Al-4V recebem maior ênfase devido aos seus efeitos reportados (Liliane S. Morais et al., 2007).

O titânio é considerado biocompatível, revela boa resistência à corrosão em fluidos biológicos e toxicidade muito baixa. (Martín-Cameán et al., 2015; Serra et al., 2013). No entanto, apesar de ser considerado como um material biologicamente inerte, um estudo avaliou a sua libertação a longo prazo, tendo identificado potencial toxicidade hematológica e metabólica (Ananthanarayanan et al., 2016). Segundo Liliane Siqueira de Morais et al. (2009) este metal promove a proliferação de fibroblastos, e o processo de osteólise, assim como a inibição da atividade dos osteoblastos.

O alumínio é descrito como um metal não essencial, e é considerado não tóxico quando ingerido. No entanto, se essa via for contornada algumas condições tóxicas podem manifestar-se (Liliane Siqueira de Morais et al., 2009). Sabe-se que o ião alumínio afeta a atividade metabólica dos osteoblastos, dificultando a sua proliferação e diferenciação e tem sido associado a um risco elevado de Alzheimer (Ananthanarayanan et al., 2016). A sua acumulação no organismo está relacionada a alguns efeitos como: encefalopatia, osteomalacia, granulomatose pulmonar e fibrose. (Serra et al., 2013)

Ao invés do Alumínio e do titânio, o vanádio é classificado como altamente tóxico entre os oligoelementos necessários nutricionalmente (Liliane Siqueira de Morais et al., 2009).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a absorção de vanádio é aproximadamente 5% e valores acima de 0,1 µg /ml podem indicar exposição excessiva (M. K. Suzuki et al., 2018). Este pode ser citotóxico para macrófagos e fibroblastos e pode ligar-se às proteínas de transporte do ferro, afetando a sua distribuição e acumulação no organismo (Ananthanarayanan et al., 2016). Pode desencadear reações locais e sistémicas e inibir a proliferação celular e causar lesões a nível renal. (Liliane Siqueira de Morais et al., 2009).

Espera-se que o vanádio seja libertado em quantidades inferiores comparativamente ao iões titânio e alumínio, uma vez que este não participa na

formação da camada de óxido na superfície do MI (Ananthanarayanan et al., 2016). Como o Vanádio exhibe uma elevada afinidade com os tecidos, existe o risco aumentado de poder acumular-se em tecidos, como o fígado, rim, baço e osso. Embora seja potencialmente o mais tóxico dos três metais, é improvável que cause toxicidade sistémica como resultado da libertação de MI de liga de titânio. (Liliane Siqueira de Moraes et al., 2009)

O crómio é adicionado às ligas metálicas de forma a conferir uma camada protetora de óxido, proporcionando uma excelente resistência à corrosão. (M. K. Suzuki et al., 2018)

A OMS recomenda como aceitável uma ingestão média diária de crómio de aproximadamente 33 µg. (M. K. Suzuki et al., 2018)

O problema da biocompatibilidade deve ser alvo de bastantes avaliações, destacando-se na área da Ortodontia, onde se verifica uma utilização crescente de MIs ortodônticos em pacientes jovens. Revela-se importante não só pelo facto de serem mais suscetíveis ao desenvolvimento de reações inflamatórias mas também por existirem poucos dados na literatura relevantes sobre a sua toxicidade (Malkoç et al., 2012).

Os metais e as ligas mais utilizadas podem ser expostas ao processo de corrosão “in vivo” que os torna citotóxicos, portanto a biocompatibilidade deve ser estudada. (Malkoç et al., 2012).

De acordo com os resultados dos estudos realizados por Malkoç et al. (2012) e Alves et al. (2016) os MIs ortodônticos testados não são citotóxicos, evidenciando a sua elevada biocompatibilidade. Este achado está de acordo com vários estudos que suportam a elevada biocompatibilidade do titânio e das suas ligas. Os dois estudos recorreram à análise em cultura de células e a sua utilização apresenta como vantagens: facilidade de utilização, reprodutibilidade, económicos e precisos, e descarta as desvantagens inerentes aos testes realizados em animais. (Malkoç et al 2012).

Malkoç et al. (2012) demonstrou que os efeitos citotóxicos dos MIs dependem de vários fatores incluindo: composição, superfície e tamanho das partículas, e descreve como dilema do estudo a capacidade do mesmo material exhibir diferentes reações nas células MC3T3-E1.



Os resultados da pesquisa relativamente às partículas libertadas pelos MIs ortodônticos são escassos, sendo que Serra et al. (2013) sugere que podem ser libertadas partículas através do processo abrasivo durante o torque de inserção e remoção dos mini-implantes, ficando depositadas no tecido ósseo adjacente. Patil et al. (2015) refere que partículas de desgaste podem formar-se resultantes do processo corrosivo do material, e Malkoç et al. (2012) sugere que os efeitos citotóxicos dependem de vários fatores, entre os quais o tamanho das partículas. Por último, o estudo de Ray et al. (1999) sugere que a libertação de partículas metálicas nos tecidos a partir de implantes e mini-placas é inconveniente, e pode ser minimizada através de uma técnica cirúrgica cuidadosa. Além disso, sugere que os materiais utilizados deverão estar ausentes de defeitos de fabricação de forma a minimizar o risco de libertação e deposição de partículas nos tecidos adjacentes.

Sendo que há várias décadas que são foco de estudo, a libertação de partículas pelos implantes ortopédicos e dentários algumas semelhanças podem estar relacionadas às que ocorrem com os MIs dentários (Noronha Oliveira et al., 2018).

Alguns estudos relatam a presença de partículas derivadas de implantes dentários nos tecidos peri-implantares e essas partículas podem ser libertadas através dos implantes dentários de diferentes formas, como por exemplo: descolamento da superfície do implante durante a sua inserção cirúrgica, desgaste devido ao micro-movimento entre superfícies de contacto nas conexões do implante, o efeito corrosivo de substâncias e procedimentos terapêuticos (Noronha Oliveira et al., 2018).

As partículas de titânio são responsáveis por induzirem uma resposta inflamatória e citotóxica. As partículas atuam como corpos estranhos para o organismo, conduzindo a ativação de mediadores inflamatórios responsáveis pela reabsorção óssea (Noronha Oliveira et al., 2018; Ray, Matthew, & Frame, 1999).

O estímulo da resposta inflamatória pode ser causado por partículas à base de titânio e não pela sua forma iónica (Noronha Oliveira et al., 2018).

Noronha Oliveira et al. (2018) descreve que as partículas de titânio com tamanho inferior a 10 μm são consideradas citotóxicas e induzem respostas



inflamatórias; e partículas com tamanho de e 1-3 μm são absorvidas pelos neutrófilos (que têm cerca de 5 μm) contribuindo para o aumento da resposta inflamatória, e partículas de 2 μm de tamanho, são absorvidos por neutrófilos e macrófagos, conduzindo a uma intensa resposta inflamatória. Não existe consenso entre a quantidade de partículas necessárias para causar citotoxicidade.

Os efeitos biológicos da exposição a partículas metálicas podem ocorrer no local de inserção, mas também em locais distantes, como resultado da fagocitose e do transporte ativo (Ray et al., 1999).

No entanto, o tamanho do mini-implante é consideravelmente menor do que utilizado em procedimentos ortopédicos e dentários e, portanto, menos partículas serão libertadas. (Noronha Oliveira et al., 2018)



5- LIMITAÇÕES

- Apontamos como limitação principal deste estudo a falta de informação referente às partículas libertadas pelos mini-implantes ortodônticos.
- Os resultados dos estudos “in vitro”, não refletem determinadas condições, como a presença progressiva de biofilme na superfície dos mini-implantes na cavidade oral.
- Heterogeneidade da amostra e parâmetros avaliados.



6- CONCLUSÃO

Relativamente à literatura descrita nesta revisão, é sugerido que os produtos de degradação dos MIs ortodônticos resultantes da exposição a substâncias corrosivas e/ou a procedimentos mecânicos, pode originar alterações irreversíveis na sua superfície do MI, e conduzindo assim, à libertação de iões metálicos.

Como os MIs apresentam um tempo de utilização limitado na cavidade oral e apresentam pequenas dimensões, os níveis mínimos libertados poderão não ser considerados alarmantes. Sabe-se que os efeitos no organismo da libertação de iões metálicos podem conduzir a efeitos adversos e a resposta do hospedeiro vai depender em grande parte da quantidade e do tipo de elementos metálicos.

O conhecimento dos produtos de corrosão libertados na cavidade oral é de interesse para avaliação toxicológica das ligas.

Face à crescente utilização deste Dat e uma vez que é responsável também pela libertação de partículas metálicas, é importante não ficarmos restritos apenas à avaliação de iões metálicos e os seus efeitos na cavidade oral.

Futuramente deve ser alvo de pesquisas a avaliação dos efeitos da sua utilização a longo prazo, incluindo mais variáveis e analisando o estado da superfície do MI como: mudanças estruturais, alterações nas propriedades mecânicas e interações com os tecidos. E deve ser avaliado também o mecanismo e o efeito da exposição a partículas metálicas nos tecidos.



7- BIBLIOGRAFIA

- Alves, C. B. C., Segurado, M. N., Dorta, M. C. L., Dias, F. R., Lenza, M. G., & Lenza, M. A. (2016). Evaluation of cytotoxicity and corrosion resistance of orthodontic mini-implants. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 21(5)
- Ananthanarayanan, V., Padmanabhan, S., & Chitharanjan, A. B. (2016). A comparative evaluation of ion release from different commercially-available orthodontic mini-implants - an in-vitro study. *Australian Orthodontic Journal*
- Brown, R. N., Sexton, B. E., Gabriel Chu, T.-M., Katona, T. R., Stewart, K. T., Kyung, H.-M., & Liu, S. S.-Y. (2014). Comparison of stainless steel and titanium alloy orthodontic miniscrew implants: a mechanical and histologic analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, 145(4), 496–504.
- de Morais, Liliâne Siqueira, Serra, G. G., Albuquerque Palermo, E. F., Andrade, L. R., Müller, C. A., Meyers, M. A., & Elias, C. N. (2009). Systemic levels of metallic ions released from orthodontic mini-implants. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(4), 522–529.
- Gupta, N., Kotrashetti, S. M., & Naik, V. (2012). A comparative clinical study between self tapping and drill free screws as a source of rigid orthodontic anchorage. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 11(1), 29–33.
- Malkoç, S., Öztürk, F., Çörekçi, B., Bozkurt, B. S., & Hakki, S. S. (2012). Real-time cell analysis of the cytotoxicity of orthodontic mini-implants on human gingival fibroblasts and mouse osteoblasts. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141(4), 419–426.
- Marigo, G., Elias, C. N., & Marigo, M. (2016). Surface analysis of 2 orthodontic mini-implants after clinical use. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 150(1), 89–97.
- Martín-Cameán, A., Jos, A., Puerto, M., Calleja, A., Iglesias-Linares, A., Solano, E., ... Camean, A. M. (2015). In vivo determination of aluminum, cobalt, chromium, copper, nickel, titanium and vanadium in oral mucosa cells from orthodontic patients with mini-implants by Inductively coupled plasma-mass



- spectrometry (ICP-MS). *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology: Organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 32, 13–20.
- Morais, Liliane S., Serra, G. G., Muller, C. A., Andrade, L. R., Palermo, E. F. A., Elias, C. N., & Meyers, M. (2007). Titanium alloy mini-implants for orthodontic anchorage: Immediate loading and metal ion release. *Acta Biomaterialia*, 3(3), 331–339.
- Noronha Oliveira, M., Schunemann, W. V. H., Mathew, M. T., Henriques, B., Magini, R. S., Teughels, W., & Souza, J. C. M. (2018). Can degradation products released from dental implants affect peri-implant tissues? *Journal of Periodontal Research*, 53(1), 1–11.
- Pan, C.-Y., Chou, S.-T., Tseng, Y.-C., Yang, Y.-H., Wu, C.-Y., Lan, T.-H., ... Chang, H.-P. (2012). Influence of different implant materials on the primary stability of orthodontic mini-implants. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 28(12), 673–678.
- Patil, P., Kharbanda, O. P., Duggal, R., Das, T. K., & Kalyanasundaram, D. (2015). Surface deterioration and elemental composition of retrieved orthodontic miniscrews. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147(4), S88–S100.
- Ray, M. S., Matthew, I. R., & Frame, J. W. (1999). Metallic fragments on the surface of miniplates and screws before insertion. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 37(1), 14–18.
- Rodrigues, Y. L., Mathew, M. T., Mercuri, L. G., da Silva, J. S. P., Henriques, B., & Souza, J. C. M. (2018). Biomechanical simulation of temporomandibular joint replacement (TMJR) devices: a scoping review of the finite element method. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(8), 1032–1042.
- Sebbar, M., Bourzgui, F., Aazzab, B., & Elquars, F. (2011). Anchorage miniscrews: A surface characterization study using optical microscopy. *International Orthodontics*, 9(3), 325–338. h
- Serra, G., Morais, L., Elias, C. N., Semenova, I. P., Valiev, R., Salimgareeva, G., ... Lacerda, R. (2013). Nanostructured severe plastic deformation processed titanium for orthodontic mini-implants. *Materials Science and Engineering: C*, 33(7), 4197–4202.



- Suzuki, E. Y., & Suzuki, B. (2011). Placement and removal torque values of orthodontic miniscrew implants. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(5), 669–678.
- Suzuki, M. K., Martins, D. A., Costa, M. T., Ferreira, A. C., & Ferreira, F. A. (2018). Ions release Evaluation and Changes in Mini-implant Orthodontic Surface. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 19(8), 910–917.
- Tepedino, M., Masedu, F., & Chimenti, C. (2017). Comparative evaluation of insertion torque and mechanical stability for self-tapping and self-drilling orthodontic miniscrews - An in vitro study. *Head and Face Medicine*, 13(1),



ANEXO A

Tabela 1 - Resumo dos estudos representativos da libertação de iões metálicos.



Autores	Design do Estudo	Tamanho da amostra	Materiais	Follow-up	Libertação de iões	Características Técnicas
Suzuki et al. (2018)	In Vitro (saliva artificial)	12 MI	<p>SIN®</p> <p>AP</p> <p>Rosca ativa:8 mm</p> <p>Diâmetro:1,6 mm</p> <p>NEODENT®</p> <p>AP</p> <p>Rosca ativa: 9mm</p> <p>Diâmetro:1,6 mm</p>	120 dias	<p>TEMPO: (60 dias /120 dias)</p> <p>Grupos: Controlo/SIN / NEODENT</p> <p>SIN (µg/mL)</p> <p>(Controlo/60/120)</p> <p>Ag-(0,01/0,02/0,01)</p> <p>Cr- (0,01/0,01/0,01)</p> <p>Fe-(0,71/1,24/0,82)</p> <p>Ni – (0,36/0,83/0,50)</p> <p>Ti- (43/43/32)</p> <p>V- (0,005/0,01/0,002)</p> <p>NEODENT (µg/mL)</p> <p>(Controlo/60//120)</p> <p>Ag- (0,01/0,01/0,01)</p> <p>Cr-(0,01/0,01/0,01)</p> <p>Fe- (0,71/1,08/0,72)</p> <p>Ni- (0,36/0,70/0,48)</p> <p>Ti – (43/43/30)</p> <p>V – (0,005/0,006/0,003)</p>	INAA
Alves et al. (2016)	In Vitro (saliva artificial)	18 MI	<p>Ti-6Al-4V</p> <p>SIN®</p> <p>(1,6mm X12 mm)</p> <p>NEODENT®</p> <p>(1,6mmX11mm)</p> <p>CONEXÃO®</p> <p>(1,5mmX12 mm)</p>	60 dias	<p>Al: < 1,0 µg/ml</p> <p>V: <0 ,5 µg/ml,</p>	AAS



<p>Ananth anarayan et al. (2016)</p>	<p>In Vitro (saliva artificial)</p>	<p>50 MI</p>	<p>(1,5mmX6mm)</p> <p>Grupo 1 AbsoAnchor[®] (Dentos Inc, South Korea)</p> <p>Grupo2 Microimplant Anchorage System[®] (MIA, Biomaterials, Korea)</p> <p>Grupo3 The Orthodontic Mini Anchorage System[®] (TOMAS, Dentaurum, Germany)</p> <p>Grupo 4 Mini-implants (Denticon, Maharashtra, India)</p> <p>Grupo 5: Orthodontic mini-implants (J.J.Orthodontics[®] Kerala, India)</p>	<p>30 dias</p>	<p>Ti (mg/l) G1- 0,100 G2-0,00 G3-0,00 G4-0,31 G5-0,09</p> <p>Al (mg/l) G1- 0,33 G2-0,15 G3-0,84 G4-0,24 G5-0,28</p> <p>V (mg/l) G1- 0,00 G2-0,00 G3-0,00 G4-0,16 G5-0,46</p>	<p>ICP-OES</p>
<p>Morais et al. (2007)</p>	<p>In Vitro</p>	<p>23 coelhos 72 MI</p>	<p>Ti-6Al-4V (2mmX6mm)</p>	<p>12 semanas</p>	<p>(Controlo/1/4/12 semanas) ppb (ng mg⁻¹)</p> <p>RIM V(0,423/0,488/0,758/0,558)</p> <p>Fígado V(0,434/0,508/0,785/0,572)</p> <p>Pulmão V(0,428/0,461/0,812/0,553)</p>	<p>AAS</p>



<p>Morais et al. (2009)</p>	<p>In Vitro</p>	<p>23 coelhos 72 MI</p>	<p>Ti- 6Al-4V (2mmX6mm)</p>	<p>12 semanas</p>	<p>A) Controlo B) 1 semana C) 4 semanas D) 12 semanas</p> <p>(Rim/Fígado/Pulmão)</p> <p>Ti (ppb) (ng/g) A – (9,74/10,13/10,28) B – (10,11/9,79/10,17) C- (11,48/11,57/10,33) D- (11,24/11,31/11,27)</p> <p>Al (ppm) (mg/g) A-(61,78/53,49/110,87) B-(67,76/58,85/112,52) C-(63,42/52,07/107,76) D-(63,39/51,16/105,30)</p> <p>V (ppb) (ng/g) A-(0,42/0,43/0,43) B-(0,49/0,51/0,46) C-(0,76/0,79/0,81) D(0,56/0,57/0,55)</p>	<p>AAS</p>
<p>Martín-Cameán et al. (2015)</p>	<p>In Vivo Células da mucosa oral</p>	<p>60 Pacientes 60 MI</p>	<p>(1,6mmX9mm)</p>	<p>15 meses</p>	<p>A- Grupo Controlo B- Grupo S/ MI C- Grupo C/MI</p> <p>Al (ng/ml)</p> <p>A- 12,50 B- 12,21 C- 12,70</p> <p>Cr(ng/ml)</p> <p>A- 0,19 B- 0,19 C- 0,21</p> <p>Cu(ng/ml)</p> <p>A- 0,71 B- 1,13 C- 1,054</p> <p>Ni(ng/ml)</p> <p>A- 0,34 B- 0,53 C- 0,55</p> <p>Ti(ng/ml)</p> <p>A- 0,34 B- 0,40 C- 0,33</p> <p>*p<0,05 em comparação c/ o grupo de controlo</p>	<p>ICP-MS</p>