


**DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO NO TRATAMENTO DA REAÇÃO DE CORPO
ESTRANHO AO TITÂNIO EM IMPLANTOLOGIA**

**DIAGNOSIS AND CLINICAL MANAGEMENT IN THE TREATMENT OF FOREIGN
BODY REACTION TO TITANIUM IN IMPLANTOLOGY**

**DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA REACCIÓN A
CUERPOS EXTRAÑOS AL TITANIO EN IMPLANTOLOGÍA**

 <https://doi.org/10.56238/arev8n5-044>

Data de submissão: 11/04/2026

Data de publicação: 11/05/2026

Bráulio dos Santos Alves

Bacharel em Odontologia

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Eduardo Loures Filho

Bacharel em Odontologia

Instituição: Universidade Paulista (UNIP)

Walbert Gomes Alves

Graduando em Odontologia

Instituição: Faculdade Três Marias (FTM)

Elisabette Ferreira Amancio

Bacharel em Odontologia

Instituição: Centro Universitário Leonardo da Vinci (UNIASSELVI)

RESUMO

O titânio é amplamente utilizado em implantologia e em diversas outras especialidades cirúrgicas (cirurgia cardiovascular, ortopedia, neurocirurgia e geral) devido à sua excepcional biocompatibilidade e capacidade de promover a osseointegração. Contudo, evidências crescentes indicam que ele pode induzir reações biológicas complexas em indivíduos suscetíveis, como a hipersensibilidade e a Resposta de Corpo Estranho (RCE) tardia, que representam desafios diagnósticos significativos devido aos sintomas vagos e inespecíficos. Este estudo, uma revisão bibliográfica narrativa, sintetizou a literatura recente sobre a patogênese e o manejo clínico dessas reações. Os resultados indicam que a liberação de partículas e íons de titânio, decorrentes de biocorrosão e estresse mecânico, atua como um fator citotóxico, alterando o equilíbrio imunológico local e modulando macrófagos, o que contribui para a perda óssea marginal e a progressão da peri-implantite. O diagnóstico de hipersensibilidade é clínico e de exclusão, sendo o histórico de intolerância a metais um fator de risco a ser considerado na avaliação pré-operatória seletiva. O manejo clínico atual enfatiza que a remoção do material implantado resulta em significativa melhora ou resolução completa dos sintomas. Conclui-se que há uma urgente necessidade de padronização de protocolos de diagnóstico e o esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos para orientar a tomada de decisões, reduzir investigações desnecessárias e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Titânio. Hipersensibilidade. Reação de Corpo Estranho. Implantologia. Peri-implantite.

ABSTRACT

Titanium is widely used in implantology and various other surgical specialties (cardiovascular surgery, orthopedics, neurosurgery, and general surgery) due to its exceptional biocompatibility and ability to promote osseointegration. However, growing evidence indicates that it can induce complex biological reactions in susceptible individuals, such as hypersensitivity and delayed Foreign Body Response (FBR), which represent significant diagnostic challenges due to vague and nonspecific symptoms. This study, a narrative literature review, synthesized recent literature on the pathogenesis and clinical management of these reactions. The results indicate that the release of titanium particles and ions, resulting from biocorrosion and mechanical stress, acts as a cytotoxic factor, altering the local immune balance and modulating macrophages, which contributes to marginal bone loss and the progression of peri-implantitis. The diagnosis of hypersensitivity is clinical and by exclusion, with a history of metal intolerance being a risk factor to be considered in selective preoperative evaluation. Current clinical management emphasizes that removal of the implanted material results in significant improvement or complete resolution of symptoms. It is concluded that there is an urgent need for standardization of diagnostic protocols and clarification of pathophysiological mechanisms to guide decision-making, reduce unnecessary investigations, and improve patients' quality of life.

Keywords: Titanium. Hypersensitivity. Foreign Body Reaction. Implantology. Peri-implantitis.

RESUMEN

El titanio se utiliza ampliamente en implantología y diversas especialidades quirúrgicas (cirugía cardiovascular, ortopedia, neurocirugía y cirugía general) debido a su excepcional biocompatibilidad y capacidad para promover la osteointegración. Sin embargo, cada vez hay más evidencia que indica que puede inducir reacciones biológicas complejas en individuos susceptibles, como hipersensibilidad y respuesta tardía a cuerpos extraños (RBE), que representan importantes desafíos diagnósticos debido a la vaguedad e inespecificidad de los síntomas. Este estudio, una revisión narrativa de la literatura, sintetizó la literatura reciente sobre la patogenia y el manejo clínico de estas reacciones. Los resultados indican que la liberación de partículas e iones de titanio, resultante de la biocorrosión y el estrés mecánico, actúa como un factor citotóxico, alterando el equilibrio inmunitario local y modulando los macrófagos, lo que contribuye a la pérdida ósea marginal y a la progresión de la periimplantitis. El diagnóstico de hipersensibilidad es clínico y por exclusión, siendo los antecedentes de intolerancia a metales un factor de riesgo a considerar en la evaluación preoperatoria selectiva. El manejo clínico actual enfatiza que la extracción del material implantado produce una mejoría significativa o la resolución completa de los síntomas. Se concluye que existe una necesidad urgente de estandarizar los protocolos diagnósticos y aclarar los mecanismos fisiopatológicos para orientar la toma de decisiones, reducir las exploraciones innecesarias y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Titanio. Hipersensibilidad. Reacción a Cuerpo Extraño. Implantología. Periimplantitis.

1 INTRODUÇÃO

O titânio é amplamente reconhecido na prática clínica por sua excepcional biocompatibilidade, resistência à corrosão e propriedades mecânicas, sendo o material de escolha para uma vasta gama de implantes cirúrgicos, desde cliques vasculares a próteses dentárias e ortopédicas (Yabit et al., 2022; Lee et al., 2025). O sucesso da sua integração tecidual baseia-se no conceito de osseointegração — a conexão direta entre o osso vivo e a superfície do metal —, processo que depende da ausência de uma resposta imunitária adversa (Ivanovski et al., 2022; Lee et al., 2025). Historicamente, o titânio foi considerado inerte; contudo, evidências crescentes indicam que ele pode desencadear reações biológicas complexas em indivíduos suscetíveis (Music et al., 2026; Tatzawa et al., 2023). Essas reações são mencionadas na literatura com a expressão “resposta a corpo estranho” que é utilizada para definir uma reação inapropriada do organismo à inserção de um material por meio cirúrgico.(Ivanovski et al., 2022).

Apesar de raras, as reações de hipersensibilidade e as respostas de corpo estranho (RCE) tardias representam desafios diagnósticos significativos, manifestando-se por meio de sintomas vagos e inespecíficos que podem surgir meses ou anos após o procedimento cirúrgico (Music et al., 2026; Yabit et al., 2022). Tais reações podem ocorrer em diversos sítios anatômicos, incluindo o parênquima cerebral após clipagens de aneurismas e a cavidade abdominal após colecistectomias (Tatzawa et al., 2023; Music et al., 2026).

Diante desse cenário, a compreensão da patogênese dessas reações, envolvendo a liberação de partículas metálicas e a modulação de macrófagos, é fundamental para o prognóstico e para o manejo clínico de pacientes com intolerância ao metal (Asa'ad et al., 2022; Lee et al., 2025).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas à hipersensibilidade e reações de corpo estranho ao titânio. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Titanium", "Hypersensitivity" e "Foreign Body Reaction", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos no idioma inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos sem relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. A seleção dos estudos foi

conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS

Atualmente o titânio é utilizado em diversas especialidades, como cirurgia cardiovascular, ortopedia, neurocirurgia, cirurgia geral e cirurgia odontológica. Isso porque é um material com propriedades físicas de grande resistência, é compatível com ressonância magnética, anticorrosivo, e biocompatível. Contudo alguns casos pós-cirúrgicos evidenciam reações de hipersensibilidade, apresentando sintomas clínicos como fadiga sistêmica, inflamação local, manifestações neuropáticas ou queixas inespecíficas (Music et al., 2026).

Sabe-se que uma reação indesejável a um biomaterial passa por cinco fases, sendo a primeira e segunda fase a adsorção de proteínas e inflamação aguda, respectivamente. Esse processo inicial acontece naturalmente em resposta ao procedimento cirúrgico, mesmo quando não há um biomaterial introduzido ao organismo receptor. Após, supondo uma reação adversa ao biomaterial, ocorrem as próximas fases, a inflamação crônica que resulta na formação de células gigantes de corpo estranho e uma posterior fibrose ou cápsula fibrosa. (Ivanovski et al., 2022). Sendo assim, a reação inicial inflamatória à um biomaterial é decisiva quanto às eventuais consequências futuras. A composição do biomaterial, o tipo da ferida cirúrgica e a forma como a área receptora responde a ele, são decisivas quanto à integração de forma positiva ou o encapsulamento do implante, conhecido como resposta a corpo estranho (Ivanovski et al., 2022).

Partículas de titânio com dimensões inferior a 10 µm têm um potencial citotóxico considerável, podendo causar inflamações, reação de corpo estranho, mudanças nas células e reabsorção óssea. Nesse cenário, a ativação do sistema imunológico é fundamental, principalmente por meio da ação dos macrófagos. A resposta biológica a essas partículas varia de acordo com características como dimensões, concentração e propriedades da superfície (Asa'ad et al., 2022).

A hipersensibilidade ao níquel tem sido identificada de 6% a 8% da população, enquanto a reação ao titânio é raramente verificada ou pode estar sendo subnotificada. Esta falta de dados pode levar a casos com diagnósticos prolongados, frequentemente com custos financeiros consideráveis e possíveis traumas emocionais, pois os pacientes são submetidos a extensas avaliações hematológicas, radiológicas, às vezes, psiquiátricas (Music et al., 2026).

A hipersensibilidade ao titânio deve ser considerada quando o paciente apresentar sintomas sistêmicos ou atípicos após cirurgias com implantes. O histórico clínico de hipersensibilidade a metais deve ser considerado, a avaliação pré-operatória seletiva pode ser recomendada, exames como

o MELISA®, ou ensaios de transformação linfocitária, serão de grande eficiência caso estejam disponíveis. Porém, não se recomenda a triagem pré-operatória de rotina na ausência de histórico documentado de intolerância a metais. O conhecimento dessas condições clínicas acaba reduzindo diagnósticos tardios, facilitando e direcionando intervenções precoces e reduzindo investigações desnecessárias, morbidade e cirurgias adicionais (Music et al., 2026).

A literatura contemporânea revela que a hipersensibilidade ao titânio manifesta-se predominantemente como uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV (Music et al., 2026; Yabit et al., 2022). Em casos de colecistectomia laparoscópica, a retenção de cliques de titânio foi associada a quadros de dor abdominal crônica no quadrante superior direito, náuseas e neuralgia, com resolução completa dos sintomas apenas após a remoção cirúrgica dos dispositivos (Music et al., 2026; Yabit et al., 2022). Em neurocirurgia, reações de corpo estranho tardias após a clipagem de aneurismas cerebrais podem mimetizar massas tumorais na ressonância magnética, apresentando edema parenquimatoso e realce periférico, sendo o material de revestimento (como algodão ou gaze) o principal suspeito, embora o titânio isolado possa induzir tais respostas em casos raros (Tatezawa et al., 2023).

No âmbito da implantodontia, a patogênese da peri-implantite tem sido associada à liberação de partículas e íons de titânio decorrentes de biocorrosão e estresse mecânico (Asa'ad et al., 2022). Essas micropartículas (menores que 10 µm) são citotóxicas e alteram o equilíbrio do sistema imunitário local, podendo exacerbar a perda óssea marginal (Asa'ad et al., 2022; Ivanovski et al., 2022). Estudos experimentais demonstram que a biocompatibilidade do titânio é mediada pela polarização de macrófagos; enquanto metais menos inertes recrutam macrófagos M1 (pró-inflamatórios), o titânio favorece a presença de macrófagos M2 (reparativos), o que explica sua capacidade superior de integração óssea em condições normais (Lee et al., 2025).

3.1 REAÇÃO DE CORPO ESTRANHO AO TITÂNIO NA ODONTOLOGIA

Atualmente o titânio vem sendo amplamente empregado na implantologia por sua biocompatibilidade elevada e capacidade de promover osseointegração. Entretanto, algumas evidências demonstram que o titânio não é integralmente inerte, e pode induzir reações indesejadas após sua inserção no organismo. A reação de corpo estranho é uma resposta inflamatória do organismo composta por células gigantes multinucleadas e macrófagos, que ocorre em um estágio final do ciclo inflamatório e cicatricial perante a um biomaterial. Dessa forma, quando ocorre o equilíbrio entre a resposta inflamatória inicial e os mecanismos de reparo tecidual, consequentemente

há a osseointegração que deve ser compreendida como sendo a resolução adequada da inflamação essencial para o sucesso do implante (Ivanovski et al., 2022).

Nos últimos 55 anos os implantes dentários apresentaram uma osseointegração de 90% dos casos. No entanto, as complicações ocorreram após um longo tempo e osseointegração completa, sendo as infecções peri-implantares e inflamação as principais causas da perda de implantes osseointegrados tardiamente (Asa'ad et al., 2022). O processo inflamatório que tem como consequência perda óssea marginal em implantes dentários, é definida como peri-implantite. É uma condição multifatorial, onde elementos como estresse mecânico, infecção bacteriana, biocorrosão e liberação de fragmentos metálicos originados da superfície do implante têm papéis significativos em sua patogênese (Asa'ad et al., 2022).

Para entender o papel dessas partículas e íons de Titânio no estímulo de uma reação a corpo estranho, foi sugerido que a perda óssea marginal peri-implantar devido à peri-implantite pode ser atribuída a uma alteração no equilíbrio do corpo estranho entre o sistema imunológico do hospedeiro e o implante dentário. (Asa'ad et al., 2022)

Após uma cirurgia de implante dentário, a osseointegração é a reação esperada pelo profissional, o implante é inserido cirurgicamente, após, ocorre o início do processo inflamatório que deve se solucionar na maior parte dos casos. Então, ocorre formação de novo osso alveolar, como consequência de um estado de homeostase dos tecidos circundantes moles e duros. (Ivanovski et al., 2022). Porém, fragmentos metálicos podem ser liberados com estresse mecânico e corrosão, como também, durante a cirurgia de inserção do implante, caso um alto torque seja aplicado, ou posteriormente durante a vida útil do implante, e também durante a intervenção terapêuticas realizadas a fim de tratar a doença peri-implantar. Assim, as partículas de titânio se depositam nos tecidos peri-implantares, onde interagem diretamente com os tecidos celulares locais (Asa'ad et al., 2022). Esta resposta final dos processos inflamatórios e de cicatrização após a implantação de um biomaterial, seja um dispositivo médico ou prótese, é causada por macrófagos e células gigantes de corpo estranho (Ivanovski et al., 2022).

No contexto da resposta imunológica ao titânio, os macrófagos têm um papel central na modulação da inflamação e no resultado clínico da interface osso-implante. A literatura mostra que diferentes tipos de macrófagos estão envolvidos no processo. O fenótipo M1 está ligado à resposta pró-inflamatória, enquanto o M2 está associado à regeneração óssea e a peças de tecidos (Jeong Lee et al., 2025). Quando as condições são desenvolvidas, o domínio de macrófagos M2 é observado ao redor de implantes de titânio. Isso contribui para sua biocompatibilidade, no entanto, se uma resposta

inflamatória persistir, o resultado será falha de osseointegração e a ocorrência de corpo estranho se desenvolverá (Jeong Lee et al., 2025; Ivanovski et al., 2022)

A liberação de partículas e íons de titânio é um dos principais fatores que causam resposta inflamatória e complicações peri-implantares. Essas partículas podem ser liberadas durante a inserção do implante, na fase de cicatrização, durante a função mastigatória ou em procedimentos clínicos, como o tratamento da peri-implantite. Estudos mostram que partículas menores têm maior potencial citotóxico. Elas podem induzir aceleração, ativação de macrófagos e reabsorção óssea. Além disso, essas partículas podem alterar o equilíbrio imunológico local, favorecendo reações de corpo estranho (Asa'ad et al., 2022).

A peri-implantite é uma condição multifatorial, tradicionalmente associada ao biofilme bacteriano, mas evidências indicam que fatores não infecciosos também desempenham papel importante em sua patogênese. Entre esses fatores, destaca-se pequenas partículas de titânio presentes, o processo de biocorrosão e também pode-se incluir a sobrecarga mecânica. (Ivanovski et al., 2022) . A resposta inflamatória dos tecidos peri-implantares pode ser intensificada com a interação entre esses elementos, o que contribui para uma progressiva perda óssea. Sendo assim, a reação de corpo estranho ao titânio irá atuar como elemento complementar na progressão da peri-implantite (Asa'ad et al., 2022).

Clinicamente, chegar ao diagnóstico da reação de corpo estranho ao titânio é um processo complexo, isso, devido ao seus sintomas e sinais serem inespecíficos. Alguns casos clínicos os pacientes apresentaram sintomas gastrointestinais, dor persistente, fadiga, e manifestações neurológicas, mesmo na ausência de alterações em exames laboratoriais e de imagem . Esses achados dificultam o reconhecimento precoce da condição, levando frequentemente a atrasos no diagnóstico e realização de múltiplos exames desnecessários (Yabit,2022) .

Quanto à abordagem terapêutica, a literatura tem demonstrado que a remoção do material resulta em significativa melhora ou uma completa modificação do quadro clínico e resolução dos sintomas. Além disso, avaliação prévia do paciente é de suma importância, pois é uma forma de prevenção de complicações, principalmente com relação ao histórico de alergia a metais ou reações anteriores a implantes. Dessa forma, o manejo adequado deve considerar não apenas fatores infecciosos, mas também aspectos imunológicos, permitindo uma abordagem mais abrangente e individualizada no tratamento das reações ao titânio (Music et al., 2026).

4 DISCUSSÃO

A discussão sobre as reações ao titânio enfatiza que o diagnóstico de hipersensibilidade é clínico e de exclusão. Ferramentas como o teste MELISA (*Memory Lymphocyte Immunostimulation Assay*) são discutidas como opções para confirmar a sensibilização linfocitária, embora o custo e o tempo de processamento limitem seu uso rotineiro (Music et al., 2026). A evidência aponta que pacientes com histórico de intolerância a outros dispositivos metálicos, como implantes dentários prévios, apresentam maior risco de desenvolver sintomas sistêmicos após cirurgias que utilizam cliques de titânio (Music et al., 2026).

Um ponto crítico no debate científico refere-se à distinção entre a inflamação induzida por biofilme e a resposta de corpo estranho. Na peri-implantite, a presença de detritos metálicos no tecido peri-implantar pode atuar como um modificador da doença, transformando uma inflamação estável em um processo destrutivo progressivo (Ivanovski et al., 2022; Asa'ad et al., 2022). O prognóstico para pacientes que desenvolvem reações adversas é geralmente bom, desde que haja a identificação precoce da causa e, quando indicado, a remoção do material ou a instituição de terapia com corticoides (Tatezawa et al., 2023; Yabit et al., 2022). Portanto, a seleção criteriosa de materiais e a vigilância sobre sintomas pós-operatórios inexplicáveis são pilares essenciais para mitigar a morbidade associada ao uso desse metal (Music et al., 2026; Lee et al., 2025).

5 CONCLUSÃO

A carência de protocolos e critérios padronizados para o diagnóstico claro da hipersensibilidade ao titânio causa limitações quanto a identificação e quantificação do número de casos. Há uma urgente necessidade de padronização de protocolos de diagnóstico para orientar a tomada de decisões evidenciada. Contudo, para que isso ocorra, futuros estudos multicêntricos se fazem necessários, registros colaborativos e o esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos. O diagnóstico de hipersensibilidade é clínico e de exclusão, tornando a avaliação pré-operatória seletiva, com base no histórico de intolerância a metais, um pilar fundamental na prevenção. Além disso, o esclarecimento da patogênese demonstrou que a liberação de partículas e íons de titânio atua como um fator citotóxico, desequilibrando o sistema imunológico e atuando como um modificador da doença na progressão da peri-implantite. O manejo clínico atual apoia que a remoção do material implantado resulta em significativa melhora ou resolução completa dos sintomas, reforçando a importância da vigilância e identificação precoce da causa. A difusão do conhecimento entre os profissionais clínicos e cirurgiões pode diminuir o número de internações desnecessárias, economia

de horas clínicas que podem ser utilizadas em outros casos e ainda melhorar a qualidade de vida no pós-operatório dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ASA'AD, F.; THOMSEN, P.; KUNRATH, M. F. The Role of Titanium Particles and Ions in the Pathogenesis of Peri-Implantitis. *Journal of Bone Metabolism*, v. 29, n. 3, p. 145-154, 2022.

IVANOVSKI, S.; BARTOLD, P. M.; HUANG, Y. S. The role of foreign body response in peri-implantitis: What is the evidence? *Periodontology 2000*, v. 90, p. 176-185, 2022.

LEE, H. J. et al. Macrophage-associated biocompatibility of titanium revealed by analyzing foreign body reaction at bone-implant interface. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, v. 17, n. 3, p. 169-184, 2025.

MUSIC, A. et al. Titanium Allergy: A Case of Foreign Body Reaction Following Laparoscopic Cholecystectomy. *Cureus*, v. 18, n. 3, p. e104781, 2026.

TATEZAWA, R. et al. Possible Delayed Foreign Body Reactions against Titanium Clips and Coating Materials after Unruptured Cerebral Aneurysm Surgery. *Neurologia Medico-Chirurgica*, v. 63, p. 482-489, 2023.

YABIT, F. et al. Hypersensitivity Reaction Post Laparoscopic Cholecystectomy Due to Retained Titanium Clips. *Cureus*, v. 14, n. 6, p. e26167, 2022.