

RODOLFO, Lilian Merino.; MACHADO, Lorenzo Gouvea.; FAEDA, Rafael Silveira.; QUEIROZ, Thallita Pereira.; FALONI, Ana Paula de Souza. - Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração: Implantodontia, Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara, SP, Brasil  
BETONI-JÚNIOR, Walter. - Escola de Odontologia de Cuiabá, Cuiabá, MT, Brasil

## RESUMO

A instalação do implante para reabilitação de pacientes desdentados é dificultada pela insuficiência de volume ósseo, sendo necessária uma reconstrução óssea prévia. O osso autógeno continua sendo o biomaterial “padrão ouro”, pois apresenta-se eficaz no processo de regeneração óssea, contendo células viáveis, não transmitindo doenças infecciosas ou desencadeando reações imunológicas. Além disso, apresenta rápida incorporação e consolidação. Por outro lado, esse tipo de enxerto apresenta desvantagens como maior morbidade e disponibilidade limitada. Diante da constante busca por substitutos ósseos que possam apresentar propriedades semelhantes às do osso autógeno, mas que não necessitem de um segundo sítio cirúrgico, tem aumentado bastante o uso de biomateriais alógenos (provenientes de indivíduos da mesma espécie, porém, geneticamente diferentes) e xenógenos (proveniente de espécie diferente) em reabilitações implantossuportadas. Porém, por serem provindos de outro indivíduo ou de outra espécie, a possibilidade de induzirem uma reação imunológica pode ser questionada. Deste modo, esta revisão de literatura teve como propósito comparar os implantes alógeno e xenógeno ao enxerto autógeno, quanto às suas características biológicas. Foi também avaliado o risco dos substitutos alógeno e xenógeno desencadearem reação imunológica. Os dados encontrados na literatura confirmam que enxerto autógeno apresenta as propriedades biológicas mais favoráveis. Porém, quando bem indicados, os implantes alógeno e xenógeno podem evitar a morbidade de um segundo sítio cirúrgico doador de enxerto autógeno. Em relação às possíveis reações imunológicas, parece haver um protocolo bastante rígido de tratamento e preparo dos implantes alógenos e xenógenos. Por outro lado, embora a utilização dos mesmos tenha mostrado resultados clínicos satisfatórios, faltam informações sobre a composição final e a estrutura microscópica desses biomateriais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Enxerto Autólogo; Xenoenxerto; Aloenxerto; Reações Biológicas.

## ALLOGENOUS AND XENOGENOUS BONE SUBSTITUTES COMPARED TO AUTOGENOUS BONE GRAFT: BIOLOGICAL REACTIONS

### ABSTRACT

The implant supported rehabilitation of edentulous patients is hampered by insufficient bone volume, thus, requiring a prior bone reconstruction. Autogenous bone is still the “gold standard” biomaterial, which is effective in bone regeneration process, contains viable cells and doesn't transmit infectious diseases nor triggers immune responses. Moreover, it presents rapid incorporation and consolidation. However, this type of graft has disadvantages such as increased morbidity and limited availability. In view of the constant search for bone substitutes that may have properties similar to autogenous bone, but that do not require a second surgical site, the use of allogeneic (from individuals of the same species, but genetically

different) and xenogenic (from different species) bones has greatly increased in rehabilitations with dental implant. However, since they are obtained from another individual or another species, the possibility of inducing an immune response may be questioned. Thus, this literature review aimed to compare allogeneic and xenogenic bone grafts substitutes to autogenous bone graft, in respect to their biological aspects. It was also investigated the risk of both allogenic and xenogenic bone substitutes trigger an immunological reaction. The data found in the literature confirm the best biological properties of autogenous bone graft. Nevertheless, when correctly indicated, allogeneic and xenogenic bone grafts may avoid the morbidity of a second surgical site for autogenous bone obtainment. Regarding to possible immunological reactions, it can be considered that there seems to be a very strict protocol of treatment and preparation of allogenic and xenogenous implants. On the other hand, although their use has shown satisfactory clinical results, there is lack of information on the final composition and the microscopic structure of these biomaterials.

**KEYWORDS:** Autografts; Xenografts; Allografts; Biological Reactions.

### INTRODUÇÃO

A instalação de implantes osseointegráveis para reabilitação de pacientes desdentados é dificultada pela insuficiência de volume ósseo (RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ, 2016; FURST et al, 2003). As limitações anatômicas decorrentes da perda precoce de elementos dentais por diferentes etiologias, resultam na reabsorção do processo alveolar, o que muitas vezes dificulta ou até mesmo inviabiliza a instalação dos implantes, comprometendo assim a previsibilidade e efetividade da reabilitação protética final (GODWIN, 1947). Devido à ausência de uma quantidade adequada de osso cortical, torna-se difícil obter estabilidade primária, que é imprescindível para osseointegração (FURST

et al., 2003). Visando garantir a reabilitação implantossuportada em regiões com deficiência de volume ósseo, têm sido utilizados diversos tipos de substitutos ósseos, como por exemplo o enxerto autógeno e os implantes xenógenos e alógenos.

Um “enxerto” é definido como uma peça de tecido que é transferida de um leito doador para um leito receptor com o objetivo de reconstruí-lo. A palavra enxerto, implica na presença de um tecido com células viáveis, que foi obtido e utilizado no mesmo tempo cirúrgico, como por exemplo um enxerto gengival livre ou um enxerto ósseo autógeno. Já o “implante”, é definido como a inserção de um tecido não vital em um sistema biológico, ou seja, é considerado implante todo biomaterial que não apresenta células vivas, como por exemplo a hidroxiapatita, o vidro bioativo, o osso alógeno, o osso xenógeno e o implante metálico osseointegrável (CARVALHO, 2010).

O enxerto ósseo autógeno obtido a partir de diversas áreas doadoras, como mento, ramo mandibular, calota craniana, crista ilíaca e outras continua a ser considerado o biomaterial “padrão ouro”, quando comparado a outros materiais disponíveis (MISCH, 1987). O enxerto autógeno é considerado como o substituto ósseo mais eficaz no processo de regeneração óssea por conter células do próprio indivíduo, não transmitir doenças infecciosas ou desencadear reações imunológicas (BAUER, 2000), além de apresentar uma rápida incorporação e consolidação com o leito receptor (BURCHARDT, 1987).

Seis meses após a enxertia com osso autógeno removido da linha oblíqua e do mento, 10 implantes com carga imediata foram instalados em maxila, o que foi possível devido estabilidade primária conseguida para 8 dos 10 implantes (MARGONAR et al., 2014).

Por outro lado, alguns aspectos dificultam sua utilização, como a necessidade de área doadora intra ou extrabucal, a quantidade de osso disponível, a morbidade pós-operatória, o tempo transoperatório e a ocorrência de possíveis lesões vasculonervosas (ZERBO, 2003).

Devido aos aspectos negativos do enxerto autógeno, os implantes alógeno/homógeno (proveniente de indivíduo diferente, porém, da mesma espécie) e xenógeno (proveniente de espécie diferente) surgem com alternativas que viabilizam as reabilitações implantossuportadas em regiões comprometidas pela ausência de osso (SOBREIRA, 2011). Assim, a presente revisão de literatura teve como propósito, avaliar os substitutos ósseos alógenos e xenógenos no que diz respeito ao comportamento biológico dos mesmos, em comparação ao enxerto autógeno.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Para o levantamento bibliográfico, foi utilizada uma estratégia de busca detalhada nas seguintes bases de dados: Pubmed, Bireme, Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizados como descritores: “osso alógeno”, “osso xenógeno”, “reação imunológica”, com suas respectivas versões em língua inglesa (“allograft bone”, “xenogeneic bone”, “immunological reaction”). Os critérios de inclusão foram artigos internacionais em língua inglesa e nacionais que apresentassem estudos envolvendo investigações *in vitro* e *in vivo*, relatos de casos clínicos, revisões sistemáticas e revisões convencionais. Foram excluídos artigos que não estivessem redigidos em português ou inglês. Após a análise crítica da bibliografia, foram selecionados os artigos de interesse, publicados entre os anos de 1925 e 2016. Os dados obtidos foram criteriosamente analisados, correlacionados ou confrontados para a discussão dos resultados destacados na literatura.

#### REVISÃO DA LITERATURA

##### Biomateriais

##### Enxerto Autógeno

O enxerto autógeno é considerado “padrão ouro” quando comparado aos demais substitutos ósseos, pois apresenta as propriedades biológicas de osteocondução, osteoindução e osteogênese (BUSER, 2010).

A propriedade de osteocondução deve-se ao

fato do enxerto autógeno possuir uma matriz que serve de arcabouço para deposição óssea (BUSER, 2010), permitindo que as células osteoblásticas migrem sobre sua superfície e depositem a matriz que posteriormente será mineralizada (BARROS, 2009). Por conter fatores de crescimento que estimulam a proliferação e a diferenciação de células osteoprogenitoras em osteoblastos, o enxerto autógeno apresenta também potencial osteoindutor. Por último, o enxerto autógeno constitui-se uma fonte de precursores osteoblásticos ou osteoblastos já diferenciados, capazes de produzir matriz óssea, o que o caracteriza como osteogênico (BUSER, 2010).

Devido a todas as suas propriedades biológicas, o enxerto autógeno apresenta-se eficaz no processo de regeneração óssea (BAUER, 2000), com elevado poder de incorporação ao leito receptor e consolidação com o mesmo (BURCHARDT, 1987).

Uma importante vantagem do osso autógeno é não apresentar risco de transmissão de doenças ou de possível rejeição, o que garante um resultado clínico previsível (BANNISTER, 2008). Por outro lado, alguns aspectos dificultam/limitam a utilização desse enxerto, como: a necessidade de área doadora intra ou extrabucal, a quantidade de osso disponível, a morbidade pós-operatória, o tempo trans-operatório, além do risco de lesões vasculonervosas (ZERBO, 2003).

Devido a esses aspectos negativos que o enxerto autógeno apresenta, a busca por substitutos ósseos e o uso de materiais sintéticos, alógenos/homógenos (proveniente de indivíduo diferente, porém, da mesma espécie) ou xenógenos/heterógenos (proveniente de espécie diferente) tem aumentado bastante (SOBREIRA, 2011).

##### Implante Alógeno ou Homógeno

Considerando seu desempenho no paciente, o implante alógeno/homógeno tem sido proposto como alternativa para substituir o enxerto autógeno (FRIEDLAENDER, 1992). Apresenta apenas a propriedade biológica de osteocondução (LUTZ, 2015).

No início do ano de 1900, ocorreram os primeiros procedimentos com implantes alógenos na área médica, com uma taxa de 50% de sucesso a longo prazo (LEXER, 1925). Mais recentemente, o implante alógeno também tem sido bastante utilizado na odontologia por evitar a morbidade relacionada ao sítio doador e constituir uma alternativa interessante quando quantidade significativa de osso se faz necessária, sendo menores tanto o tempo cirúrgico, quanto os custos do procedimento (WAASDORP, 2010).

De acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes, da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, de janeiro a setembro de 2016 foram realizados 11.245 implantes autógenos/homógenos nos estados de São Paulo (10.790), Rio de Janeiro (78) e Rio Grande do Sul (377) por cirurgiões-dentistas em comparação à 1650 implantes realizados na área Médica-Ortopédica (ABTO, 2016).

Embora raros, há indícios da possibilidade de transmissão de doenças infectocontagiosas (Palmer 1999), visto que células podem permanecer durante o processo de preparação do osso alogênico (SIMPSON, 2007). Em um estudo realizado afim de comparar clínica e histologicamente o implante alógeno e o enxerto autógeno para reconstrução de maxila, foram encontradas osteoplastos contendo osteócitos no osso alógeno (Spin-Neto 2013B). Essas células e/ou seus remanescentes podem desencadear respostas imunitárias, como a reação contra proteína óssea alogênica (VAN DE VORD, 2005), o que levaria à reabsorção, à incorporação incompleta e até mesmo à fratura e ao insucesso do implante alógeno (OAKESHOTT, 1989). Há relatos também de possível falha em casos onde ocorrem deiscência e exposição do bloco, o que pode estar associado a lenta revascularização do osso liofilizado, provocando um retardo na cicatrização (BARONE, 2009; WAASDORP, 2010).

Em seres humanos, apesar de implantes alógenos frescos congelados não induzirem alterações relevantes nos níveis dos marcadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e o

interferon gama (IFN- $\gamma$ ) (Spin-Neto 2014), parece que pequenas flutuações nos níveis de ambos (mediadores que levam ao aumento reabsorção e à redução da formação óssea) podem ser significativas em eventos biológicos como a reabsorção. Assim, o aumento significativo de TNF- $\alpha$  em comparação ao período prévio à implantação, além da redução inicial do IFN- $\gamma$ , que voltou aos níveis normais em períodos pós-implantação tardios, talvez possam explicar a lenta incorporação e maior reabsorção do implante alógeno observados. Estes achados são reforçados por evidências de que a resposta imunológica contra biomateriais alógenos dificulta sua incorporação e sua união ao tecido do leito receptor (GRAHAM, 2010).

Devido ao estabelecimento de um protocolo rigoroso para processamento do tecido a ser doado, de acordo com as normas da Associação Americana de Bancos de Tecidos [“American Association of Tissue Banking” (AATB)], o enxerto alógeno tem sido considerado seguro, visto que, relatos de contaminação cruzada com doenças como, por exemplo, HIV e hepatite, não tem sido relatados (WAASDORP, 2010).

Considerando-se o tratamento empregado, os implantes alógenos podem ser divididos em mineralizados ou desmineralizados. O grupo alógeno mineralizado pode ser apresentado de 3 formas distintas: fresco, congelado e liofilizado. O implante alógeno fresco é raramente utilizado na Odontologia, devido a necessidade de rapidez para a transferência do implante do doador para o receptor, havendo pouco tempo para testar a esterilidade e o risco de transmissão de doenças pelo implante, o que pode levar à uma maior resposta imunológica que comprometa a reparação. Já o implante alógeno congelado é mantido à uma temperatura muito baixa, em torno de -60 °C afim de diminuir a degradação de enzimas, diminuindo também a imunogenicidade, sem afetar as propriedades mecânicas. Por último, o implante alógeno mineralizado liofilizado é submetido ao processo de liofilização que envolve a remoção de água do tecido, o qual se torna mais frágil por sofrer alterações biomecânicas, havendo

diminuição da resistência à compressão, à tração e à flexão. O implante alógeno desmineralizado passa por um tratamento ácido, após o qual restam no implante apenas proteínas não colágenas, fatores de crescimento e colágeno. Devido ao uso de agentes químicos, questiona-se o potencial de toxicidade desse tratamento quando são utilizados em doses elevadas (FIGUEIREDO, 2012).

Quando são realizadas comparações entre os implantes alogênicos apenas congelado e o liofilizado, o primeiro apresenta melhores propriedades mecânicas. Em contrapartida, apresenta risco de transmissão viral, que assemelha-se ao risco inerente à uma transfusão sanguínea. O processo de liofilização envolve a técnica de desidratação e embalagem à vácuo, tendo, portanto, um período de vida útil indefinido. Além disso, também apresentam como vantagem o fato de serem menos imunogênicos (WHANG, 2003).

Ainda que exista uma informação limitada sobre uma possível relação entre reações imunológicas e o destino do implante (BAUER, 2000; FRIEDLAENDER, 1987), reconhece-se que reações imunológicas ocorrem tanto em humanos como em animais experimentais (VAN DE VORD, 2005). Além disso, os procedimentos pré-operatórios usados para reduzir a antigenicidade do osso alogênico (RODRIGO, 1996), como, por exemplo, congelamento e descongelamento, inviabilizariam células presentes no interior do implante. No entanto, deve-se questionar se as células mortas não provocariam uma resposta imunológica, mesmo que menor que células vivas, visto que o aloenxerto representa uma introdução substancial de proteínas estranhas no receptor (VAN DE VORD, 2005).

Estudos avaliando a sensibilização de pacientes após a utilização de implante alógeno para elevação de seio maxilar demonstrou que de um total de 6 pacientes avaliados, 2 apresentaram anticorpos anti-HLA (antígeno leucocitário humano), sugerindo que os implantes alógenos podem induzir sensibilização imunológica após 6 meses (PIAIA Et al, 2017).

Por outro lado, a incorporação do substituto ósseo alógeno não impediu a integração do biomaterial, garantindo e a instalação de implantes dentais na região (DE LACERDA et al., 2016). Assim, estudos a longo prazo e com um maior número de pacientes devem ser realizados a fim de investigar a presença do HLA e a sobrevivência dos implantes ósseos e dentais.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é o órgão que fiscaliza e regulamenta o processamento dos implantes alógenos. Para a redução do risco de transmissão de doenças infecciosas, os doadores de tecidos ósseos devem ser submetidos obrigatoriamente a triagem clínica, sorológica e microbiológica. O tecido deve permanecer em quarentena e seu processamento e armazenamento devem ser adequados, como determinado pela RDC/Anvisa n.º 220/2006. O não cumprimento de todas essas etapas aumenta o risco de os tecidos ósseos humanos causarem danos ao paciente e ao profissional, podendo até levar a óbito.

#### Implante Xenógeno ou Heterógeno

Outra alternativa para substituir o enxerto autógeno, considerando seu desempenho no paciente, é o implante xenógeno derivado de osso bovino. Este implante tem sido frequentemente utilizado em Odontologia (FRIEDLAENDER, 1992) e também atua apenas como osteocondutor (LUTZ, 2015). Apesar de seu amplo uso, provas epidemiológicas e estudos laboratoriais apontam para o risco desses biomateriais transmitirem o príon patológico da Encefalopatia Espongiforme Bovina ou BSE (do acrônimo inglês “*bovine spongiform encephalopathy*”), popularmente conhecida como “doença da vaca louca”. Trata-se de uma doença neurodegenerativa causada por uma proteína denominada príon, que afeta o gado doméstico e pode ser transmitida ao homem. Porém, este fato tem sido raramente abordado na literatura Odontológica (KIM, 2013).

Ainda não existem estudos que comprovem a eficácia da inativação do príon da BSE no tratamento utilizado no processo de obtenção do substituto

ósseo bovino. Estudos relatam que o tratamento alcalino usado para preparação do biomaterial Bio-Oss® poderia inativar os príons causadores da BSE. Além disso, outros estudos sugerem que a eficácia da inativação do príon não deve ser avaliada por níveis residuais de príon patogênico (KIM, 2013).

De acordo com seu fabricante (Geistlich Pharma), o Bio-Oss® é um substituto ósseo de origem bovina, em que todos os componentes orgânicos são removidos, restando apenas cristais de hidroxiapatita que permitem rápida fixação de osteoblastos em sua superfície, com consequente deposição de matriz óssea. Embora descrito como totalmente inorgânico, após o processo de desmineralização histológica, substâncias orgânicas têm sido encontradas nas regiões onde previamente estava localizado o biomaterial. Essas substâncias apresentam aspectos semelhantes aos de uma matriz óssea, contendo em seu interior amplas lacunas ou osteoplastos (RICHARDSON, 1999; TAPETY, 2004). É importante ressaltar que física e quimicamente, o Bio-Oss® é comparável à matriz mineralizada do osso autógeno, apresentando propriedade biológica de osteocondução, além de elevada biocompatibilidade (JENSEN, 1996). Nos processos iniciais de modelação e remodelação óssea, estudos indicam que não é possível detectar células osteoclasticas diretamente ligadas ao biomaterial. Os osteoclastos podem ser observados nos processos mais tardios, após 7 a 14 dias. Além disso, por meio de imuno-histoquímica não são encontrados macrófagos próximos ao biomaterial. Deste modo, é possível considerar que mesmo diante da sugestão de remanescentes orgânicos no Bio-Oss®, este biomaterial xenógeno é biocompatível, uma vez que ele não é reconhecido como um corpo estranho (TAPETY, 2004). Além disso, 11 (MORDENFELD, 2010) e 14 anos (AYNA, 2015) após sua implantação, partículas de Bio-Oss® ainda são observadas em íntimo contato com osso do paciente, sem comprometimento do tratamento realizado.

A análise da presença de componentes

orgânicos em diferentes marcas de implantes alogênicos (DIZG e Puros) e xenogênicos (Tutobone, Osteobiol, Bio-Oss®) mostrou que DIZG e Bio-Oss® **não apresentaram sinais de restos celulares ou matriz. Já os implantes Puros**, Tutobone e Osteobiol apresentaram uma discrepância entre as informações fornecidas pelo fabricante e os resultados obtidos, questionando-se a possibilidade de uma resposta imunológica inesperada (GHANAATI, 2014).

Embora a utilização de implantes alogênicos e xenogênicos tenha mostrado resultados clínicos satisfatórios (HOUSER, 2001), faltam informações aprofundadas e detalhadas sobre a composição final e a estrutura microscópica desses biomateriais. Quando os biomateriais são transferidos de um organismo para outro, seja de mesma espécie ou de espécie diferente, surgem dúvidas quanto à possibilidade de ocorrência de reações imunológicas no organismo receptor, visto que componentes do tecido ósseo, tais como, colágeno, tecido adiposo ou proteínas da matriz podem estar presentes (Graham 2010). Por outro lado, há necessidade da presença da matriz óssea extracelular que sustente/conduza o processo de remodelação óssea natural, possibilitando a formação de um novo osso (HSIONG, 2006). Além disso, há relatos de que o processo de purificação do material pode resultar em fracasso desses “andaimos naturais” por diminuir a osteocondução (GHANAATI, 2014).

O quadro 1, resume as principais características do osso autógeno e dos implantes alógeno/homógeno e xenógeno/heterógeno.

**Quadro 1** – Principais características do enxerto autógeno e dos implantes alógeno e xenógeno.

CARACTERÍSTICAS	TIPO DE ENXERTO/IMPLANTE		
	AUTÓGENO	HOMÓGENO/ ALÓGENO	HETERÓGENO/ XENÓGENO
<b>ORIGEM</b>	- Enxerto - Doador = Receptor <small>[Misch 1987]</small>	- Implante - Mesma espécie, indivíduos diferentes <small>[Sobreira 2011]</small>	- Implante - Espécies diferentes <small>[Sobreira 2011]</small>
<b>PROPRIEDADES</b>	- Osteocondutor - Osteoindutor - Osteogênico <small>(Buser 2010)</small>	- Osteocondutor <small>[Lutz 2015]</small>	- Osteocondutor <small>[Lutz 2015]</small>
<b>REAÇÕES</b>  <b>IMUNOLOGICAS</b>	<b>“NÃO”</b> - Contém células do próprio hospedeiro, não transmite doenças infecciosas ou desencadeia reações imunológicas <small>[Bauer 2000]</small>	<b>“SIM”</b> - Resposta imune pode ser desencadeada por componentes do tecido ósseo <small>[Graham 2010]</small> - Lacunas contendo osteócitos <small>[Spin-Neto 2013B]</small>  - Remanescentes, células mortas <small>[Van de Vord 2005]</small>  - <b>Sensibilização Imunológica</b> <small>[Lacerda et al, 2016 Piaia et al, 2017]</small>  <b>“NÃO”</b> - Protocolo de tratamento rigoroso de acordo com AATB diminuiu riscos <small>[Waasdorp 2010]</small>	<b>“SIM”</b> - Prion BSE <small>[Kim 2013]</small> - Remanescentes Orgânicos <small>[Tapety 2004]</small> - Agentes patogênicos ou material genético <small>[Pruss 2002]</small>  <b>“NÃO”</b> - Não é reconhecido como corpo estranho <small>[Tapety 2004]</small> - Após 11 e 14 anos em íntimo contato com o osso <small>[Ayna 2015 e Mordenfeld 2010]</small>
<b>VANTAGENS</b>	- Rápidas incorporação e consolidação <small>(Burchardt 1987)</small> - Não transmite doenças infecciosas <small>[Bauer 2000]</small>	- Maior quantidade de osso disponível, menor morbidade e tempo cirúrgico. <small>[Waasdorp 2010]</small>	- Elevada biocompatibilidade <small>[Jensen 1996]</small> - Reabsorção lenta <small>[Ayna 2015 e Mordenfeld 2010]</small>
<b>DESvantagens</b>	- Maior Morbidade; - Quantidade de osso disponível, - Maior tempo transoperatório - Risco de lesões vasculonervosas - Reabsorção imprevisível <small>[Zerbo 2003]</small>	- Indícios de células vitais <small>[Simpson 2007]</small> - Elevada reabsorção <small>[Spin-Neto 2013A]</small> - Incorporação lenta <small>[Spin-Neto 2013B]</small>	- Não existem estudos que comprovem a inativação do prion BSE. <small>[Kim 2013]</small> - Presença de substâncias orgânicas <small>[Tapety 2004]</small>

**DISCUSSÃO**

A reconstrução óssea de regiões edêntulas que apresentam quantidade insuficiente de osso para reabilitação com implante tem se tornado bastante previsível, com elevadas taxas de sucesso e baixa incidência de complicações cirúrgicas (PJETURSSON, 2008). O enxerto autógeno ainda é considerado o material ideal para reconstruções ósseas, uma vez que ele apresenta propriedades de osteocondução, osteoindução e osteogênese, além de não representar risco de transmissão de doenças ou de indução de reações imunológicas (SBORDONE, 2011-2009). Porém, devido às suas desvantagens, como a necessidade de área doadora intra ou extrabucal, a quantidade de osso disponível, a morbidade pós-operatória, o tempo transoperatório, além da possibilidade de ocorrência de lesões vasculonervosas, começaram-se as buscas por outros tipos de materiais (ZERBO, 2003).

Considerando seu desempenho no paciente, os implantes alógenos/homógenos e os xenógenos/heterógenos, materiais osteocondutores (LUTZ, 2015) têm sido propostos como alternativas para substituir o enxerto autógeno (FRIEDLAENDER, 1992).

Os estudos comparando o enxerto autógeno com o implante alógeno tem aumentado e este último tem se mostrado como uma alternativa interessante quando grande quantidade/volume ósseo se fazem necessários. Além disso, não há preocupação com a segunda área cirúrgica, a morbidade, o tempo cirúrgico e com o custo do procedimento (WAASDORP, 2010). Por outro lado, as informações sobre o implante alógeno e seu uso a longo prazo são limitadas. Embora resultados semelhantes entre o osso autógeno e o osso alógeno sejam demonstrados clinicamente (CONTAR, 2010), o **último** apresenta reabsorção mais elevada (SPIN-NETO, 2013A) e incorporação mais lenta, o que talvez tenha relação com uma possível presença de células e/ou remanescentes celulares no implante (SPIN-NETO, 2013B). Além disso, a sensibilização de alguns pacientes Apesar disto, é

**importante considerar** que não tem sido relatado casos de contaminação cruzada após a utilização do implante alógeno, o qual é submetido a um rigoroso processamento (WAASDORP, 2010).

Em relação ao implante de osso bovino ou implante xenogênico, quando corretamente indicado, tem mostrado êxito e atingido seus objetivos. Apesar do implante xenógeno apresentar uma boa incorporação ao osso humano remanescente, alguns estudos sugerem a presença de remanescentes orgânicos em sua composição, o que poderia levar à uma imunogenicidade mais crítica (SCHWARTZ, 2000). Além do que, não há comprovação sobre a eficácia da inativação do prion BSE (KIM, 2013). Embora o biomaterial Bio-Oss®, exemplo de material xenogênico, apresente-se comercialmente como osso bovino desproteínizado, estudos afirmam que pode haver uma pequena porcentagem de proteínas na sua preparação, as quais estariam intimamente associadas com a fase mineral (SCHWARTZ, 2000).

Considerando os dados da literatura anteriormente mencionados, fica claro que a utilização de implantes alógenos e xenogênicos tem mostrado resultados clínicos satisfatórios (HOUSER, 2001), parecendo haver protocolos bastante rígidos de tratamento de ambos. Porém, faltam informações aprofundadas e detalhadas sobre a composição final e a estrutura microscópica desses biomateriais. Além disso, a sensibilização imunológica pode representar um aspecto negativo de sua utilização. É importante ressaltar, que estudos a longo prazo e com um maior de pacientes devem ser realizados a fim de investigar a presença de HLA e a sobrevivência dos implantes ósseos e da reabilitação implantossuportada.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos dados da literatura pode-se considerar que parece haver um protocolo bastante rígido de tratamento dos implantes alógenos e xenógenos. Por outro lado, embora a utilização dos mesmos tenha mostrado resultados clínicos satisfatórios até o momento, faltam informações sobre a composição

e a estrutura microscópica desses biomateriais, sua implantação em pacientes. Se considerarmos que uma possível sensibilização imunológica possa ocorrer nos pacientes num primeiro contato com esses biomateriais, o emprego dos mesmo em procedimentos futuros pode se tornar inviável.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS. **Registro Brasileiro de Transplantes**: Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, v.22. São Paulo, 2017. 27p. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT20163t-let.pdf>. Acesso em: 13 Jan. 2017.

AYNA, M.; AÇIL, Y.; GULSES, A. Fate of a Bovine-Derived Xenograft in Maxillary Sinus Floor Elevation After 14 Years: Histologic and Radiologic Analysis. **The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, v.35, n.4, p. 541-7, Jul-Aug, 2015.

BANNISTER, S. R.; POWELL, C. A. Foreign body reaction to an organic bovine bone and autogenous bone with platelet-rich plasma in guided bone regeneration. **Journal of Periodontology**, v.79, n.6, p.1116-20. Jun. 2008.

BARONE, A.; VARANINI, P.; ORLANDO, B. et al. Deep-frozen allogeneic onlay bone grafts for reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges: a preliminary study. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery**, v.67, n.6, p.1300-6. Jun. 2009.

FRANCISCHONE, C. E.; MENUCCI-NETO, A. **Bases Clínicas e Biológicas na Implantologia**. São Paulo: Editora Santos, 2009. p. 256.

BAUER, T. E.; MUSCHLER, G. Bone graft materials. **Clinical Orthopaedics and**

**related research**, n.371, p. 10-27, feb. 2000.

BURCHARDT, H. Biology of bone transplantation. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 18, n. 2, p. 187-96, 1987.

BUSER, D. **Vinte Anos de Regeneração óssea guiada na implantodontia**. ed. São Paulo: Editora Santos, 2009. p. 256.

CARVALHO, P. S. P.; ROSA, A. L.; BASSI, A. P. F.; PEREIRA, L. A. V. D. Biomateriais aplicados a implantodontia. **ImplantNews**, v.7, n.3, p.56-65. 2010.

CONTAR, C. M.; SAROT, J. R.; BORDINI, J. J. R.; GALVAO, G. H.; NICOLAU, G. V.; MACHADO, M. G. A. Maxillary ridge augmentation with fresh-frozen bone allografts. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.67, n.6, p.1280-5. Jun. 2009.

DEL PILAR RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ, M.; PEREIRA, J. C.; JÚNIOR, I. R. Failure allografts. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.27, n.3, p. 301-2, may, 2016.

FIGUEIREDO, A.; SILVA, O.; CABRITA, S. Inflammatory reaction post implantation of bone graft materials. **Experimental Pathology and Health Sciences**, v.6, n.1, p.15-8, 2012.

FRANCISCHONE, C. E.; MENUCCI-NETO, A. **Bases Clínicas e Biológicas na Implantologia**. São Paulo: Editora Santos, 2009. p. 256.

FRIEDLAENDER, G. E.; HOROWITZ, M. C. Immune responses to osteochondral allografts: nature and significance. **Orthopedics**, v.15, n.10, p.1171-5. Oct. 1992.

FRIEDLAENDER, G. E. Bone grafts. The

basic science rationale for clinical applications. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v.69, n.5, p.786-90. Jun. 1987.

FURST, G.; GRUBER, R.; TANGL, S.; ZECHNER, W.; HAAS, R.; MAILATH, G. et al. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. **Clinical Oral Implants Research**, v.14, n.4, p.500-508. Aug. 2003.

GHANAATI, S.; BARBECK, M.; BOOMS, P.; LORENZ, J.; KIRKPATRICK, C. J.; SADER, R. A. Potential lack of “standardized” processing techniques for production of allogeneic and xenogeneic bone blocks for application in humans. **Acta Biomaterialia**, v.10, n.8, p.3557-62. Aug. 2014.

GODWIN, J. G. Submucous surgery for better deture servisse. **The Journal of the American Dental Association**, v.34, n.10, p.678-86. May. 1947.

GRAHAM, S. M.; LEONIDOU, A.; ASLAM-PERVEZ, N.; HAMZA, A.; PANTELIADIS, P.; HELIOTIS, M. et al. Biological therapy of bone defects: the immunology of bone allotransplantation. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v.10, n.6, p.885-901. Jun. 2010.

HOUSER, B. E.; MELLONIG, J. T.; BRUNSVOLD, M. A.; COCHRAN, D. L.; MEFFERT, R. M.; ALDER, M. E. Clinical evaluation of anorganic bovine bone xenograft with a bioabsorbable collagen barrier in the treatment of molar furcation defects. **The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, v.21, n.2, p.161-9. Apr. 2001.

HSIONG, S. X.; MOONEY, D. J. Regeneration of vascularized bone. **Periodontology** 2000, n.41, p.109-22. May. 2006.

JENSEN, S. S.; AABOE, M.; PINHOLT, E. M.; HJORTING-HANSEN, E.; MELSEN, F.; RUYTER, I. E. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. **The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v.11, n.1, p.55-66. Jan-Feb. 1996.

KIM Y, NOWZARI H, RICH SK. Risk of Prion Disease Transmission through Bovine-Derived Bone Substitutes: A Systematic Review. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.15, n.5, p.645-53. Oct. 2013.

DE LACERDA, P. E.; PELEGRINE, A. A.; TEIXEIRA, M. L.; MONTALLI, V. A.; RODRIGUES, H.; NAPIMOGA, M. H. Homologous transplantation with fresh frozen bone for dental implant placement can induce HLA sensitization: a preliminary study. **Cell Tissue Bank**, v.17, n.3, p.465-72. Sep. 2016.

LEXER E. Joint transplantation and arthroplasty. **Surgery, Gynecology and Obstetrics**, n.40, p.782-809.1925.

LUTZ, R.; BERGER-FINK, S.; TOCKMANN, P.; NEUKAM, F. W.; SCHLEGEL, K. A. Sinus floor augmentation with autogenous bone versus a bovine-derived xenograft – a 5-year retrospective study. **Clinical Oral Implants Research**, v.26, n.6, p.644-8. Jun. 2015.

MARGONAR, R.; QUEIROZ, T. P.; MARCANTONIO, E.; LUVIZUTO, E. R.; FALONI, A. P.; BETONI-JÚNIOR W.; GASPARINI, M. Rehabilitation of the maxillary arch after bone graft using immediate loading with implant-supported fixed restoration. **Journal**

of **Craniofacial Surgery**, v.25, n.1, p.44-8. Jan. 2014.

MISCH, C. E. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. International. **Journal of Oral Implantology**, v.4, n.2, p.49–58. 1987.

MORDENFELD, A.; HALLMAN, M.; JOHANSSON, C. B.; ALBREKTSSON, T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. **Clinical Oral Implants Research**, v.21, n.9, p.961-70. Sep. 2010.

OAKESHOTT, R. D.; MCAULEY, J. P.; GROSS, A. E.; MORGAN, D. A.; ZUKOR, D. J.; RUDAN, J. F. et al. Allograft reconstruction in revision total hip surgery. In: AEBI, M., REGAZZONI P. **Bone transplantation**. Berlin: Springer-Verlag, 1989. p.265-274. 1989.

PALMER, S. H.; GIBBONS, C. L.; ATHANASOU, N. A. The pathology of bone allograft. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v.81, n.2, p.333-5. Mar. 1999.

PIAIA, M.; BUB, C. B.; SUCCI, G. M.; TORRES, M.; COSTA, T. H.; PINHEIRO, F. C.; NAPIMOGA, M. H. HLA-typing analysis following allogeneic bone grafting for sinus lifting. **Cell and Tissue Bank**. v.18, n.1, p.75–85. Mar. 2017.

PJETURSSON, B. E.; TAN, W. C.; ZWAHLEN, M.; LANG, N. P. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. **Journal of Clinical Periodontology**, v.35, n.8, p.216–40. Sep. 2008.

RICHARDSON, C. R.; PRUSS, A.; PERKA,

C.; DEGENHARDT, P.; MARONNA, U.; BÜTTNER-JANZ, K.; PAUL, B. et al. Clinical efficacy and compatibility of allogeneic avital tissue transplants sterilized with a peracetic acid/ethanol mixture. **Cell and Tissue Bank**, v.3, n.4, p.235–43. Sep. 2002.

MELLONIG, J. T.; BRUNSVOLD, M. A.; MCDONNELL, H. T.; COCHRAN, D. L. Clinical evaluation of Bio-Oss®: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. **Journal of Clinical Periodontology**, v.26, n.7, p.421–8. Jul. 1999.

RODRIGO, J. J.; HEIDEN, E.; HEGYES, M.; SHARKEY, N. A. Immune response inhibition by irrigating subchondral bone with cytotoxic agents. **Clinical Orthopaedics and Related Research**. v.326, p.96-106. May. 1996.

SBORDONE, L.; LEVIN, L.; GUIDETTI, F.; SBORDONE, C.; GLIKMAN, A.; SCHWARTZ-ARAD, D. Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. **Clinical Oral Implants Research**, v. 22, n.5, p.485–91. May. 2011.

SBORDONE, L.; TOTI, P.; MENCHINI-FABRIS, G.; SBORDONE, C.; GUIDETTI, F. Implant success in sinus-lifted maxillae and native bone: a 3-year clinical and computerized tomographic follow-up. **The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v.4, n.2, p.316–24. Mar-Apr. 2009.

SCHWARTZ, Z.; WEESNER, T.; VAN DIJK, S.; COCHRAN, D. L.; MELLONIG, J. T.; LOHMANN, C. H. et al. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. **Journal of Periodontology**,

v.71, n.8, p.1258-69. Aug. 2000.

SIMPSON, D.; KAKARALA, G.; HAMPSON, K.; STEELE, N.; ASHTON, B. Viable cells survive in fresh frozen human bone allografts. **Acta Orthopaedica**, v.78, n.1, p.26–30. Feb. 2007.

SOBREIRA, T.; MAIA, F. B. M.; PALITÓ, A. P. P. G.; GALDINO, A. S.; MORAIS, F. R. Enxerto ósseo homogêneo para reconstrução de maxila atrofica. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, Camaragibe, v.11, n.1, p.21-5. Jan/Mar. 2011.

SPIN-NETO, R.; STAVROPOULOS, A.; COLETTI, F. L.; FAEDA, R. S.; PEREIRA, L. A. V. D.; MARCANTONIO-JÚNIOR, E. Graft incorporation and implant osseointegration following the use of autologous and freshfrozen allogeneic block bone grafts for lateral ridge augmentation. **Clinical Oral Implants Research**, v.25, n.2, p.226-33. Feb. 2014.

SPIN-NETO, R.; STAVROPOULOS, A.; PEREIRA, L. A.; MARCANTONIO, E. J. R.; WENZEL, A. Fate of autologous and fresh-frozen allogeneic block bonegrafts used for ridge augmentation. A CBCT based analysis. **Clinical Oral Implants Research**, v.24, n.2, p.167-73. Feb. 2013A.

SPIN-NETO, R., LANDAZURI DEL BARRIO, R. A.; PEREIRA, L. A.; MARCANTONIO, R. A.; MARCANTONIO, E.; MARCANTONIO-JUNIOR, E. Clinical similarities and histological diversity comparing fresh frozen onlay bone blocks allografts and autografts in human maxillary reconstruction. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.15, n.4, p.490-7 Aug. 2013B.

TAPETY, F. I.; AMIZUKA, N.; UOSHIMA,

K.; NOMURA, S.; MAEDA, T. A histological evaluation of the involvement of Bio-Oss in the osteoblastic differentiation and matrix synthesis. **Clinical Oral Implants Research**, v.15, n.3, p.315-24. Jun. 2004.

VAN DE VORD, P. J.; NASSER, S.; WOOLEY, P. H. Immunological responses to bone soluble proteins in recipients of bone allografts. **Journal of Orthopaedic Research**, v.23, n.5, p.1059–64. Sep. 2005.

WAASDORP, J., REYNOLDS, M. A. Allogeneic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: a systematic review. **The International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v.25, n.3, p.525-31. May-Jun. 2010.

WHANG, P. G.; WANG, J. C. Bone graft substitutes for spinal fusion. **The Spine Journal**, v.3, n.2, p.155-65. Mar-Apr. 2003.

ZERBO, I. R.; DE LANGE, G. L.; JOLDERSMA, M.; BRONCKERS, A. L. & BURGER, E. H. Fate of monocortical bone blocks grafted in the human maxilla: a histological and histomorphometric study. **Clinical Oral Implants Research**, v.14, n.6, p.759–66. Dec. 2003.

**Recebido em:** 11/10/2016

**Aprovação final em:** 06/03/2017