

Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico
Fernanda Dissenha Juliatto

**Reconstrução total de maxila com aumento de altura e espessura óssea
utilizando rhBMP-2 para reabilitação com implantes ósseointegráveis.
– Relato de Caso**

CURITIBA
2016

Fernanda Dissenha Juliatto

**Reconstrução total de maxila com aumento de altura e espessura óssea
utilizando rhBMP-2 para reabilitação com implantes ósseointegráveis.
– Relato de Caso**

Monografia apresentada ao Instituto Latino Americano
de Pesquisa e Ensino Odontológico, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de
Especialista em Implantodontia.

Orientadora: Prof^a. Francine Baldin Able

CURITIBA
2016

Fernanda Dissenha Juliatto

**Reconstrução total de maxila com aumento de altura e espessura óssea utilizando
rhBMP-2 para reabilitação com implantes ósseointegráveis.
– Relato de Caso**

Presidente da banca (Orientadora): Prof^ª. Francine Baldin Able

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rubens Moreno de Freitas

Prof^ª. Eloana Thomé

Aprovada em: 26/08/2016

Dedicatória

Ao meu pai, Valdir Juliatto, o qual em vida, sempre desejou meu sucesso profissional.

Agradecimentos

Aos meus pais pelo eterno apoio e incentivo, ao namorado pela paciência, aos colegas pelo companheirismo e aos professores por toda a ajuda, ensinamento e dedicação ao longo dessa jornada.

Sumário

Resumo

| | |
|-------------------------------|----|
| 1. Introdução..... | 8 |
| 2. Revisão de literatura..... | 11 |
| 3. Proposição..... | 21 |
| 4. Artigo científico..... | 22 |
| 5. Referências..... | 40 |
| 6. Apêndice..... | 43 |
| 7. Anexo..... | 44 |

Resumo

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso clínico, no qual foi realizado uma reconstrução óssea de maxila e levantamento de assoalho de seio maxilar bilateral com a utilização do Recombinante Humana da Proteína Óssea Morfogenética-2 (rhBMP-2) associada a um biomaterial de cerâmica de fosfato de cálcio bioativa composta por hidroxiapatita (HA) e tricálcio fosfato (TCP) (Clonos, Neodent, Curitiba, Brasil). Paciente de 45 anos apresentou-se a clínica de Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO) com um quadro de ausências dentárias maxilares, utilizando uma prótese parcial removível suportada em apenas 4 elementos. Na avaliação dos exames radiográficos e tomográficos, verificou-se necessidade de enxerto ósseo para ganho de altura e espessura maxilar. A extensão da perda óssea indicava a necessidade de uma área doadora extra-oral, mas visando reduzir a morbidade cirúrgica, optou-se pela utilização da rhBMP-2. O procedimento cirúrgico consistiu de exposição da área maxilar, acomodação do material de enxertia sob uma tela de titânio, a qual serviu de arcabouço para o material enxertado. O procedimento resultou em um ganho ósseo considerável, o qual permitiu a instalação de 9 implantes dentários. Portanto, a realização de enxerto ósseo com a utilização da rhBMP-2 é uma opção de tratamento viável para pacientes com grandes reabsorções ósseas que desejam evitar a morbidade cirúrgica de uma área doadora extra-oral. Além disso, viabiliza a instalação de implantes dentários para a reabilitação dos pacientes.

Palavras-chave: Transplante Ósseo, Seio Maxilar, Implantes Dentários.

Abstract

The aim of this study is to describe a case report of maxillary bone grafts with bilateral sinus lift using recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) associated with a bioactive calcium phosphate ceramic composed of hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) (Clonos, Neodent, Curitiba, Brasil). A 45-year-old patient presented to Implantology Clinic at Latin American Institute of Research and Dental Education (ILAPEO) presenting a partial maxillary edentulism, using a removable prosthesis supported by 4 teeth. After evaluation of radiographic and tomographic images, need for bone grafts for height and thickness enhance was observed. The extent of bone loss indicated the need for extra oral donor site, but to reduce surgical morbidity, the use of rhBMP-2 was advocated. Surgical procedure consisted of maxillary bone exposure, accommodation of graft material and adaptation of a titanium mesh which worked as a scaffold for the graft material, following manufacturer's guidelines. The procedure resulted in a considerable enhance of bone volume, enabling the placement of 9 dental implants. Therefore, bone graft using rhBMP-2 is a viable treatment option for patients with severe bone atrophy who wish to substantially reduce surgical morbidity an avoid the need for extra-oral donor sites. In addition, it enables the dental implants installation for oral rehabilitation.

Key words: Bone Transplantation, Maxillary Sinus, Dental Implants.

1. Introdução

A perda dentária interfere na capacidade do indivíduo de falar, mastigar e afeta diretamente as interações sociais, resultando em diminuição da qualidade de vida (HOLLISTER & WEINTRAUB 1993). Por isso, muitos pacientes que perderam seus dentes buscam o tratamento com implante dentário. A reabilitação dos pacientes desdentados por meio dos implantes é uma alternativa previsível, em que o elevado índice de sucesso está relacionado com a disponibilidade óssea (ADELL et al., 1990; JEMT, LEKHOLM & ADELL 1989). Diante disso, em muitos casos, é necessário realizar enxertos ósseos previamente a instalação dos implantes. Diversos são os fatores que acarretam a ausência de qualidade e/ou quantidade óssea, entre eles o processo cicatricial pós-exodontia e o período prolongado da perda dentária que gera reabsorção óssea pela ausência de função na região (SARTORI, 2007). Nesses casos, os cirurgiões dentistas enfrentam inúmeras dificuldades para reestabelecer uma condição óssea favorável para executar a reabilitação oral.

Há diferentes tipos de enxerto para recuperar o osso que foi perdido. O enxerto ósseo autógeno, intra ou extra-oral, é considerado o “padrão-ouro” na odontologia (CLAVERO & LUNDGREN 2003; ANDERSSON, 2008), mas necessita de um sítio doador o que aumenta a morbidade do procedimento e o desconforto pós-operatório (CLAVERO & LUNDGREN 2003; ANDERSSON 2008; KAO et. al., 2012). Além disso, apresenta disponibilidade óssea limitada (SILVA ET al., 2006). Diante disso, outras formas de enxerto ósseo continuam a ser estudadas.

Vários estudos foram realizados na área da indução óssea e sobre o mecanismo que leva o organismo humano a realizá-la. Como resultado, encontraram às chamadas BMPs, descritas primeiramente por Urist que analisou a formação óssea desmineralizada em

tecido muscular de roedor a partir de sua implantação (URIST, 1965). As BMPs são uma família de um total de 20 subgêneros descritos, constituídos de proteínas responsáveis pelo processo de neoformação óssea e no desenvolvimento esquelético. Atuam por meio da estimulação de células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos (KATAGIRI, YAMAGUCHI & KOMAKI 1994).

As BMPs tiveram seu uso aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), primeiramente para a ortopedia, em 2002, com uso indicado para fusão da coluna vertebral e de reparos em fraturas extensas. O rhBMP-2 (recombinante humano) é o mais utilizado na área odontológica, seu uso foi liberado pela FDA, em 2007, na área de bucomaxilofacial para levantamento do assoalho de seios maxilares e para preenchimentos de alvéolos pós-exodontia. É utilizado juntamente com uma esponja de colágeno absorvível como um carreador (INFUSE® Enxerto Ósseo, Medtronic Espinal e Biologics, Memphis, TN). Atualmente é apontado como indutor ósseo de qualidade comparável ao osso autógeno (McKAY PECHAM & BADURA 2007) ou até mesmo superior em comparação com o particulado ósseo autógeno de crista ilíaca em estudos com animais, podendo ser considerado o novo padrão para cirurgias de levantamento de assoalhos de seios maxilares (LEE et al., 2013).

Estudos estabeleceram uma concentração ideal para a utilização da rhBMP-2 com capacidade de neoformação óssea de 1,5mg/mL aplicado sobre uma esponja de colágeno absorvível (ACS) (BOYNE ET al., 2005). Mediante a identificação da concentração ideal foram realizadas análises de segurança e eficácia para cirurgias de levantamento de assoalhos de seios maxilares comparando-o com osso autógeno após a instalação dos implantes e carregamento funcional com próteses (TRIPLETT, 2009). Resultados

histológicos revelaram formação significativa de novo osso e taxa de sucesso comparável entre as amostras, indicando a aplicabilidade da técnica (TRIPLETT, 2009).

Encontra-se na literatura, a utilização off-label da rhBMP-2 / ACS em defeitos relacionados a cistos, reconstruções mandibulares (SPAGNOLI & MARX 2011), em reconstrução para atrofia maxilar utilizando a técnica de Le Fort I e a técnica de osteotomia de interposição (JENSEN et al, 2013). Em reconstrução de maxila a utilização da rhBMP-2 também mostrou sua relevância, rebordos alveolares severamente absorvidos, que necessitariam de grandes quantidades ósseas doadoras, foram simplificadas com diminuição de intervenções cirúrgicas, possibilitando uma reabilitação extensa (LUIZ, PADOVAN & CLAUDINO 2014).

O objetivo deste estudo foi demonstrar a viabilidade da utilização da rhBMP-2 / ACS (INFUSE[®] Enxerto Ósseo, Medtronic Espinal e Biologics, Memphis, TN) como enxerto ósseo por meio da descrição de um caso clínico, no qual foi realizado a reconstrução óssea maxilar associada com levantamento de assoalho de seio maxilar e instalação de implantes osseointegráveis para possibilitar a reabilitação oral com prótese implantossuportada.

2. Revisão de Literatura

Triplett et al. (2009) realizaram um estudo prospectivo com objetivo de avaliar a segurança e eficácia da rhBMP-2 comparada com enxerto ósseo autógeno em cirurgia de levantamento de seio maxilar para posterior instalação de implantes e próteses. O estudo foi desenvolvido em 4 fases: realização do enxerto ósseo, instalação dos implantes na área enxertada, colocação da prótese e acompanhamento (24 meses). Um total de 160 indivíduos participou do estudo, todos com necessidade de levantamento de seio maxilar uni ou bilateral. Os pacientes foram divididos em 2 grupos com 80 pessoas cada. No primeiro grupo, as cirurgias foram realizadas com rhBMP-2 a uma concentração de 1,50 mg/mL (medida de segurança para indução de neoformação óssea). No segundo grupo o levantamento de seio maxilar foi realizado com osso autógeno removido de diferentes áreas doadoras (intra ou extra-oral). A altura e a densidade óssea foram quantificadas por meio de tomografia computadorizada. Análise histológica foi efetuada por meio de biópsias realizadas no momento da instalação dos implantes. A segurança foi avaliada por exame oral, radiografia e exame hematológico. Sobrevida e sucesso dos implantes foram determinados por meio de radiografias e avaliação clínica (6, 12, 18 e 24 meses após a instalação das próteses). Os dois grupos apresentaram uma quantidade significativa de osso novo formado. A avaliação da densidade óssea, 6 meses após o enxerto, revelou uma densidade melhor no enxerto ósseo autógeno. Porém, 6 meses após a instalação dos implantes, nas áreas enxertadas, a densidade foi maior no grupo do rhBMP-2. Não foi observada nenhum tipo de complicação no grupo 1. No grupo 2, 17% dos casos apresentaram parestesia ou dor na área doadora. Não houve diferenças significativas entre os grupos na análise histológica. E, ambos os grupos obtiveram sucesso com as próteses em função ao final do estudo. Os autores concluíram que, de acordo com os resultados

obtidos, o rhBMP-2 é eficaz e seguro para a realização de levantamento de seio maxilar e que o osso formado é viável para instalação de implante. Além disso, reduz a morbidade cirúrgica por eliminar a área doadora.

Boyne et al. (2005) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia da concentração de rhBMP-2 na indução à formação óssea em cirurgias para aumento do assoalho de seios maxilares e futura instalação de implantes dentários na região. Avaliaram, também, as taxas de sucesso dos implantes após 36 meses com cargas funcionais por meio das próteses instaladas sobre esses implantes. Um total de 48 pacientes participou do estudo, todos com necessidade de levantamento de seio maxilar uni ou bilateral. Eles foram divididos em 2 grupos cada um com 24 participantes. Pacientes do primeiro grupo receberam uma concentração de rhBMP-2 de 0,75mg/mL (16 pacientes) os demais (8 pacientes) receberam enxerto ósseo autógeno e alogênico. No segundo grupo receberam uma concentração de 1,50mg/mL de rhBMP-2. Os pacientes foram separados com base no estado dentário (totalmente ou parcialmente dentados) para controlar variável sobre carga funcional em um arco completo ou em menores unidades suportadas pelos implantes. A duração do tratamento foi de aproximadamente 52 meses composta por várias fases: curto prazo de indução óssea (4 meses); colocação dos implantes e osseointegração (iniciada pela instalação dos implantes e finalizada com a colocação das próteses); e uma fase de 36 meses de carga funcional. Vários fatores que poderiam afetar o sucesso dos implantes foram analisados e comparados entre os grupos, por meio de exames clínicos, tomografias computadorizadas, exames histopatológicos e radiográficos. Contudo, três fatores foram importantes no resultado do sucesso dos implantes: qualidade óssea no tempo da instalação dos implantes, o intervalo de tempo entre a instalação dos implantes e colocação das próteses e a forma do rebordo alveolar. A concentração maior de rhBMP-2

apresentou, uma maior resistência a perfuração e comparada e igualada com o enxerto endógeno. Foi constatado radiograficamente que a maior concentração do rhBMP-2 produz uma qualidade óssea melhor. Diante disso os pesquisadores esperaram um amadurecimento ósseo de 2 meses para a instalação das próteses no grupo que recebeu a menor concentração de rhBMP2. A maior dosagem em concentração do fator de crescimento rhBMP-2, de 1,5mg/mL, induz uma formação óssea mais densa comparando-se com o enxerto endógeno, em um primeiro momento, para a instalação de implantes dentários. A longo prazo, após a instalação das próteses, é verificada, devido a ativação das forças funcionais, a indução óssea feita com uma concentração menor de rhBMP-2, prótese deve aguardar durante aproximadamente 2 meses de maturação óssea para colocação das próteses em função, ao contrário de quando utiliza-se a concentração de 1,5 mg/mL de rhBMP-2.

Mckay, Peckham, Badura, em 2007, realizaram uma revisão de literatura resumindo os achados clínicos de rhBMP-2 na ortopedia e em aplicações bucomaxilofaciais. Todos os estudos envolveram o uso de rhBMP-2 contendo uma concentração de 1,5 mg em uma esponja de colágeno absorvível (ACS). Após ensaios clínicos prospectivos a comercialização do INFUSE® Enxerto Ósseo foi aprovado pela FDA com três indicações clínicas. Sendo a terceira indicação a aplicação bucomaxilofacial. Estes ensaios demonstraram que rhBMP-2 / ACS a uma concentração de 1,5 mg/cc é equivalente ao osso autógeno, na sua capacidade de neoformação óssea. Nos resultados clínicos de fratura de tíbia e de levantamento de seio maxilar verifica-se a importância da concentração de 1,5 mg sendo mais eficaz que 0,75mg. Quando usado de forma correta a rhBMP-2 / ACS pode eliminar a necessidade de remoção de osso autógeno, beneficiando cirurgião e paciente.

Lee et al. (2013) realizaram um estudo em animais (pré-clínico), com objetivo de comparar a formação óssea local e a ósseointegração depois do aumento de seio maxilar utilizando rhBMP-2/ACS ou osso autógeno particulado obtido a partir de crista ilíaca de porcos em conjunto com a colocação de implantes dentários imediatos. Foram utilizados 5 mini porcos, os quais tiveram os seios maxilares levantados bilateralmente. Um dos lados o enxerto foi realizado com rhBMP-2 e nos outros com osso autógeno particulado da crista ilíaca. Em cada lado foram instalados dois implantes. Os animais foram acompanhados durante oito semanas e após esse período sacrificados. Os materiais para análise histológica foram removidos. Os resultados segundo os autores, demonstraram claramente que a morbidade da área doadora pode ser evitada usando rhBMP-2 como alternativa de sucesso ao “padrão ouro” do enxerto autógeno. Concluíram que o rhBMP-2 induz a formação óssea com qualidade superior quando comparado ao enxerto autógeno particulado de crista ilíaca em levantamento de seio maxilar.

Spagnoli & Marx, em 2011, realizaram 2 casos clínicos com a utilização de rhBMP-2 para reconstrução óssea em pacientes com alto grau de atrofia óssea bucal e posterior instalação de implantes para reabilitação protética dos mesmos. Inúmeros fatores são responsáveis pela ocorrência das deformidades ósseas. No primeiro caso clínico foi a atrofia maxilar comprometendo altura e espessura óssea, e no segundo caso, o tratamento de um tumor que necessitou remover a porção mandibular direita da paciente com uma reconstituição não satisfatória com osso da fíbula da mesma. Ambos os casos tiveram seus defeitos ósseos reconstituídos com regeneração óssea utilizando rhBMP-2, instalação de implantes osseointegráveis e confecção de próteses dentárias implantossuportadas. Ambos os casos obtiveram êxito na questão de ganho ósseo nos defeitos, regularização dos rebordos alveolares, qualidade óssea para instalação dos implantes e próteses que

devolveram a função mastigatória e a estética dos pacientes, melhorando a qualidade de vida e autoestima.

Freitas et al. (2012) realizaram um caso clínico com o objetivo de relatar a utilização da rhBMP-2. Neste caso, paciente do gênero masculino desejava realizar reabilitação na região anterior da maxila com implantes osseointegráveis. Os exames clínicos, radiográficos e tomográficos, evidenciaram a necessidade de enxertia óssea. Optaram pela realização do procedimento de aumento ósseo com rhBMP-2. A técnica cirúrgica foi descrita e o material foi utilizado conforme as recomendações do fabricante. Utilizaram uma malha de titânio para contenção do material na área receptora e como guia para o crescimento ósseo subsequente. Seis meses após a cirurgia, foi realizada tomografia computadorizada sendo possível verificar o aumento de tecido mineralizado e planejar segunda etapa cirúrgica para instalação dos implantes. Na segunda cirurgia, retiraram a tela de titânio e instalaram dois implantes na região do 12 e 22. Neste momento foi removida uma amostra da área enxertada para análise histológica. A análise histológica evidenciou um tecido ósseo bem vascularizado e contendo osteócitos na matriz óssea, indicando a neoformação de um tecido ósseo vivo. Indicou também atividade celular em favor da formação óssea. Concluíram a viabilidade, na odontologia, de enxertos ósseos com a utilização de rhBMP-2 para aumento de seio maxilar e para preenchimento de alvéolos pós-exodontia e instalação de implantes osseointegráveis na área em que foi utilizada, mas, apontam que sua utilização em outros tipos de defeitos ósseos ainda está sob investigação científica.

Razouk & Sarkis, em 2012, realizaram uma pesquisa sobre a rhBMP-2, destacando parâmetros biológicos, sua importância e implicações na regeneração óssea. Enfatizaram ao cirurgião dentista a necessidade de estar ciente sobre a exploração da terapia com

rhBMP-2. Os autores ressaltaram a falta de acompanhamentos a longo prazo da utilização da técnica, nos quais a sobrevivência do implante deve ser considerada, uma vez que, o rhBMP-2 induz a neoformação, mas o osso está em constante remodelação o que seria um obstáculo para a manutenção desse osso neoformado. Vários fatores relacionados ao uso da rhBMP-2 devem ser analisados, como sua meia vida e o fator biológico pelo qual deve-se pensar no tempo apropriado para a rhBMP-2 agir em um longo período de tempo. É preciso analisar também: os materiais carreadores que possibilitam a rhBMP-2 realizar sua tarefa no local desejado; a remodelação óssea; presença de células mesenquimais necessárias para a regeneração óssea; a segurança; e os efeitos colaterais graves como a infertilidade masculina e o câncer. A rhBMP-2 é a proteína mais amplamente utilizada para a regeneração e reparação óssea. Contudo, assim como outros fatores de crescimento, seu efeito é limitado ao longo do tempo devido a parâmetros biológicos, semelhante ao PRP e PRF, o efeito a longo prazo ainda não foi comprovado, tendo o esgotamento progressivo dos seus fatores de crescimento no ambiente biológico.

Kao et al., 2012, realizaram um estudo clínico em vinte e dois pacientes, os quais necessitavam de levantamento de seio maxilar para instalação de implantes ósseointegráveis. Todos os pacientes continham uma altura óssea posterior inferior a 5mm. Foram divididos em 2 grupos, dos quais 11 pacientes receberam material regenerador ósseo BIO-OSS combinando a rhBMP-2 e os outros 11 pacientes receberam apenas BIO-OSS como material de enxertia. Foram removidas amostras para avaliação e comparação histopatológica nos locais de perfurações dos implantes. Todos os implantes tiveram uma estabilidade primária após 6 a 9 meses. Os resultados verificados indicaram uma formação óssea melhor nos pacientes que receberam BIO-OSS isoladamente. Os pacientes tratados

com uma combinação de BIO-OSS e rhBMP-2 não tiveram uma formação óssea significativa quando comparados aos que foram tratados apenas com o biomaterial.

Torrecillas et al., 2013, realizaram uma revisão de literatura com a finalidade de verificar os resultados de estudos usando rhBMP-2 como material de enxerto para levantamento de assoalho de seios maxilares. A pesquisa bibliográfica foi eletrônica para artigos científicos publicados em inglês conduzido na base de dados PubMed de fevereiro de 1996 a agosto de 2012. Foram incluídos estudos clínicos randomizados ou prospectivos e ensaios com animais. Um total de 7 artigos preencheram os requisitos de inclusão. Os estudos selecionados em humanos indicaram que rh-BMP induz a formação de novo osso com qualidade e quantidade óssea comparável ao enxerto ósseo autógeno. Além disso, demonstraram não haver diferença entre o osso novo formado e o osso nativo. Quando o rhBMP-2 foi misturado com osso bovino (Bio-Oss; Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) a formação óssea foi menor. Os ensaios em animais também verificaram formação e maturação óssea normal induzida pelo rhBMP-2.

Froum et al., em 2013, realizaram um estudo in vivo, com objetivo de avaliar duas concentrações diferentes de rhBMP-2 utilizadas para enxerto de levantamento de seio maxilar em 21 pacientes que necessitavam de aumento de seio bilateral para futura colocação de implantes osseointegráveis. Foram divididos em 3 grupos: G1, grupo controle receberam apenas material de enxerto ósseo mineralizado (MCBA), G2, grupo teste com MCBA associada a 5,6 mL de rhBMP-2 e G3, grupo teste com MCBA associado a 2,8 mL rhBMP-2. Realizaram a coleta de material para análise histológica, 6 a 9 meses após a realização dos enxertos, no momento da instalação dos implantes. Os resultados demonstraram maior formação de osso vital no grupo dois quando comparado com o grupo controle e com o grupo com menor concentração de rhBMP-2. Mas, a diferença entre os

grupos não foi estatisticamente significativa. Concluíram que não houve diferença significativa entre os três grupos e ressaltam a importância da realização de novos estudos.

Freitas et al., em 2013, realizaram um estudo clínico randomizado, com objetivo de comparar o enxerto ósseo realizado com rhBMP-2 associado a esponja absorvível de colágeno (ACS) com o enxerto autógeno, em casos de aumento de maxila atrófica em região anterior. Vinte e quatro pacientes participaram do estudo e foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos. O grupo controle recebeu osso autógeno particulado colhido na mandíbula da região retromolar. O grupo teste recebeu rhBMP-2 (1,5 mg/ml) num veículo ACS. Seis meses após a cirurgia, foram instalados os implantes dentários. A largura do rebordo alveolar foi registrada no início e 6 meses após o enxerto para avaliar o ganho ósseo horizontal utilizando um paquímetro analógico calibrado. Tomografia computadorizada também foi utilizada para avaliar a largura do rebordo, foi realizada 3 e 6 meses após o enxerto. Após 6 meses de acompanhamento radiográfico, verificou-se um ganho ósseo subcrestal imediato maior nos pacientes que receberam rhBMP-2 comparando aos que receberam enxerto autógeno. Não foram observadas diferenças significativas em nível apical e de crista entre os dois grupos. Também não houve diferença significativa entre os grupos no que diz respeito a estabilidade primária e a sobrevivência dos implantes. O rhBMP-2 parece ser uma alternativa viável para o aumento anterior de maxilas atróficas em pacientes desdentados.

Jensen et al., 2013, realizaram um estudo clínico, em seis pacientes, os quais possuíam grande atrofia maxilar e necessitavam de reconstrução óssea maxilar extensa. Os pacientes foram tratados com base na quantidade de maxila retrognata com a técnica de reposicionamento maxilar Le Fort I ou com a técnica de osteotomia de interposição (ferradura ou técnica do sanduíche) juntamente com elevação de seio maxilar. Todos os

pacientes foram tratados com proteína recombinante humana morfogênica numa esponja de colágeno absorvível transportadora isoladamente ou em combinação com outros materiais de enxerto. Implantes foram instalados e os pacientes reabilitados com próteses fixas. O uso de rhBMP-2 sozinho em grandes segmentos de defeitos não foi uniformemente bem sucedido nos pacientes estudados. Isso indica duas vantagens para utilização de aloenxertos como parte do enxerto de rhBMP-2/ACS: ajudar a manter o volume e melhorar a consolidação pelo uso de matriz ósteocondutora.

Carreira et al., 2014, realizaram um estudo abrangendo toda a parte biológica envolvendo o comportamento da rhBMP-2 e seu funcionamento empregado a área do sistema humano. Avaliaram todas as pesquisas desde o início de seu uso e a forma como se comporta no organismo e todos os resultados obtidos. Várias patologias ósseas verificadas não só na odontologia como na ortopedia, exigem estratégias de regeneração encontradas no funcionamento da rhBMP-2 com um potente fator de crescimento ósseo para estes defeitos. Atualmente, a rhBMP-2 é produzida por meio da engenharia genética permitindo estudos sobre o seu papel no desenvolvimento e metabolismo celular, com uso de células e animais transgênicos. Há na revisão de literatura, casos de efeitos adversos em seu uso clínico, como inchaço, seroma e o aumento de risco de câncer. Os autores acreditam no desenvolvimento de materiais inteligentes com base em biopolímeros e fosfato de cálcio ósseo por apresentarem uma alternativa atrativa para a entrada de BMP e outros fatores de crescimento de forma melhor controlada. Por isso, devem-se continuar os estudos clínicos bem concebidos, randomizados para comprovar sua eficácia e segurança.

Luiz, Padovan & Claudino et al., 2014, realizaram um relato de caso, em 4 pacientes, com rebordos alveolares severamente reabsorvidos os quais necessitavam de regeneração óssea e posterior instalação dos implantes e reabilitação protética. Optou-se

pela técnica com utilização de rhBMP-2, devido a diminuição da morbidade com esse tipo de procedimento. Dois casos tiveram a utilização de malha de titânio para contenção do enxerto, pois abrangeram aumento em altura e espessura óssea da maxila além de levantamento de seio bilateral. Os outros dois casos não tiveram a utilização da malha de titânio, pois necessitavam apenas de elevação de seio maxilar bilateral. Ambas as cirurgias tiveram a utilização de material xenógeno particulado (BIO-OSS) incorporados ao rhBMP-2. Todos os procedimentos resultaram numa formação óssea adequada, permitindo a colocação de implantes dentários. A cicatrização dos tecidos moles também foi satisfatória e não houve relatos de efeitos adversos relacionados ao rhBMP-2 como o exacerbado edema facial. Os pacientes foram seguidos durante pelo menos 12 meses após a instalação das próteses definitivas. No final do tratamento, todos os pacientes relataram estar satisfeitos, porque eles haviam sido efetivamente reabilitados sem extensos procedimentos cirúrgicos como os enxertos ósseos autógenos a partir de áreas doadoras extra-orais. O uso da proteína recombinante humana óssea é uma alternativa promissora para a reabilitação de osso alveolar severamente reabsorvido.

3. Proposição

3.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste estudo é descrever um caso clínico, no qual foi utilizado a Proteína Morfogênica Recombinante Humana-2 (rhBMP-2) como material de enxertia na reabilitação de maxila.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a utilização da rhBMP-2 para neoformação óssea.
- Verificar a viabilidade de instalação de implantes no novo osso formado.

4. Artigo Científico

Artigo elaborado segundo as normas da revista Journal of Clinical Dentistry and Research (JCDR)

Reconstrução total de maxila com aumento de altura e espessura óssea utilizando rhBMP-2 para reabilitação com implantes ósseointegráveis. – Relato de Caso

AUTORES

Fernanda Dissenha Juliatto*, Francine Baldin Able**

Endereço para correspondência:

Fernanda Dissenha Juliatto

Rua Jacarezinho, 656 Mercês – Curitiba-Paraná. CEP: 80710-150.

Telefone: (41) 3595-6000

E-mail: fernanda_odontologia@hotmail.com

Francine Baldin Able

Rua Jacarezinho, 656 Mercês – Curitiba-Paraná. CEP: 80710-150.

Telefone: (41) 3595-6000

E-mail: franable@gmail.com

* Aluna do curso de Especialização em Implantes, no Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO), Curitiba-PR.

**Mestre em Implantodontia pelo Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO), Curitiba-PR. Doutoranda em Clínica Integrada pela Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa-PR.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso clínico, no qual foi realizado uma reconstrução óssea de maxila e levantamento de assoalho de seio maxilar bilateral com a utilização da Proteína Morfogênica Recombinante Humana-2 (rhBMP-2) associada a um biomaterial de cerâmica de fosfato de cálcio bioativa composta por hidroxiapatita (HA) e tricálcio fosfato (TCP) (Clonos, Neodent, Curitiba, Brasil). Paciente de 45 anos apresentou-se a clínica de Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO) com um quadro de ausências dentárias maxilares, utilizando uma prótese parcial removível suportada em apenas 4 elementos. Na avaliação dos exames radiográficos e tomográficos, verificou-se necessidade de enxerto ósseo para ganho de altura e espessura maxilar. A extensão da perda óssea indicava a necessidade de uma área doadora extra-oral, mas visando reduzir a morbidade cirúrgica, optou-se pela utilização da rhBMP-2. O procedimento cirúrgico consistiu de exposição da área maxilar, acomodação do material de enxertia sob uma tela de titânio, a qual serviu de arcabouço para o material enxertado, seguindo as orientações do fabricante. O procedimento resultou em um ganho ósseo considerável, o qual permitiu a instalação de 9 implantes dentários. Portanto, a realização de enxerto ósseo com a utilização da rhBMP-2 é uma opção de tratamento viável para pacientes com grandes reabsorções ósseas que desejam evitar a morbidade cirúrgica de uma área doadora extra-oral. Além disso, viabiliza a instalação de implantes dentários para a reabilitação dos pacientes.

Palavras-chave: Transplante Ósseo, Seio Maxilar, Implantes Dentários.

Abstract

The aim of this study is to describe a case of maxillary bone grafts with bilateral sinus lift using recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) associated with a bioactive calcium phosphate ceramic composed of hydroxyapatite (HA) and tricalcium phosphate (TCP) (Clonos, Neodent, Curitiba, Brasil). A 45-year-old patient presented to Implantology Clinic at Latin American Institute of Research and Dental Education (ILAPEO) presenting a partial maxillary edentulism, using a removable prosthesis supported by 4 teeth. After evaluation of radiographic and tomographic images, need for bone grafts for height and thickness enhance was observed. The

extent of bone loss indicated the need for extra oral donor site, but to reduce surgical morbidity, the use of rhBMP-2 was advocated. Surgical procedure consisted of maxillary bone exposure, accommodation of graft material and adaptation of a titanium mesh which worked as a scaffold for the graft material, following manufacturer's guidelines. The procedure resulted in a considerable enhance of bone volume, enabling the placement of 9 dental implants. Therefore, bone graft using rhBMP-2 is a viable treatment option for patients with severe bone atrophy who wish to substantially reduce surgical morbidity an avoid the need for extra-oral donor sites. In addition, it enables the dental implants installation for oral rehabilitation.

Key words: Bone Transplantation, Maxillary Sinus, Dental Implants.

Introdução

A reabilitação dos pacientes desdentados por meio dos implantes é uma alternativa previsível, em que o elevado índice de sucesso está relacionado com a disponibilidade óssea¹. Diante disso, em muitos casos, é necessário realizar enxertos ósseos previamente a instalação dos implantes. Há diferentes tipos de enxerto para recuperar o osso que foi perdido. O enxerto ósseo autógeno, intra ou extra-oral, é considerado o “padrão-ouro” na odontologia, mas necessita de um sítio doador o que aumenta a morbidade do procedimento e o desconforto pós-operatório.

Estudos atuais, revelam a utilização das chamadas BMPs, em específico a rh-BMP-2, proteínas responsáveis pelo processo de neoformação óssea e no desenvolvimento esquelético. Essas proteínas atuam por meio da estimulação de células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblasto³. Atualmente o rh-BMP-2 é apontado como indutor ósseo de qualidade comparável ao osso autógeno⁴ devendo ser considerado o novo padrão para cirurgias de levantamento de assoalhos de seios maxilares⁵.

Estudos estabeleceram uma concentração ideal para a utilização da rhBMP-2 com capacidade de neoformação óssea de 1,5mg/mL aplicado sobre uma esponja de colágeno

absorvível (ACS)⁷. Mediante a identificação da concentração ideal foram realizadas análises de segurança e eficácia para cirurgias de levantamento de assoalhos de seios maxilares comparando-o com osso autógeno após a instalação dos implantes e carregamento funcional com próteses⁸. Resultados histológicos revelaram formação significativa de novo osso e taxa de sucesso comparável entre as amostras, indicando a aplicabilidade da técnica⁷.

Encontra-se na literatura, a utilização *off-label* da rhBMP-2 / ACS em defeitos relacionados a cistos, reconstruções mandibulares⁸, em reconstrução para atrofia maxilar utilizando a técnica de Le Fort I e a técnica de osteotomia de interposição⁹. Em reconstrução de maxila a utilização da rhBMP-2 também mostrou sua relevância, rebordos alveolares severamente absorvidos, que necessitariam de grandes quantidades ósseas doadoras, foram simplificadas com diminuição de intervenções cirúrgicas, possibilitando uma reabilitação extensa¹⁰.

O objetivo deste estudo foi demonstrar a viabilidade da utilização da rhBMP-2 / ACS (INFUSE® Enxerto Ósseo, Medtronic Espinal e Biologics, Memphis, TN) como enxerto ósseo por meio da descrição de um caso clínico, no qual foi realizado a reconstrução óssea maxilar associada com levantamento de assoalho de seio maxilar e instalação de implantes osseointegráveis para possibilitar a reabilitação oral com prótese implantossuportada.

Relato de Caso Clínico

Paciente do gênero masculino, 45 anos, ASA I, apresentou-se à clínica de Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO) relatando como queixa principal “o desejo de uma prótese fixa que substituísse

sua atual prótese removível superior”. O exame clínico evidenciou uma grande perda dentária, restando na arcada maxilar os elementos: 17, 13, 23 e 26 (Fig. 1). O paciente utilizava uma prótese parcial removível apoiada nestes elementos, a qual não apresentava estética satisfatória e nem um bom suporte labial. Os exames radiográficos (Fig. 2) e tomográficos (Fig. 3) demonstraram a deficiência da altura e espessura óssea de toda a área maxilar (osso em lâmina de faca).



Figura 1. Fotografia inicial - Vista Oclusal.



Figura 2. Radiografia panorâmica inicial.

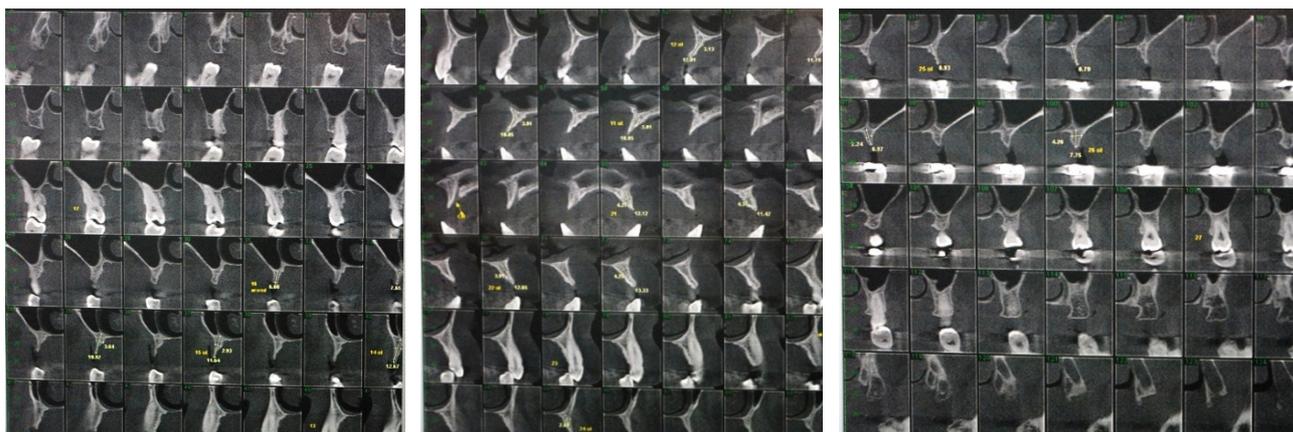


Figura 3. Tomografia inicial.

Durante o planejamento inicial, verificou-se a necessidade de enxerto ósseo total de maxila e levantamento de seio maxilar bilateral para a instalação dos implantes. Foi solicitada uma tomografia mandibular, para avaliar uma área doadora intra-oral, a qual foi descartada porque não supria a necessidade total da área receptora. Diante disso, levantou-se a hipótese de uma área doadora extra-oral, no caso, crista ilíaca como primeira opção. Também, foi proposto ao paciente o procedimento para aumento ósseo com a rhBMP-2 (Infuse BoneGraft®, MedtronicSofamorDanek, Memphis, TN - EUA). Após os esclarecimentos sobre as diferentes possibilidades de enxertia o paciente optou pelo uso da rhBMP-2 e, então, recebeu e assinou o termo de consentimento livre e esclarecido.

O primeiro passo foi a confecção de um enceramento diagnóstico, para determinar o posicionamento dentário, e a partir da posição dos dentes, planejar a posição e números de implantes, o tipo de prótese e manutenção dos elementos presentes bem como as regiões que necessitavam do enxerto ósseo.

O plano de tratamento proposto consistiu em uma primeira etapa cirúrgica de levantamento de seios maxilares bilaterais e enxertia para reconstrução maxilar total (região anterior e bilateral posterior) com rhBMP-2, uma segunda etapa cirúrgica para instalação dos implantes, uma terceira etapa cirúrgica para reabertura e moldagem dos implantes e quarta etapa para instalação da prótese fixa sobre os implantes.

O primeiro procedimento cirúrgico foi realizado sob sedação intravenosa administrada por um médico anestesista juntamente a anestesia local infiltrativa com mepivacaína 2% com epinefrina. Realizou-se uma incisão intrasulcular nos elementos 17,13,23 e 26 e incisão supracrestal em todo o rebordo alveolar com incisões relaxantes na distal do 17 e do 26. Descolamento do retalho até exposição das paredes laterais dos seios maxilares bilaterais (Fig. 4). Com uma broca esférica calibrosa, foi desgastada a tábua

óssea da parede externa dos seios, abrindo uma janela óssea, expondo a membrana do seio maxilar, posteriormente foi realizado seu descolamento para receber o material de enxerto. O leito receptor foi preparado utilizando brocas cirúrgicas específicas para confeccionar estrias de desgaste para aumentar a vascularização do material.



Figura 4. Levantamento da membrana do seio maxilar.

O material para enxertia foi preparado segundo as recomendações do fabricante, (Fig. 5) o Kit Infuse BoneGraft® tamanho pequeno, composto por uma dose de 4,2 mg de rhBMP-2 a uma concentração de 1,5 mg/ml e duas esponjas carreadoras de colágeno bovino tipo 1 (2,5x5cm de tamanho). Incorporado a esse material, foi utilizado um frasco de Clonos Neodent® (biomaterial cerâmico de fosfato de cálcio bioativo composto por hidroxiapatita e tricálcio fosfato (TCP) (Fig. 6). Ambos foram incorporados, e acomodados em toda extensão do assoalho dos seios maxilares e em toda a extensão da maxila. O material enxertado foi acomodado sob uma tela de titânio previamente modelada conforme a região desejada para o aumento ósseo, a mesma foi fixada com parafusos para enxerto (Fig. 7). Sobre a tela de titânio, foram acomodadas membranas de PRF (Fig. 8). O retalho vestibular foi dividido para permitir a coaptação dos bordos utilizando fio de sutura absorvíveis 4-0 (BioLine®) e mononylon 5-0 (BioLine®) (Fig. 9).



Figura 5. Preparo do material.

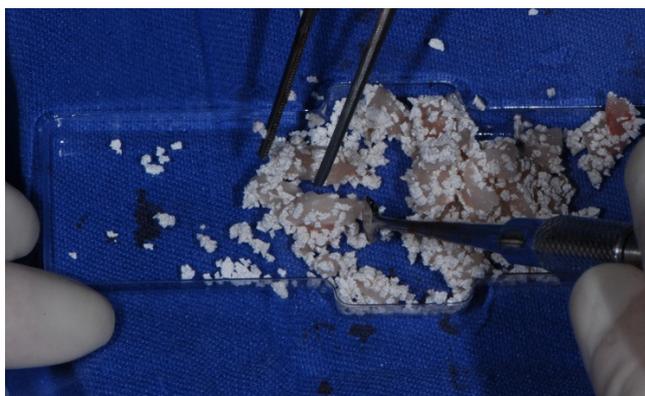


Figura 6. Incorporação do biomaterial.

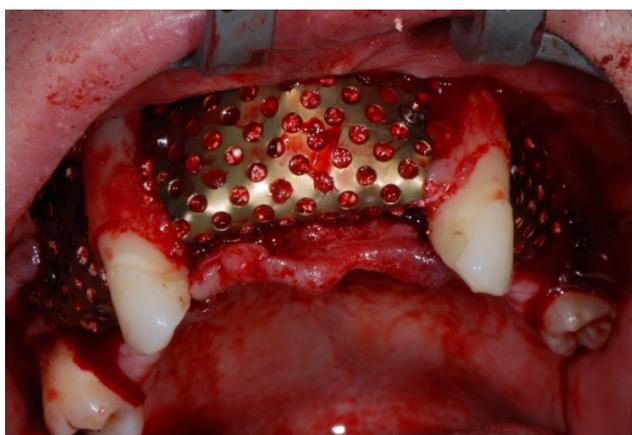


Figura 7. Posicionamento da tela de titânio.

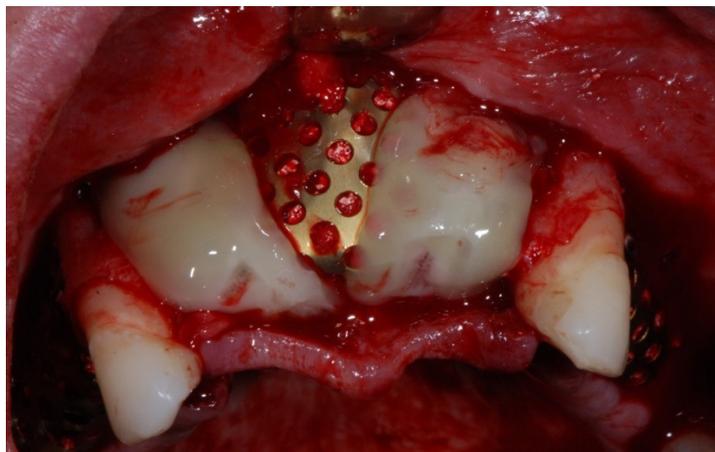


Figura 8. Membrana de PRF sobre a tela de titânio.

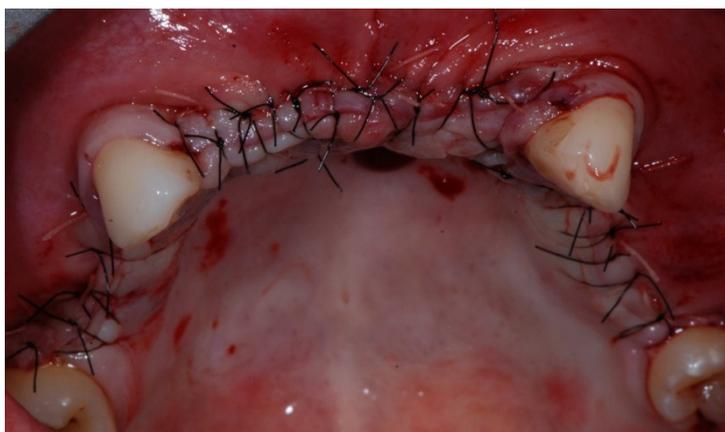


Figura 9. Sutura final.

O paciente foi medicado com antibiótico (Amoxicilina 500 mg a cada oito horas por sete dias), anti-inflamatório (Spidufen 600 mg a cada 12 horas por quatro dias) e analgésico (Paracetamol 750 mg a cada seis horas por dois dias), e acompanhado durante o período pós-operatório. O paciente retornou 24 horas após o ato cirúrgico com presença de coágulo na região anterior, por possível rompimento de sutura. Foi removido o coágulo, anestesiado localmente e refeito um ponto na região com fio de seda 4-0. (Fig. 10). A

principal relevância notável foi o edema facial exacerbado (Fig. 11 e 12). Sem relato de maiores complicações pós-operatórias.



Figura 10. Remoção do coágulo 24 horas após o ato cirúrgico.

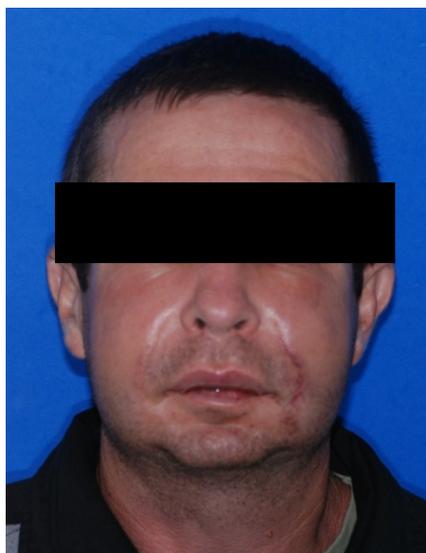


Figura 11. Pós-operatório de 3 dias – Edema facial.



Figura 12. Pós-operatório de 3 dias – Edema facial perfil.

Seis meses após a cirurgia de enxertia, foi realizada nova tomografia computadorizada da maxila (Fig. 13) sendo possível verificar o aumento de tecido mineralizado e realizar o planejamento para a instalação dos implantes.



Figura 13. Tomografia 6 meses após a enxertia com rhBMP-2.

A segunda etapa cirúrgica, também foi realizada com sedação intravenosa e anestesia local com mepivacaína 2% com epinefrina. Foram realizadas incisões relaxantes posteriores e supracrestal e intrasulcular nos dentes remanescentes, descolamento do retalho até total exposição da malha de titânio (Fig. 14), remoção dos parafusos de estabilização e remoção da malha com certa dificuldade, pela presença de um tecido fortemente aderido nas reentrâncias da malha, o mesmo foi totalmente removido para facilitar a visualização de toda a área desejada (Fig. 15). O guia cirúrgico foi posicionado para instalação dos implantes (Fig. 16). A primeira região perfurada foi do elemento 15, com broca lança (Kit cirúrgico NEODENT®), e 2.0 broca – TITAMAX, as quais não obtiveram resistência nas perfurações, optando pela instalação de um implante TITAMAX EX AQUA 3,5 x 13mm, o qual não obteve estabilidade primária, foi então removido e novas perfurações em outras regiões foram executadas. Todos os implantes seguiram os mesmos padrões de instalação, porém, o operador buscou ancoragem maior em osso nativo remanescente, aumentando o torque para a estabilidade primária. Foram instalados implantes (com conexão Cone Morse NEODENT® - Curitiba Brasil). Na região do 12 e 22 TITAMAX EX AQUA 3,5x15 mm com torque de instalação de 45 Ncm e 20 Ncm, respectivamente, na região 11, 24,25 e 26 TITAMAX EX AQUA 3,5 x 13 mm com torques > ou = a 32Ncm, 21 TITAMAX EX AQUA 3,5 x 11 mm com 20 Ncm de torque. Posteriormente o retalho foi reposicionado e realizado a sutura com fio de mononylon 4-0 (BioLine®).



Figura 14. Segunda etapa cirúrgica, visualização da tela de titânio.



Figura 15. Remoção da tela de titânio, visualização do tecido ósseo neoformado.



Figura 16. Guia cirúrgico posicionado para as perfurações dos implantes nas regiões planejadas.

A região dos implantes 14 e 15, foram novamente operadas 3 meses após a primeira reabertura do enxerto, apenas com anestesia local, com mepivacaína 2% com epinefrina, incisão intrasulcular no elemento 17 e 13 e supracrestal sobre o rebordo, perfuração com

broca lança e 2.0 TITAMAX, novamente buscando um remanescente ósseo nativo. Foram instalados dois implantes osseointegráveis na região de 14 e 15, TITAMAX EX AQUA 3,3 x 13 mm (conexão cone Morse NEODENT®- Curitiba Brasil). O implante 14 com torque de instalação de 15Ncm e o implante 15 com torque de 40Ncm. Posteriormente, o retalho foi reposicionado e realizado sutura oclusiva com fio mononylon 4-0 (BioLine). Acompanhamentos mensais foram feitos durante 6 meses para avaliação da condição dos implantes instalados (Fig. 17 e 18).



Figura 17. Implantes instalados. Radiografias periapicais.



Figura 18. Implantes instalados. Radiografia panorâmica.

Discussão

Estudos indicam que o enxerto ósseo autógeno é o “padrão ouro” na odontologia¹¹. No entanto, no presente estudo, optou-se por realizar a enxertia com a rhBMP-2 pela

extensão da área que necessitava ser reconstruída e para garantir mais conforto ao paciente. Uma vez que, trabalhos já relataram disponibilidade óssea limitada e maior morbidade dos enxertos autógenos⁵⁻¹². Além disso, a aplicabilidade da rhBMP-2 em procedimentos de aumento de assoalho de seios maxilares veem sendo descrita na literatura com elevadas taxa de sucesso^{7,6,13}. E, uma revisão de literatura que avaliou estudos que compararam o enxerto autógeno com a rhBMP-2 verificou que rhBMP-2 induz a formação de novo osso com qualidade e quantidade óssea comparável ao enxerto ósseo autógeno¹⁴.

Neste estudo, foi utilizada também a forma off-label da técnica da rhBMP-2, como em outros trabalhos, onde é aplicada em outras áreas intra-orais. Como por exemplo, no ganho de altura óssea em região anterior de maxila¹⁵⁻¹⁶, reconstrução mandibular em caso de remoção de tumor do tipo sarcoma e reconstrução maxilar com atrofia óssea severa⁸. Nesses casos relatados houve êxito no ganho ósseo e possibilidade de instalação de implantes e próteses, os quais devolveram aos pacientes estética e função satisfatória. Porém, o uso off-label não demonstrou resultados positivos em procedimentos de reposicionamento maxilar Le Fort I e com a técnica de osteotomia de interposição pois o uso isolado de rhBMP-2 em grandes segmentos de defeitos não foi uniformemente bem sucedido nos pacientes estudados¹⁰. Diferentemente da in-label, restrita para casos de levantamento de seio maxilar ou preenchimentos de alvéolos pós-extrações.^{7,6-13}

A concentração da rhBMP-2 utilizada no referido trabalho seguiu a recomendação da literatura (1,5mg/mL)^{13,4,6-7} e é encontrada comercialmente como Infuse BoneGraft®, (MedtronicSofamorDanek, Memphis, TN – EUA). A rhBMP-2, no presente estudo, foi utilizada em combinação com um biomaterial xenógeno (Clonos, NEODENT, Brasil) para manutenção do volume ósseo. Porém, um trabalho relatou¹⁷ o efeito negativo de se combinar a rhBMP-2 a um biomaterial. Uma vez que, obteve uma melhor neoformação

óssea do biomaterial isoladamente em comparação com a combinação dos dois materiais. Contudo, em nosso estudo, a associação apresentou bom resultado e permitiu a instalação dos implantes.

A membrana de PRF tem um papel na cicatrização dos tecidos moles por estimular a angiogênese e diminuir o risco de necrose¹⁸. Porém, nenhum dos estudos pesquisados relatou a utilização das membranas de PRF nos procedimentos realizados. Tendo sua utilização facultativa de acordo com o operador. Neste caso foi optada pelo seu uso, devido à utilização da tela de titânio que age como um arcabouço para contenção do material na região desejada. O uso da tela vai de encontro com outros relatos na literatura¹⁵⁻¹⁶, mas dificulta a coaptação dos bordos da incisão e aumenta a chances de deiscência da sutura. Fato que levou o paciente deste estudo, a retornar à clínica no dia seguinte ao procedimento de enxerto com um coágulo na região da sutura pela ruptura de um ponto, o qual foi refeito, mas sem exposição da malha de titânio. O que indica que a membrana de PRF agiu realmente com uma proteção.

A terapia com rhBMP-2 ainda é algo novo e sua literatura, na grande maioria, são de relatos de casos clínicos, mas ainda com pouco tempo de acompanhamento. O que leva os cirurgiões dentistas a manterem cautela quanto ao seu uso¹⁹. Por isso, mais estudos devem ser realizados, para cada vez mais, termos segurança na utilização desse material, até que possamos nos certificar que a substituição do enxerto autógeno pela rhBMP-2 é viável e segura a longo prazo¹².

Conclusão

A técnica de enxerto ósseo com a utilização da rhBMP-2 mostrou-se uma alternativa viável para ganho ósseo após a elevação da membrana de assoalho de seio

maxilar e para reconstrução óssea maxilar. Porém, seu uso exige cautela e conhecimento científico e clínico por parte do cirurgião, por ser um material de recente utilização o qual ainda necessita de acompanhamento a longo prazo.

Referências:

1. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1990;5(4):347-359.
2. Clavero J, Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003;5(3):154-160.
3. Katagiri T, Yamaguchi A, Komaki M, Abe E, Takahashi N, Ikeda T, et al. Bone morphogenetic protein-2 converts the differentiation pathway of C2C12 myoblasts into the osteoblast lineage. *J Cell Biol.* 1994 Dec;127:1755-66.
4. McKay WF, Peckham SM, Badura JM, et al. A Comprehensive Clinical Review of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (INFUSE® Bone Graft). *Int Orthop.* 2007 Dec; 31(6):729-734.
5. Lee J, Susin C, Rodriguez NA, Stefano J, Prasad HS, Buxton AN, et al. Sinus Augmentation Using rhBMP-2/ACS in a Mini-Pig Model: Relative Efficacy of Autogenous Fresh Particulate Iliac Bone Grafts. *Clin. Oral Impl Res.* 2013 May; 24(5):497-504.
6. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, Moy PK, Nevins M, Spagnoli DB, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005 Dec;63(12):1693-707.
7. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, Spagnoli DB, Oates TW, Moy PK, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/ absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67(9):1947-1960.
8. Spagnoli DB, Marx RE, et al. Dental Implants and the Use of rhBMP-2. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2011;23(2):347-361.
9. Jensen OT, Cottam JR, Ringeman LJ, Leopardi A, Butler B, Laviv A, et al. Experience with Bone Morphogenetic Protein-2 and Interpositional Grafting of Edentulous Maxillae: A Comparison of Le Fort I Downfracture to Full-Arch (Horseshoe) Segmental Osteotomy

Done in Conjunction with Sinus Floor Grafting. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 Dec;28(6):331-48.

10. Luiz J, Padovan LEM, Claudino M, et al. Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2 in Augmentation Procedures: Case Reports. *J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:1198-1203.

11. Moghadam HG, Urist MR, Sandor GK, Clokie CM. Successful mandibular reconstruction using a BMP bioimplant. *J Craniofac Surg*. 2001 Mar;12(2):119-27.

12. Carreira AC, Lojudice FH, Halcsik E, Navarro RD, Sogayar MC, Granjeiro JM, et al. Bone Morphogenetic Proteins: Facts, Challenges, and Future. *J Dente Res*. 2014; 93(4):335-345.

13. Froum SJ, Wallace S, Cho CS, Khouly I, Rosenberg E, Corby P, et al. Histomorphometric Comparison of Different Concentrations of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein with Allogeneic Bone Compared to the Use of 100% Mineralized Cancellous Bone Allograft in Maxillary Sinus Grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013 Nov-Dec;33(6):721-30

14. Torrecillas-Martinez L, Monje A, Picos MA, Ortega-Oller I, Suarez F, Galindo-Moreno P, Wang HL. Effect of rhBMP-2 upon maxillary sinus augmentation: a comprehensive review. *Implant Dent*. 2013 Jun;22(3):232-7.

15. Freitas RM de, Spin-Neto R, Marcantonio C, Marcantonio RAC, Pereira LAVD, Marcantonio EJ, et al. O Uso de rhBMP-2 para Aumento Ósseo Maxilar: Relato de Caso Clínico. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2012;66(2):110-7.

16. Freitas RM de, Susin C, Spin-Neto R, Marcantonio C, Wikesjö UME, PereiraLAVD, Marcantonio E Jr. Horizontal Ridge Augmentation of the Atrophic Anterior Maxilla Using rhBMP-2/ACS or Autogenous Bone Grafts: a proof-of-concept randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013 Oct;40(10):968-75.

17. Kao DWK, Kubota A, Nevins M, Fiorellini JP, et al. The Negative Effect of Combining rhBMP-2 and Bio-Oss on Bone Formation for Maxillary Sinus Augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012; 32(1):61-7.

18. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 Jun;13(7):1207-30.

19. Razzouk S, Sarkis R, et al. Biological challenges to its clinical use. *N Y State Dent J*. 2012 Aug-Sep;78(5):37-9.

5. Referências

1. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990; 5(4): 347–59.
2. Anderson G J, Darshan D. Small-molecule dissection of BMP signaling. *Nature Chemical Biology* 2008;(4):15-6.
3. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, Moy PK, Nevins M, Spagnoli DB, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63(12):1693-707.
4. Carreira AC, Lojudice FH, Halcsik E, Navarro RD, Sogayar MC, Granjeiro JM, et al. Bone Morphogenetic Proteins: Facts, Challenges, and Future. *J Dent Res*. 2014; 93(4):335-45.
5. Clavero, J, Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2003;5(3):154–60.
6. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13(7):1207-30.
7. Freitas RM de, Spin-Neto R, Marcantonio C, Marcantonio RAC, Pereira LAVD, Marcantonio EJ, et al. O Uso de rhBMP-2 para Aumento Ósseo Maxilar: Relato de Caso Clínico *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2012;66(2):110-7.
8. Freitas RM de, Susin C, Spin-Neto R, Marcantonio C, Wikesjö UME, Pereira LAVD, Marcantonio E Jr. Horizontal Ridge Augmentation of the Atrophic Anterior Maxilla Using rhBMP-2/ACS or Autogenous Bone Grafts: a proof-of-concept randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(10):968-75
9. Froum SJ, Wallace S, Cho CS, Khouly I, Rosenberg E, Corby P, et al. Histomorphometric Comparison of Different Concentrations of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein with Allogeneic Bone Compared to the Use of 100% Mineralized Cancellous Bone Allograft in Maxillary Sinus Grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013;33(6):721-3

10. Hollister MC1, Weintraub JA. The association of oral status with systemic health, quality of life, and economic productivity. *J Dent Educ.* 1993;57(12):901-12.
11. Jemt T, Lekholm U, Adell R. Osseointegrated implants in the treatment of partially edentulous patients: a preliminary study on 876 consecutively placed fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1989;4(3):211-7.
12. Jensen OT, Cottam JR, Ringeman LJ, Leopardi A, Butler B, Laviv A, et al. Experience with Bone Morphogenetic Protein-2 and Interpositional Grafting of Edentulous Maxillae: A Comparison of Le Fort I Downfracture to Full-Arch (Horseshoe) Segmental Osteotomy Done in Conjunction with Sinus Floor Grafting. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013;28(6):331-48.
13. Katagiri T, Yamaguchi A, Komaki M, Abe E, Takahashi N, Ikeda T, et al. Bone morphogenetic protein-2 converts the differentiation pathway of C2C12 myoblasts into the osteoblastlineage. *J Cell Biol.* 1994;127:1755-66.
14. Kao DWK, Kubota A, Nevins M, Fiorellini JP, et al. The Negative Effect of Combining rhBMP-2 and Bio-Oss on Bone Formation for Maxillary Sinus Augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012; 32(1):61-7.
15. Torrecillas-Martinez L, Monje A, Picos MA, Ortega-Oller I, Suarez F, Galindo-Moreno P, Wang HL. Effect of rhBMP-2 upon maxillary sinus augmentation: a comprehensive review. *Implant Dent.* 2013;22(3):232-7.
16. Lee J, Susin C, Rodriguez NA, Stefano J, Prasad HS, Buxton AN, et al. Sinus Augmentation Using rhBMP-2/ACS in a Mini-Pig Model: Relative Efficacy of Autogenous Fresh Particulate Iliac Bone Grafts. *Clin. Oral Impl. Res.* 2013; 24(5):497-504.
17. Luiz J, Padovan LEM, Claudino M, et al. Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2 in Augmentation Procedures: Case Reports. *J Oral Maxillofac Implants* 2014;29:1198-203.
18. Martinez LT, Monje A, Picos MA, Oller IO, Suarez F, Moreno PG, et al. Effect of rhBMP-2 Upon Maxillary Sinus Augmentation: A Comprehensive Review. *Implant Dent.* 2013;22(3):232-7.

19. McKay WF, Peckham SM, Badura JM, et al. A Comprehensive Clinical Review of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (INFUSE® Bone Graft). *Int Orthop*. 2007;31(6):729–34.
20. Moghadam HG, Urist MR, Sandor GK, Clokie CM. Successful mandibular reconstruction using a BMP bioimplant. *J Craniofac Surg*. 2001;12(2):119-27.
21. Razzouk S, Sarkis R, et al. Biological challenges to its clinical use. *N Y State Dent J*. 2012;78(5):37-9.
22. Sartori IA. Tratamento interdisciplinar em reabilitação protética sobre implantes. *Implant News*. 2007;4(1):10-22.
23. Spagnoli DB, Marx RE, et al. Dental Implants and the use of rhBMP-2. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2011; 23(2):347-61.
24. Silva FM, Cortez AL, Moreira RW, Mazzonetto R. Complications of intraoral donor site for bone grafting prior to implant placement. *Implant Dent*. 2006;15(4):420–426.
25. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, Spagnoli DB, Oates TW, Moy PK, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/ absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67(9):1947-60.
26. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science*. 1965;150 (3698):893-9.

6. Apêndice

Autorização para uso de imagem do paciente.

AUTORIZAÇÃO PARA USO DE IMAGEM

Autorizo, gratuita e espontaneamente, a utilização pelo Cirurgião-Dentista e pelo ILAFEO de minhas imagens intra orais e extra orais, assim como modelos e dados relativos ao meu tratamento para as finalidades:

Publicação em revista científica; Pesquisa científica; Exposição em congressos científicos e Exposição em aulas e seminários com finalidade de aprendizado.

A utilização deste material não gera nenhum compromisso de ressarcimento, a qualquer preceito, por parte do Cirurgião-Dentista.

Curitiba 18 de NOVEMBRO de 2015

Assinatura do Paciente ou Responsável: _____ RG: _____

Assinatura do Cirurgião-Dentista: _____ CRD: _____

7. Anexo

Endereço eletrônico com as normas de publicação do Journal of Clinical Dentistry and Research (JCDR).

- <http://www.dentalpressjournals.com.br/rdpe/sgp/>