



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**  
**DEPARTAMENTO DE CLÍNICA ODONTOLÓGICA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**KALIL DE SOUSA CASTRO**

**RECONSTRUÇÃO DE MAXILA ATRÓFICA COM ENXERTO DE BMP-2**

**FORTALEZA**  
**2018**

KALIL DE SOUSA CASTRO

RECONSTRUÇÃO DE MAXILA ATRÓFICA COM ENXERTO DE BMP-2

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à coordenação do curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Área de Concentração: Implantodontia

Orientador: Prof. Me. João Hildo de Carvalho Furtado Júnior

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- C351r Castro, Kalil de Sousa.  
RECONSTRUÇÃO DE MAXILA ATRÓFICA COM ENXERTO DE BMP-2 / Kalil de Sousa Castro. –  
2018.  
20 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia,  
Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2018.  
Orientação: Prof. Me. João Hildo de Carvalho Furtado Júnior.
1. Proteína morfogenética óssea 2. 2. Regeneração óssea. 3. Reabilitação de osso atrófico. I. Título.  
CDD 617.6
-

KALIL DE SOUSA CASTRO

RECONSTRUÇÃO DE MAXILA ATRÓFICA COM ENXERTO DE BMP-2

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à coordenação do curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Aprovado em 10/12/2018

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Me. João Hildo de Carvalho Furtado Júnior (Orientador)  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)

---

Prof. Dra. Ana Cristina de Mello Fiallos  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)

---

Prof. Me. Carlos Ricardo de Queiroz Martiniano  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (UFC)

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, por me abençoar e estar sempre à frente do meu caminho e dos meus objetivos.

Aos meus pais, Francisco Altanízio Batista de Castro e Francisca Lúcia de Sousa Castro, por me apoiarem, por serem minha inspiração e sempre torcerem por mim. Ao meu irmão, Francisco Altanízio Batista de Castro Júnior, que sempre esteve dando suporte nos piores momentos e nos melhores.

A minha namorada e melhor amiga, Rayça Aparecida Cavalcante Sampaio, por trazer felicidade em momentos árduos e principalmente por se fazer presente mesmo longe, em todos os momentos em que tive dúvida ou angústia, trazendo certeza e paz.

Aos meus colegas de turma intitulados “odontosérios” por serem tão prestativos e acolhedores, além de incentivadores em momentos difíceis, a minha dupla querida Karla, por me apoiar em tantos momentos ao longo da graduação e me “suportar” em tantos outros. Sou grato a meus colegas Livia, Emanuel, Guilherme, Paulo, Dannylo, Paula, Júnior, por passarem comigo por tantos momentos juntos felizes ou infelizes, além de todas as histórias que acumulamos ao longo dessa graduação que nunca irei esquecer.

Ao meu orientador, Professor João Hildo de Carvalho Furtado Júnior, exemplo de profissional e de pessoa.

Ao meu orientador de estágio, Dr. Renato Maia, por ter me dado a oportunidade de participar de um projeto tão enriquecedor para a minha vida profissional e pessoal - Liga do Trauma Bucomaxilofacial.

Ao meu amigo e “tutor” de cirurgia Dr. Saulo Queiroz, pelos ensinamentos, paciência e confiança passada.

A todos meus colegas da Liga do Trauma Bucomaxilofacial pelo companheirismo, amizade e plantões compartilhados. Em especial a minha colega Kariny pelo apoio e suporte na presidência e agora em monitoria.

## RESUMO

A perda de estrutura óssea dos maxilares ocorre com frequência e é considerada um dos grandes desafios atuais da implantodontia, principalmente na região anterior de maxila. Devido a essa perda óssea, o enxerto ósseo é indicado como parte do tratamento reabilitador. Na literatura o osso autógeno é o padrão ouro para reconstrução óssea. As proteínas recombinantes humanas (rhBMP-2) é uma das opções aos enxertos autógenos, por sua característica de biomaterial altamente osteoindutor.

Este trabalho relata o caso de um paciente do sexo feminino, 45 anos que apresentava atrofia maxilar anterior. Após exames clínico e radiográfico constatou a necessidade de reconstrução óssea para reabilitação oral através de implantes osseointegráveis. Foi utilizado a rhBMP-2 associado á esponja de colágeno (Infuse Bone Graft) e o Bio-oss como osteocondutor.

Dez meses após a cirurgia de reconstrução foi realizado uma nova tomografia computadorizada e apresentou um ganho ósseo de espessura significativo, sendo possível o planejamento para reabilitação com implantes osseointegráveis.

**Palavras-chave:** proteína morfogenética óssea 2, regeneração óssea, reabilitação de osso atrófico

## ABSTRACT

The loss of bone structure of the jaws with the implementation of the main challenges of implantology, especially in the anterior region of maxilla. Because of this bone loss, the bone graft is indicated as part of the rehabilitative treatment.

In the literature, the autogenous bone is the gold standard for bone reconstruction. Recombinant human proteins (rhBMP-2) are one of the options for autogenous grafts, due to their highly osteoinductive biomaterial characteristics.

This paper reports the case of a female patient, 45 years old who had previous maxillary atrophy. After clinical and radiographic examinations, it was necessary to reconstruct bone for oral rehabilitation through osseointegrable implants. RhBMP-2 associated with collagen sponge (Infuse Bone Graft) and Bio-oss were used as the osteoconductor.

Ten months after the reconstruction surgery, a new computed tomography was performed and presented a bone gain of significant thickness, being possible the planning for rehabilitation with osseointegrable implants.

**Keywords:** bone morphogenetic protein 2, bone regeneration, atrophic bone rehabilitation

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. RELATO DE CASO.....	11
3. DISCUSSÃO.....	13
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	15
5. REFERÊNCIAS.....	16
6. LEGENDAS DAS FIGURAS.....	17
7. FIGURAS.....	18

## 1. INTRODUÇÃO

A permanência dos implantes osseointegráveis depende das características dos tecidos duro e mole na região em que irá haver a reabilitação, além de necessitar outros requisitos para seu sucesso. Frequentemente, a quantidade e a qualidade óssea não favorece o uso de implantes dentários para a reabilitação dos pacientes, assim, há uma procura por novas alternativas biológicas e técnicas cirúrgicas para regenerar os tecidos perdidos<sup>1</sup>.

O maior obstáculo para a reconstrução dos ossos maxilares é certamente a disponibilidade de osso para alcançar reparo em caso de dano extensivo. O enxerto autógeno é o padrão ouro por apresentar qualidades biológicas como osteocondução, osteoindução e ser osteogênico, sendo ideal para tais defeitos. Os defeitos de pré maxila podem ser tratados com esse tipo de enxerto, de blocos colhidos da via oral cavidade (região mental e ramo mandibular); em casos do tratamento de defeitos maxilares totais, regiões doadoras extra-orais como a abóbada craniana, crista ilíaca, tibia, fíbula, costelas, rádio e ulna são necessários. Entretanto, a morbidade cirúrgica associada a necessidade de um sítio secundário doador, bem como a contra-indicação para anestesia geral em comprometimento sistêmico pacientes torna a busca por outras alternativas como o uso das proteínas morfogenéticas ósseas<sup>1,2</sup>.

As proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) são proteínas do super-grupo dos Fatores de Crescimento Transformador. Em destaque temos a proteína morfogenética óssea-7 (BMP-7) e a proteína morfogenética óssea-2 (BMP-2) que possuem um grande poder para produção de tecido ósseo a partir de células não ósseas. Com o passar dos anos, tem-se tido a viabilização das BMP como opção de bio-material para uso em procedimentos odontológicos, com valor agregado moderado quando comparado a técnicas passadas mais complexas e com maior custo<sup>2</sup>.

As BMPs osseoindutoras são responsáveis pelos três passos da cascata de regeneração óssea, que são a quimiotaxia, a mitose e a diferenciação celular, além do processo de ossificação propriamente dito. A ossificação induzida por BMPs pode ser realizada de duas maneiras: uma delas é por meio de uma formação cartilaginosa prévia (ossificação endocondral ou indireta), que estimula células indiferenciadas a se multiplicarem e se diferenciarem, inicialmente, em fenótipo condroblástico<sup>1</sup>.

O tecido cartilaginoso formado será utilizado como suporte para uma segunda onda de migração e diferenciação de células indiferenciadas em osteoblastos. Outro tipo de

formação óssea acontece pela diferenciação de células progenitoras em células ósseas (ossificação intramembranosa ou direta). Por causa de sua atuação no processo de remodelação óssea, a quantidade de BMP empregada é praticamente diretamente proporcional à quantidade de matriz óssea neoformada. Além disso, altas concentrações de BMP-2 induzem de modo preferencial à ossificação direta ou intramembranosa<sup>2</sup>.

Diante disto, o objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de reconstrução óssea com Rh-Bmp-2 (osteoadutor) associado ao Bioss (osteoadutor) e malha de titânio para modelagem da área de maxila atrofica após exodontia de dentes 13 e 23.

## 2. RELATO DE CASO

Paciente J.R.L, sexo feminino, 45 anos de idade, normosistêmica, portadora de prótese fixa de seis elementos na região anterior de maxila, tendo como pilares os dentes 13 e 23 sem uma boa adaptação no colo dos dentes, compareceu ao atendimento odontológico na Universidade Federal do Ceará com o objetivo de instalar implantes osseointegráveis nessa região.

Foi solicitado uma tomografia computadorizada, em que observou-se altura óssea satisfatória e espessura óssea deficiente, indicando a necessidade de enxertia óssea na região anterior previamente à instalação dos implantes osseointegráveis (Figura 1. A, B). Primeiramente foi proposta para a paciente uma reconstrução da maxila por meio de enxerto autógeno da crista ilíaca. No entanto a mesma recusou, por se tratar de uma cirurgia envolvendo dois locais, uma área doadora e outra receptora. Então, optou-se pelo uso do rhBMP-2/ACS (Figura 2. A,B) associado ao osteocondutor Bio-Oss.

A cirurgia foi realizada em ambiente hospitalar sob anestesia geral. Após a realização de uma incisão na crista do rebordo maxilar de distal do dente 13 a distal do dente 23 com incisões secundárias relaxantes nas extremidades da primeira incisão, foi realizado o descolamento expondo totalmente a área receptora. Como não havia suporte ósseo nos dentes pilares foi realizado a exodontia dos mesmos (Figura 2. C)

Uma broca esférica de aço laminada foi utilizada para produzir ranhuras no osso receptor provocando sangramento para auxiliar o mecanismo de osteoindução da rhBMP-2 a uma concentração 1,5mg/ml, mais duas esponjas carreadoras a base de colágeno bovino tipo 1 (2,5 x 5 cm de tamanho).

Para a estabilização do material, foi utilizada uma malha de titânio que foi acomodada de maneira que se estendesse do rebordo palatino até a região do fundo de saco vestibular. Em uma esponja de colágeno foi colocado rhBMP-2 juntamente com Bio-Oss. Esse material foi posicionado por baixo da malha de titânio e fixada com parafusos de oito mm (Figura 2. D)

O retalho foi reposicionado e a sutura realizada com cuidado para o fechamento passivo da área enxertada e evitar o tensionamento do tecido mole na região durante o pós-operatório.

Após 10 meses, a paciente foi reavaliada (Figura 3. A), e foi realizada uma nova tomografia e constatou-se o aumento de tecido mineralizado no local do enxerto (Figura 3. B).

### 3. DISCUSSÃO

O rhBMP-2 é importante para a promover osteogênese e o aumento ósseo, permitindo a indução de citocinas ou fatores de crescimento que tem a função de osteoindução. Esse biomaterial deve permitir a angiogênese e a osteocondução, ser de fácil manipulação e aplicação, além de possuir uma estrutura física capaz de manter o espaço para a formação óssea e não ser capaz de gerar resposta imune<sup>4</sup>. A escolha de tratamento para a maioria dos defeitos ósseos é o enxerto autógeno, que possui praticamente todos estes requisitos. As vantagens do enxerto autógeno nem sempre podem compensar os riscos de um procedimento cirúrgico adicional. Nesses casos a utilização de um biomaterial como o rhBMP-2 pode ser uma alternativa<sup>3</sup>.

A osteoindução é feita pela proteína óssea morfogenética que atua sobre as células mesenquimais, transformando-as em células osteoprogenitoras que formam osso. A formação de cartilagem e osso induzido pela BMP é um processo complexo de múltiplos estágios, que há a participação de vários fatores de crescimento produzidos localmente e de hormônios disponíveis sistemicamente<sup>4</sup>.

A esponja de colágeno bovino tipo I, é um material que pode ser usado em associação ao BMP-2, ela apresenta pouca interação sistêmica, não influenciando no mecanismo de ação da proteína e aumentando a meia vida do material, embora não possua características mecânicas favoráveis à utilização em defeitos ósseos, necessitando de um mantenedor de espaço<sup>5</sup>.

A implantação de BMP-2 no organismo, em doses apropriadas, e em esponja de colágeno absorvível (ACS), induz a formação de tecido ósseo no sítio de implantação. Observando este osso radiograficamente, biomecânicamente e histologicamente, se tem a confirmação de que o mesmo se comporta como osso nativo<sup>6</sup>.

Uma tela de titânio pode ser utilizada para criar o espaço necessário para a esponja de colágeno bovino do tipo I, em que o fator de crescimento (rh-BMP2) associado ao carreador (ACS) possa ser posicionado, permitindo um ganho ósseo previsível e dentro dos limites do espaço delimitado pela tela de titânio<sup>6</sup>. O inconveniente de se usar um mantenedor de espaço é que existe o risco de deiscência de sutura e, conseqüentemente, exposição do material enxertado; portanto, deve haver cuidado no planejamento cirúrgico dos casos

clínicos, procurando um ganho de tecido ósseo suficiente para restabelecer uma situação favorável à instalação de implantes osseointegráveis<sup>7</sup>.

Clinicamente, o uso da rhBMP-2/ACS facilita a realização do procedimento de enxertia óssea, pois não precisa da criação de um segundo sítio cirúrgico, o que baixa os riscos de lesão ao nervo alveolar inferior, o mal estar pós-operatório e outros fatores adversos relacionados à obtenção do enxerto ósseo autógeno. Por outro lado, o uso da rhBMP-2/ACS necessita de estabilização e manutenção de um arcabouço cirúrgico que favoreça a regeneração óssea<sup>6,7</sup>.

Em relação às contraindicações, uma delas é o uso da BMP-2 é durante a gravidez, devido à sua capacidade de atravessar a placenta, além do risco dos seus efeitos durante o desenvolvimento embrionário de vários tecidos. Os fabricantes das formulações de rhBMP-2, alertam para a possibilidade desconhecida de efeitos de anticorpos anti-BMP-2, e que as mulheres não devem engravidar até um ano após administração de este produto<sup>8</sup>.

Há outra contraindicação que é a utilização das rhBMP-2 na reconstrução óssea em casos de patologia neoplásica maligna, além de que se não deve ser utilizada esta técnica em casos de infecção ativa, por existir uma probabilidade acrescida de a regeneração falhar. A utilização de rhBMP-2 em pacientes com hipersensibilidade a rhBMP-2 e ao colagénio bovino tipo I, é também uma contraindicação absoluta<sup>8</sup>.

Como vantagens na aplicação de rhBMP-2/ACS para o aumento de osso alveolar, Misch et al. afirmam que os benefícios principais são: a promoção de cicatrização de osso alveolar, o fato de não necessitar de cicatrização primária da ferida, redução do tempo cirúrgico, diminuição da infecção após a cirurgia, aceleração da migração celular e a promoção de formação óssea antecipada. Há também a biossegurança por não possuir propriedades tóxicas, imunogénicas ou carcinogénicas, mas ainda não são conhecidos resultados sobre efeitos a longo-prazo<sup>9,10</sup>.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As rhBMPs-2 geram um tecido ósseo maduro biocompatível com as características de resistência mecânica, distribuição de trabéculas e capacidade auto remodeladora do tecido ósseo maduro.

O uso clínico do recombinante humano da proteína morfogenética óssea associada à esponja de colágeno reabsorvível (rhBMP-2/ACS) é uma opção de tratamento com potencial regenerador ósseo, tendo como resultados consolidados para alvéolo pós extração e elevação do seio maxilar. No caso em questão, a associação gerou um ótimo resultado com ganho de tecido ósseo na região atrófica. A paciente do presente caso encontra-se em acompanhamento clínico e bastante satisfeita com o resultado.

## 5. REFERÊNCIAS

- 1 – Pacheco C, Campoli M, Gomes S, Simamoto Júnior P, Fernandes N. Implantes dentários recobertos com proteína morfogenética óssea recombinante humana tipo-2. RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online). 2010; 58(3): 333-337.
- 2 - Gomes-Ferreira P, Okamoto R, Ferreira S, De Oliveira D, Momesso G, Faverani L. Scientific evidence on the use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in oral and maxillofacial surgery. Oral and Maxillofacial Surgery. 2016; 20(3):223-232.
- 3 - Marden L, Hollinger J, Chaudhari A, Turek T, Schaub R, Ron E. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 is superior to demineralized bone matrix in repairing craniotomy defects in rats. Journal of Biomedical Materials Research. 1994; 28(10):1127-1138.
- 4 - De Freitas R, Susin C, Spin-Neto R, Marcantonio C, Wikesjö U, Pereira L et al. Horizontal ridge augmentation of the atrophic anterior maxilla using rhBMP-2/ACS or autogenous bone grafts: a proof-of-concept randomized clinical trial. Journal of Clinical Periodontology. 2013; 40(10):968-975.
- 5 – Freitas R, Neto R, Marcantonio C, Marcantonio R, Pereira, L. A, Junior E (2012). O uso de rhBMP-2 para aumento ósseo maxilar: relato de caso clínico. Revista da Associação Paulista de Cirurgios Dentistas. 2012; 66(2): 110-117.
- 6 - Oliveira E, Vitorino N, Freitas P, Wassal T., Napimoga M. Uso de proteínas recombinantes na reconstrução de maxilares. RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online). 2011; 59(3): 491-496.
- 7 - Herford A, Boyne P. Reconstruction of Mandibular Continuity Defects With Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2). Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2008; 66(4):616-624.
- 8 - Carter T, Brar P, Tolas A, Beirne O. Off-Label Use of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) for Reconstruction of Mandibular Bone Defects in Humans. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2008; 66(7):1417-1425.
- 9 - Lo K, Ulery B, Ashe K, Laurencin C. Studies of bone morphogenetic protein-based surgical repair. Advanced Drug Delivery Reviews. 2012; 64(12):1277-1291.
- 10 - Deshmukh J, Deshpande S, Khatri R, Deshpande S, Deshpande S. Vertical and horizontal ridge augmentation in anterior maxilla using autograft, xenograft and titanium mesh with simultaneous placement of endosseous implants. Journal of Indian Society of Periodontology. 2014; 18(5):661.

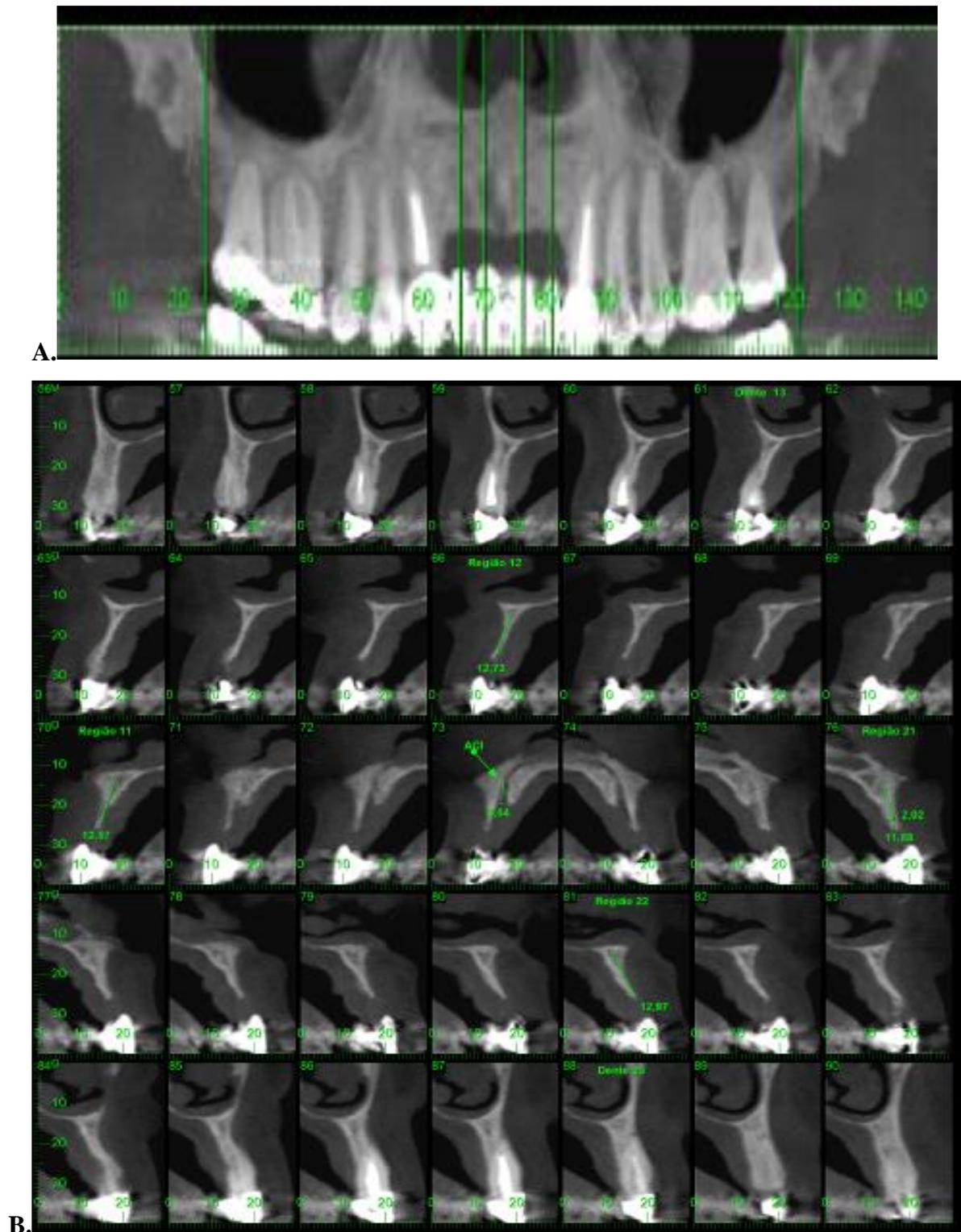
## 6. LEGENDA DAS FIGURAS

**Figura 1:** (A) Tomografia computadorizada (corte coronal), em que observou-se altura óssea satisfatória. (B) Tomografia computadorizada (corte sagital), em que observou-se altura óssea satisfatória e espessura óssea deficiente

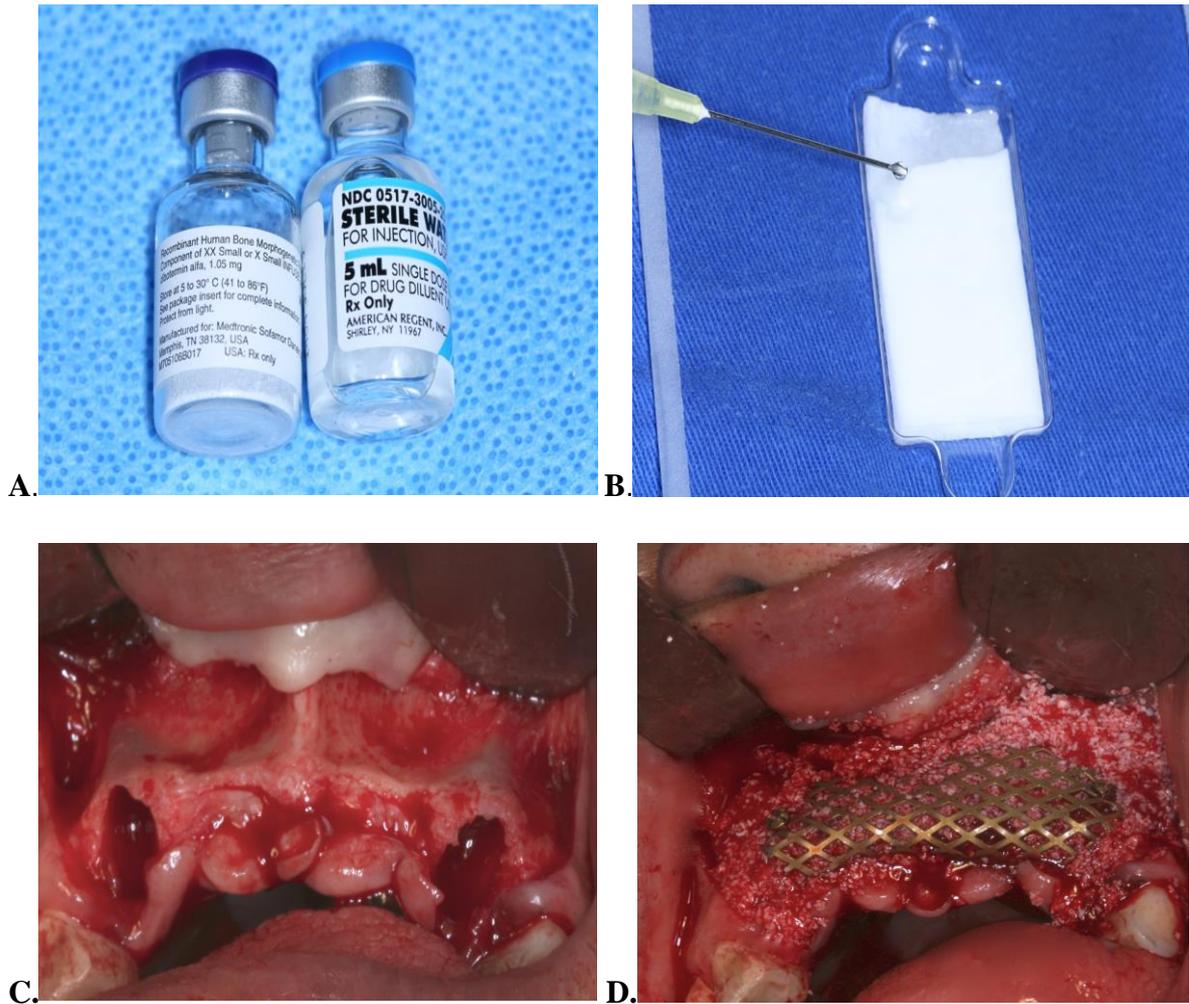
**Figura 2:** (A) Frasco com Rh-Bmp-2 (osteoadutor) usado para a enxertia. (B) Associação do Rh-Bmp-2 (osteoadutor) a esponja de colágeno. (C) Incisão na crista do rebordo maxilar de distal do dente 13 a distal do dente 23 com incisões secundárias relaxantes nas extremidades da primeira incisão e exodontia dos dentes pilares. (D) Esponja de colágeno aderida ao rhBMP-2 juntamente com Bio-Oss, posicionado por baixo da malha de titânio e fixada com parafusos de oito mm.

**Figura 3:** (A) Reavaliação da situação intra-oral da paciente após 10 meses. (B) Tomografia computadorizada (cortes sagitais) mostrando aumento de tecido mineralizado no local do enxerto.

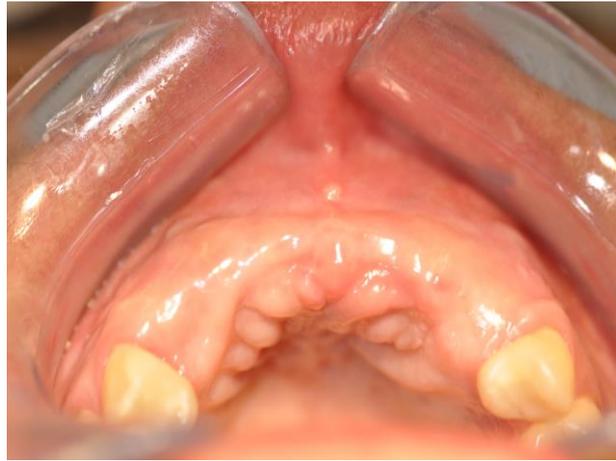
## 7. FIGURAS



**Figura 1:** (A). Tomografia computadorizada (corte coronal), em que observou-se altura óssea satisfatória. (B). Tomografia computadorizada (corte sagital), em que observou-se altura óssea satisfatória e espessura óssea deficiente.

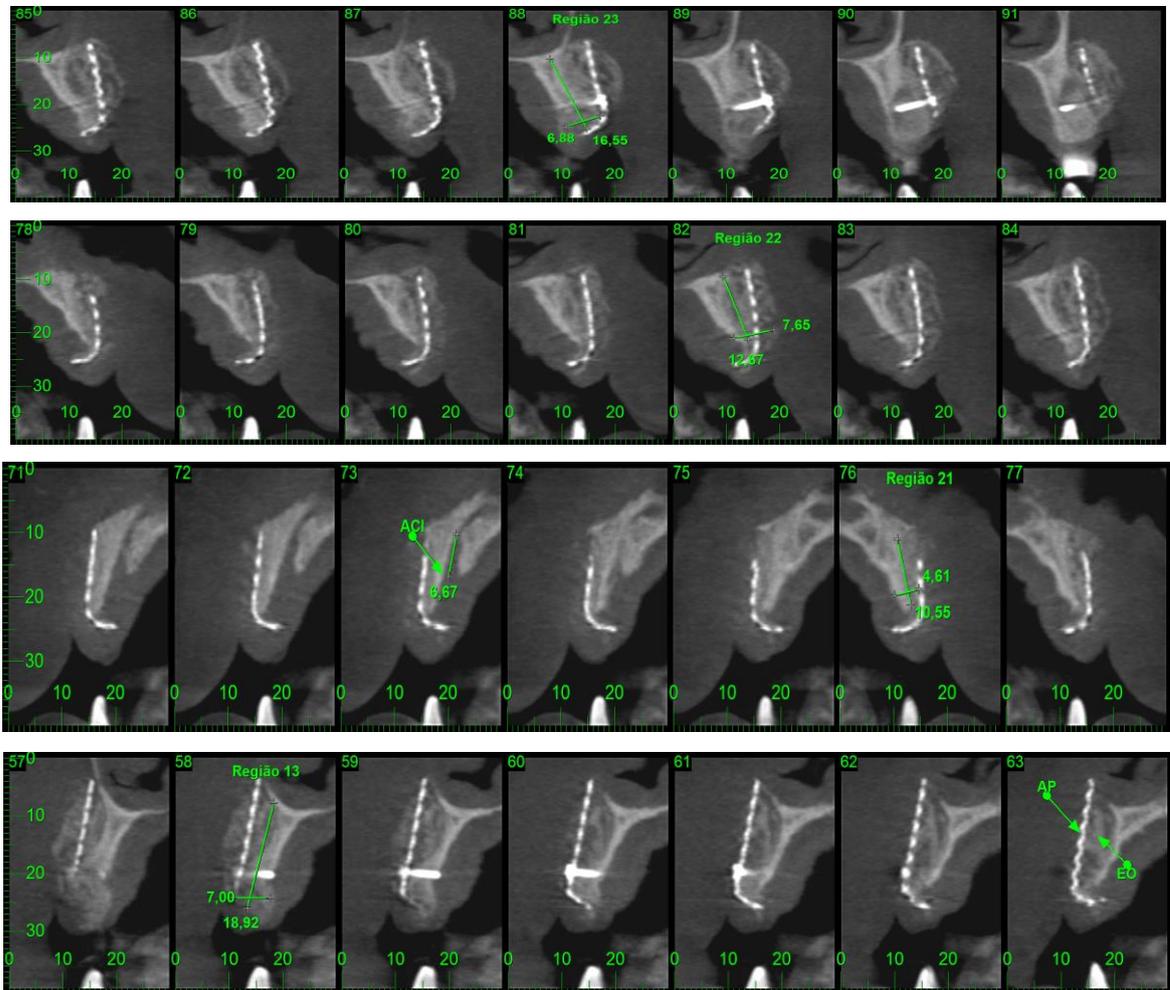


**Figura 2:** (A) Frasco com Rh-Bmp-2 (osteoadutor) usado para a enxertia. (B) Associação do Rh-Bmp-2 (osteoadutor) a esponja de colágeno. (C) Incisão na crista do rebordo maxilar de distal do dente 13 a distal do dente 23 com incisões secundárias relaxantes nas extremidades da primeira incisão e exodontia dos dentes pilares. (D) Esponja de colágeno aderida ao rhBMP-2 juntamente com Bio-Oss, posicionado por baixo da malha de titânio e fixada com parafusos de 8 mm.



A.

B.



**Figura 3:** (A) Reavaliação da situação intra-oral da paciente após 10 meses. (B) Tomografia computadorizada (cortes sagitais) mostrando aumento de tecido mineralizado no local do enxerto.