

UNIVERSIDADE DE UBERABA
KÊMILY CRISTINA VILELA MOURA
PATRÍCIA FELIX MACHADO

O USO DA PROTEÍNA (rhBMP-2) NA REGENERAÇÃO ÓSSEA

UBERABA, MG
2017

KÊMILY CRISTINA VILELA MOURA
PATRÍCIA FELIX MACHADO

O USO DA PROTEÍNA (rhBMP-2) NA REGENERAÇÃO ÓSSEA

Trabalho apresentado a Universidade de Uberaba
como parte dos requisitos para conclusão de curso
de graduação em Odontologia da Universidade de
Uberaba.

Orientador: Prof^o Dr. Christiano Marinho Correia

UBERABA
2017

Moura, Kêmily Cristina Vilela.
M865u O uso da proteína (rhBMP-2) na regeneração óssea / Kêmily
Cristina Vilela Moura, Patrícia Felix Machado. – Uberaba, 2017.
22 f.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba.
Curso de Odontologia, 2017.

Orientador: Prof. Dr. Christiano Marinho Correia.

1. Odontologia. 2. Proteínas morfogenéticas ósseas. 3.
Regeneração óssea. I. Machado, Patrícia Felix. II. Universidade de
Uberaba. Curso de Odontologia. III. Título.

CDD 617.6

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

KÊMILY CRÍSTINA VILELA MOURA
PATRÍCIA FELIX MACHADO

REVISÃO DE LITERATURA:
O USO DA PROTEÍNA (rhBMP-2) NA REGENERAÇÃO ÓSSEA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para
a conclusão do curso de graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Cirurgia

Aprovado em: 05, 7, 2017

BANCA EXAMINADORA

Christiano Marinho Correia
Cirurgião Buco-Maxilo-Facial
CBO-MO 20957

Prof^a. Dr. Christiano Marinho Correia - Orientadora
Universidade de Uberaba

Prof^o

Universidade de Uberaba

RESUMO

O reparo de defeitos ósseos provenientes de diferentes causas é um desafio para a medicina atual. A enxertia com o osso autógeno até então é classificada como padrão ouro na literatura devido as suas propriedades. Portanto a ciência vem procurando opções eficazes e que apresente uma menor taxa de morbidade na reconstrução de estruturas ósseas perdidas. Entre algumas opções estudadas , ressalta-se o uso da rhBMP-2 que tem sido largamente pesquisada devido a sua capacidade de induzir a transformação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos com a finalidade de realizar a neoformação óssea. Em 2007 o rhBMP-2 (INFUSE® Bone Graft) foi disponibilizada comercialmente para fins odontológicos. Desde então, muitas pesquisas em animais e humanos tem sido desenvolvidas a fim de se analisar a utilização da rhBMP-2 em distintas técnicas de enxertia. Esta revisão de literatura teve como objetivo principal analisar os trabalhos publicados na literatura sobre a rhBMP-2, seu uso na regeneração óssea, e os benefícios no emprego desta proteína. Materiais e métodos: buscas online em: Scielo, Pubmed, Lilacs, Google acadêmico, período de pesquisa desde 1997 a 2015, foram analisados 20 artigos. Conclusão: a proteína rhBMP-2 é segura e eficaz na regeneração óssea pois estimula a neoformação óssea em quantidade, altura e espessura, mas, pode apresentar edema pós operatório e alto custo financeiro.

Palavras chave: Proteína morfogenética (rhBMP-2), regeneração óssea, buco-maxilo-facial.

ABSTRACT

The repair of bone defects from different causes is a challenge for current medicine. The grafting with the autogenous bone until then is classified as gold standard in the literature due to its properties. Therefore, science has been looking for effective options and presents a lower rate of morbidity in the reconstruction of lost bone structures. Among some of the options studied, the use of rhBMP-2 has been widely investigated because of its ability to induce the transformation of undifferentiated mesenchymal cells into osteoblasts in order to perform bone neoformation. In 2007 rhBMP-2 (INFUSE® Bone Graft) was commercially available for dental purposes. Since then, much research on animals and humans has been developed to analyze the use of rhBMP-2 in different grafting techniques. This literature review aimed to analyze the literature published on rhBMP-2, its use in bone regeneration, and the benefits of using this protein. Materials and methods: online searches in: Scielo, Pubmed, Lilacs, Google academic, period of research from 1997 to 2015, we analyzed 20 articles. Conclusion: rhBMP-2 protein is safe and effective in bone regeneration because it stimulates bone neoformation in quantity, height and thickness, but may present postoperative edema and high financial cost

Key words: Morphogenetic protein (rhBMP-2), bone regeneration, maxillo facial buco.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	06
3 OBJETIVO	09
3.1 OBJETIVO GERAL	09
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	09
4 MATERIAIS E MÉTODO	10
5 REVISÃO DA LITERATURA	11
7 DISCUSSÃO	15
8 CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

A perda de grande parte do osso mandibular e/ou maxilar é proveniente de diferentes causas como: acidentes, traumas, doenças tumorais, alterações genéticas. (ZABEU; MERCADANTE, 2008)

Nóia et al.,(2015) demonstrou diversas opções de materiais que podem ser usados na regeneração óssea. Estes incluem a utilização de materiais não biológicos que são produzidos em laboratório (enxertos aloplásticos) e os materiais biológicos, xenógenos obtidos a partir de espécies animais, alogênicos obtidos de outros indivíduos da mesma espécie e os enxertos autógenos obtidos do mesmo indivíduo.

Os materiais aloplásticos, mais conhecidos como biomateriais são utilizados como alternativa para regeneração óssea, diferentes opções de biomateriais estão disponíveis, como: titânio, cerâmica e compostos cerâmicos, hidroxiapatita, vidro bioativo e os cimentos de fosfato de cálcio (CFC). Estes materiais são de fácil uso e manipulação, estão disponíveis em diversos tamanhos e formatos. (PINTO et al., 2007)

Outras vantagens dos materiais aloplásticos são a diminuição da morbidade do sítio doador e diminuição do tempo cirúrgico. Como desvantagens esses materiais tem risco de rejeição seguida de infecção sendo necessária uma nova intervenção cirúrgica. (PINTO et al., 2007)

Os enxertos ósseos xenógenos e alogênicos, exigem um tratamento vigoroso para reduzir a antigenicidade e prevenir a rápida rejeição. O exemplo mais comum de enxerto xenógeno empregado na odontologia é o enxerto ósseo bovino liofilizado. O enxerto ósseo alogênico mais utilizado é o de osso liofilizado, que são requisitados através de bancos de ossos mediante documentação específica. (PINTO et al., 2007)

Entretanto o osso liofilizado tem como desvantagens: incompatibilidade do hospedeiro, potencial de transmissão de doenças do doador para o receptor e pode causar infecções no sítio receptor.

Os mecanismos biológicos de formação óssea são: osteogênese, osteoindução e osteocondução. A osteogênese surge das células transplantadas no enxerto, que proliferam e formam novo osteóide. A quantidade de regeneração óssea no decorrer dessa etapa depende da quantidade de células ósseas transplantadas que resistem ao procedimento de enxerto.

A osteoindução é a formação de tecido ósseo através da diferenciação dos fibroblastos do tecido conjuntivo em osteoblastos.

Na osteocondução há formação óssea por meio de um processo de crescimento de capilares e células ósseas progenitoras seja dentro, em volta ou através do enxerto ósseo instalado, servindo como um elo de ligação para a neoformação óssea. (PINTO et al., 2007)

O enxerto ósseo autógeno é considerado padrão ouro da literatura devido as suas propriedades de osteocondução, osteoindução, osteogênese e falta de propriedades imunogênicas. O enxerto autógeno tem como sítios doadores o mento, região retro molar, crista ilíaca e calota craniana. No entanto, a morbidade é sua principal desvantagem. (UEDA et al., 2001)

Uma possibilidade sublime de enxertia necessitaria copiar o osso autógeno, ter biocompatibilidade similar, possibilitar a proliferação de células progenitoras e sua mineralização. (SHIMONO et al.,2010).

Técnicas de bioengenharia de tecidos têm sido largamente usadas no emprego de fundamentos científicos para a elaboração, construção, modificação e crescimento do tecido vivo fazendo uso de biomateriais, células e princípios de crescimento, separadamente ou ligados. (LANGER & VACANTI, 1993).

Em particular, uma proteína tem sido amplamente estudada é a proteína óssea morfogenética recombinante humana-2 (rhBMP-2), que pertence à família das proteínas morfogenéticas BMPs (LANGER & VACANTI, 1993).

Marshall Urist em (1965 apud OLIVEIRA et al., 2011) iniciou os estudos sobre esta proteína (rhBMP-2) este material tem como função principal a indução da formação óssea. Agrupadas em um subgrupo da superfamília dos fatores de crescimento transformadores beta (TGF- β , do inglês transforming growth factor- β), as BMP são polipeptídios multifuncionais que exercem uma função significativa em uma série de atribuições e processos celulares como a embriogênese, o crescimento, a diferenciação celular, a cicatrização óssea e na reconstituição de fraturas.

De modo que a rhBMP-2 age localmente, a proteína deve ser aplicada no sítio a ser reestruturado através de uma matriz que preserva a expulsão repentina da mesma. A matriz proporciona uma taxa de liberação previsível e contínua, ofertando-se por um longo período. Executando-se uma “liberação como dose de ataque” (burst release), para trazer células indiferenciadas para a área de implantação, sucessiva de liberação gradativa que proporciona a diferenciação de células osteoprogenitoras para osteoblastos. (OLIVEIRA et al., 2011)

Este estudo tem como finalidade estudar a proteína rhBMP-2, sobre o uso da mesma na indução de neoformação óssea buscando revelar seus benefícios.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Revisar a literatura sobre a influência do uso da Proteína Morfogenética Óssea (rhBMP-2) na regeneração óssea.

2.2 Objetivo Específico

Analisar se a proteína BMP-2 apresenta indução de neoformação óssea necessária para a regeneração do rebordo alveolar.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo será analisado, o uso da proteína morfogenética (rhBMP-2), através de uma revisão de literatura, com base em bibliografias e bases de dados. Bases de dados utilizados: Scielo, Pubmed, Lilacs, Google acadêmico. Termos de busca: proteína morfogenética (rhBMP-2), regeneração óssea, osseointegração e neoformação óssea.

Período de pesquisa: De 1997 até 2015

4 REVISÃO DA LITERATURA

Marshall Urist em (1965 apud ZETOLA, 2007, BOYNE et al., 2005, FIORELLINI et al., 2005, WIKESJO et al., 2004), usou roedores como modelos e verificou que o osso enfraquecido e posteriormente extratos ósseos induziam a formação óssea quando implantados em tecidos subcutâneos ou intramusculares. Através desta análise de modificação do tecido mole em osso, classificou o responsável por esta atividade em BMP, se bem que não estava definido se uma única proteína era a responsável pela formação óssea analisada.

Depois desta atividade ósseo-indutora tornar-se amplamente purificada de extratos ósseos bovinos e as proteínas participantes serem copiadas molecularmente e expressadas em um sistema recombinante, notou-se que esta atividade era resultado de uma família de proteínas coletivamente chamadas de BMPs. (ZETOLA, 2007, BOYNE et al., 2005; FIORELLINI et al., 2005; WIKESJO et al., 2004)

Empregando o uso de (rhBMP-2) foi reconstituído um defeito mandibular de 6 centímetros provocado pela retirada de um ameloblastoma. Três meses após a enxertia conseguiu-se observar radiograficamente e clinicamente neoformação óssea, em quantidade considerável, altura e espessura na área previamente enxertada, no qual alcançou aumento até os 9 meses de acompanhamento pós-operatório. (BARTH; GOMES; BERGAMASCHI, 2013)

Dickinson et al.,(2008) no grupo do enxerto ósseo autógeno, sete dos nove pacientes foram acometidos ao tratamento em ambiente ambulatorial. O tratamento foi feito com enxerto de crista ilíaca e o paciente encontrava-se internado. Para os pacientes do enxerto de osso ilíaco notou-se que houve um tempo de espera maior, em comparação aos pacientes que se submeteram ao tratamento com rhBMP-2.

Howell et al., (1997) fizeram uma pesquisa clínica com o intuito de avaliar a rhBMP-2 em uma membrana de colágeno reabsorvível (ACS) para utilização em conservação de rebordo depois da extração dentária ou aumento lateral de rebordo de falhas ósseas localizadas.

Esta pesquisa de 24 meses foi constituída de duas partes:

Parte1: Análise depois de 4 meses da indução óssea;

Parte 2: Análise da osseointegração e restauração funcional a logo prazo.

O intuito da Parte 1 era analisar em um curto tempo a probabilidade técnica da implantação do dispositivo de rhBMP-2 com uma membrana de colágeno reabsorvível (ACS). Foram analisados doze pacientes (seis com conservação de alvéolos de extração e seis com aumento de rebordo lateral). Os resultados clínicos mostraram que rhBMP-2 com a membrana de colágeno reabsorvível (ACS) foi bem tolerada localmente e sistemicamente sem episódio contrário. O dispositivo foi facilmente manipulado e integrado ao rebordo e alvéolos de extração, sendo observado um preenchimento ósseo após quatro semanas em todos os alvéolos de extração preenchidos com rhBMP-2 e membrana de colágeno reabsorvível (ACS).

Cochram et al.,(2000) executaram uma pesquisa em 12 pacientes com acompanhamento de 3 anos com intuito de inspecionar os pacientes tratados com rhBMP-2 associada à membrana de colágeno reabsorvível (ACS), usadas em alvéolos de extração ou em aumento lateral de rebordo e, secundariamente, analisar os implantes dentais instalados nestes sítios enxertados. Em uma primeira análise de 4 meses após a colocação das membranas, a implantação de rhBMP-2 com membrana de colágeno reabsorvível (ACS) a (0,43 mg/ml) foi definida como segura, segundo avaliações clínicas, radiográficas, sistêmicas e imunológicas. Neste longo prazo de acompanhamento, foi instalados implantes dentais osseointegráveis nos locais tratados com rhBMP-2 e membrana de colágeno reabsorvível (ACS) e amostras de biópsias ósseas foram retiradas para avaliações histológicas do tecido ósseo destes pacientes.

Jung et al.,(2008) com o intuito de analisar sistematicamente a literatura sobre os resultados clínicos, histológicos e radiográficos das proteínas rhBMP-2, BMP-7, fatores de crescimento do tipo 5 (GDF-5), fatores de crescimento derivados de plaqueta (PDGF), hormônio paratireoide (PTH) para aumento localizado do rebordo alveolar.

Em 5 estudos humanos os resultados demonstraram que, as rhBMPs-2 induziram o aumento ósseo em volume em doses elevadas. Grande parte dos estudos em animais (43 de 45) utilizando rhBMP-2 exibiu resultados razoáveis. (JUNG et al., 2008)

As rhBMP-2 são capazes de induzir aumento ósseo localizado em diversas situações. Em doses elevadas o uso da rhBMP-2 apresenta um alto potencial, na reabilitação do alvéolo de extração, no aumento de seio maxilar e no aumento lateral de rebordo alveolar. (JUNG et al., 2008)

Shimono et al.,(2010) divulgaram uma revisão sistemática sobre os fatores de crescimento no aumento ósseo em rebordo alveolar e alvéolos de extração para instalação de implantes dentários osseointegráveis, determinando que, quanto a utilização de rhBMP-2 no aumento de altura óssea e à diminuição do tamanho das falhas ósseas, os pesquisadores descreveram que o efeito da rhBMP-2 exibiu variabilidade substancial em relação aos grupos controle em vários estudos. Estudos mostram um adequado potencial de reparo e redução da morbidade quando se utiliza rhBMP-2 (em comparação aos enxertos autógenos). Todavia, Shimono et al., 2010 concluíram que precisam de um refinamento em animais, e que necessitam importar-se com assuntos associados com a quantidade de doses adequadas, o modo apropriado da utilização desses materiais e a cinética de liberação desta proteína. Depois de três anos de acompanhamento de exames clínicos, notou-se que todos os implantes apresentavam níveis ósseos marginais normais e tecidos peri-implantares saudáveis. Os resultados desta pesquisa recomendam que o uso da rhBMP-2 associada a membrana de colágeno reabsorvível (ACS) à 0,43 mg/mL pode ser utilizada com segurança em alvéolos de extração e aumento de rebordo lateral local e que os implantes devem ser instalados nestas áreas e carregados funcionalmente sem complicações. (BISPO, 2015)

O FDA (Food and Drug Administration), em 2001 autorizou a comercialização da primeira marca de proteína humana osteogênica para união de ossos longos. Em 2002, autorizou a comercialização de duas marcas famosas, uma para fraturas de tíbia, e outra, na coluna vertebral para tratamento de doenças e traumas, pelo

Comitê para utilização de produtos médicos em humanos nos Estados Unidos. (BISPO, 2015)

O FDA, em março de 2007, a utilização da rhBMP-2 foi autorizada para aumento ósseo na maxila posterior (por meio de procedimento de elevação da mucosa do seio maxilar), e para a ocupação do alvéolo dentário pós-extração, como uma escolha ao enxerto ósseo autógeno, sendo estes casos intitulados como in label, ou seja, dentro da aprovação legal (pelo FDA). (BISPO, 2015)

Recentemente, já existe vários casos de uso off label (sem a aprovação legal do FDA), por exemplo, em mandíbulas nos locais de extensa reabsorção óssea.

Atualmente, o FDA divulgou uma carta em que sugere o não emprego da rhBMP-2 para tratamento de vértebras cervicais, com risco de bloqueio das vias aéreas por edema dos tecidos moles. (BISPO, 2015)

5 DISCUSSÃO

Em pesquisas pré-clínicas, diversos pesquisadores consentem que a rhBMP-2 estimula o desenvolvimento ósseo e que este osso exibe qualidades parecidas ao tecido original adjunto a este enxerto. Há consenso que a rhBMP-2 pode ser empregada em diversas informações de enxerto ósseo como a manutenção de alvéolos de extração, em aumento lateral de rebordo, em falhas ósseas restritas e em levantamento de assoalho de seio maxilar. (BOYNE et al., 1997; MATIN et al., 2001; WIKESJO et al., 2004; YAMASHITA et al., 2010; JIANG et al., 2009)

Uma das vantagens essenciais do uso da rhBMP-2 é a capacidade de reparação de lesões ósseas sem precisar de uma área cirúrgica doadora, restringindo a morbidade cirúrgica. Porém, uma diminuição significativa desta proteína é a ausência de estabilidade estrutural relacionada com o carreador (esponja de colágeno reabsorvível) da rhBMP-2. (BARTH; GOMES; BERGAMASCHI, 2013)

Para impedir a falha entre o tecido mole e esponja de colágeno, um dispositivo deve ser utilizado como um bloqueio para a preservação da área entre as estruturas, onde acontecerá a indução e a neoformação óssea. A diferença desse está basicamente na chance de excluir as técnicas de coleta de osso autógeno em sítios intra e extraorais. (BARTH; GOMES; BERGAMASCHI, 2013)

Segundo Marx et al. (2013), um enxerto que compõe-se rhBMP-2, pode formar tecido ósseo com a mesma expectativa que os enxertos autógenos. Além disso, os dois tipos de enxerto apresentam semelhança em relação a vulnerabilidade, à perda e infecção, e têm o mesmo comportamento na osseointegração de implantes dentários, todavia, há maior inchaço pós-operatório quando o enxerto com proteínas ósseas morfogenéticas é usado. (BARTH; GOMES; BERGAMASCHI, 2013)

O enxerto contendo rhBMP-2 apresenta melhor vascularização e menor ou até mesmo não apresentam partículas ósseas não viáveis, em relação aos enxertos 100% autógenos. (BARTH; GOMES; BERGAMASCHI, 2013)

O custo médio total do tratamento, englobando o cirurgião, a instalação, o equipamento e os honorários de anestesia eram mais demorados no grupo do enxerto ilíaco, comparado ao grupo que se submeteu ao tratamento com rhBMP-2. Em contrapartida, o preço dos fatores de crescimento ainda é relativamente alto para o procedimento. O preço do kit INFUSE® que contém 4,9 mg de rhBMP-2 assemelha-se ao gasto maior que US\$ 3.000,00 nos Estados Unidos. (LOPES, 2011)

A rhBMP-2 tem um gasto relativamente alto. Entretanto, por não ser preciso a retirada de enxerto ósseo autógeno, a utilização da sala e a despesa da cirurgia podem ser diminuídas em comparação aos gastos de uma cirurgia com enxerto ósseo autógeno. (LOPES, 2011)

A intensidade da dor no local de área doadora, e a repetição foram significativas nos pacientes que se sujeitaram ao enxerto de osso ilíaco usual, mas não apresentaram relevância no grupo tratado com rhBMP-2. (Dickinson et al., 2008)

Howell et al. (1997) sugere que a utilização de rhBMP-2 com membrana de colágeno reabsorvível (ACS) para conservar os alvéolos de extração e para aumento lateral de rebordo em defeitos localizados é seguro e viável.

Howell et al.,(1997) e Cochram et al., (2000) citaram que dois anos depois da implantação de rhBMP-2 com membrana de colágeno reabsorvível (ACS), nenhum episódio sério ou experiência contrária foi notada. Nos dez pacientes, (6 em alvéolos de extração e 4 em aumento de rebordo lateral) foram instalados implantes, todos apresentaram implantes clinicamente estáveis em todas as análises e todos os 10 pacientes foram restaurados funcionalmente. De acordo com todas as análises histológicas das amostras de osso coletadas, observou-se formação de tecido ósseo normal igual ao tecido ósseo original em volta do enxerto. Os autores Howell et al. (1997) e Cochran et al. (2000) admitiram que o método de aplicação da rhBMP-2 relacionada a uma esponja absorvível de colágeno é acessível e verdadeira em aumento lateral de rebordo.

Jung et al. (2008) descreveram que uma elevada concentração de rhBMP-2 é considerável. A respeito da concentração significativa de rhBMP-2 com membrana de colágeno reabsorvível (ACS), Shimono et al. (2010) relatam que a rhBMP-2 tem elevada eficácia de gerar osso “in vitro” e “in vivo”, (30mg/ml) incentiva um elevado índice de reconstituição óssea em correlação a uma concentração mais baixa (10mg/ml), sem nenhuma diferença estatística.

Bispo, 2015 comparou rhBMP-2 com enxerto de osso autógeno da crista do ilíaco e relatou que elas apresentaram diferenças científicas.

O FDA divulgou uma carta aconselhando a não aplicação do rhBMP-2 nas vértebras cervicais, devido ao edema de tecidos moles, podendo ocorrer fechamento da glote, região próxima a área de atuação do cirurgião-dentista. (BISPO, 2015)

Na Odontologia as BMPs são uma opção de reconstrução óssea em diversas situações clínicas. (BISPO,2015)

O FDA refere como contraindicação absoluta o emprego do rhBMP-2 durante a gestação, pois tem efeito durante o desenvolvimento embrionário e atravessa a placenta, assim também as mulheres não devem engravidar até um ano após uso, contra-indicadas também nos pacientes com hipersensibilidade ao colágeno bovino tipo I, nas reconstruções ósseas advindas de defeitos oriundos de patologia neoplásica maligna. (BISPO, 2015)

Tal fato concorda que as BMPs (lembre-se que são pleiotrópicas) participam de eventos não só na embriogênese e na angiogênese, sobretudo, na carcinogênese, pois são liberadas nos fatores de necrose de células tumorais. (BISPO, 2015)

Contudo, os efeitos contrários e adversidades, como infecções, dor, perda sensorial, cicatrizes e morbidade acontecem constantemente devido à precisão de acesso por uma segunda loja cirúrgica. Devido a isso, a quantia de osso solicitada não é sempre o bastante na área doadora podendo gerar sequelas no sítio doador.

E suas características são correspondentes a idade e as condições gerais do paciente. (LOPES, 2001)

6 CONCLUSÃO

De acordo com a revisão da literatura pesquisada concluímos que:

- A proteína rhBMP-2 é segura e eficaz na regeneração óssea pois estimula a neoformação óssea em quantidade, altura e espessura.
- A utilização da proteína rhBMP-2 como enxerto é capaz de produzir tecido ósseo com características fisiologicamente normais apesar que seu custo financeiro é alto.
- A proteína rhBMP-2 apresenta menor morbidade pois não depende de área doadora e o cliente não necessita de uma segunda intervenção cirúrgica;
- O enxerto de rhBMP-2 está associado a pronunciados relatos de edema pós-operatório, porém com baixos índices de complicações.
- A proteína rhBMP-2 deve ser associada a um veículo de transporte;

REFERÊNCIAS

BARTH, Paulo Ricardo; GOMES, Fernando Vacilotto; BERGAMASCHI, Isabela Polesi. O uso em Odontologia da rhBMP-2 para regeneração de defeitos ósseos: Revista da Literatura. 2013. 15 f. Monografia (Especialização) - Curso de Odontologia, Clínica Mayer, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013

BISPO, Luciano Bonatelli. O uso da proteína recombinante no aumento ósseo em Implantodontia. Revista Brasileira de Odontologia, Rio de Janeiro, v. 72, n. 1/2, p.6-30, jan. 2015

BOYNE PJ, Lilly LC, Marx RE, 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;63:1693–1707.

BOYNE PJ, Marx RE, Nevins M, Triplett G, Lazaro E, Lilly LC, Alder M, Nummikoski P (1997) A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. Int J Periodontics Restorative Dent 17(1):11–25.

COCHRAN DL, Jones AA, Lilly LC, Fiorellini JP, Howell H. Evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in oral applications including the use of endosseous implants: 3- year results of a pilot study in humans. J Periodontol 2000;71:1241-57.

DICKINSON BP, Ashley RK, Wasson KL, O'Hara C, Gabbay J, Heller JB, et al. Reduced morbidity and improved healing with bone morphogenetic protein-2 in older patients with alveolar cleft defects. Plast Reconstr Surg 2008;121: 209—17.

FIORELLINI JP, Howell TH, Cochran D, Malmquist J, Lilly LC, Spagnoli D, Toljanic J, Jones A, Nevins M (2005) Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. J Periodontol 76(4):605-613.

HOWELL TH, Fiorellini J, Jones A, Alder M, Nummikoski P, Lazaro M, et al. A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge device for local alveolar ridge preservation or augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17: 124—39.

JIANG X-Q, Sun X-J, Lai H-C, Zhao J, Wang S-Y, Zhang Z-Y. Maxillary sinus floor elevation using tissueengineered bone complex with b-TCP and BMP-2 genemodified bMSCs in rabbits. *Clin. Oral Impl. Res.* 20, 2009; 1333–1340.

JUNG RE, Thoma DS, Hammerle CHF. Assessment of the potential of growth factors for localized alveolar ridge augmentation: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl. 8): 255–281.

LANGER R, Vacanti JP. Tissue engineering. Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge 02319. *Science*. 1993 May, 14;260(5110):920-6.

LOPES, Amanda Diniz. APLICABILIDADES DA rhBMP-2 NA REGENERAÇÃO ÓSSEA EM IMPLANTODONTIA - REVISÃO DE LITERATURA. 2011. 78 f. Monografia (Especialização) - Curso de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

MATIN K, Nakamura H, Irie K, Ozawa H, Ejiri S. Impact of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 on Residual Ridge Resorption After Tooth Extraction: Na Experimental Study in the Rat .*Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:400–411.

NÓIA, Claudio Ferreira et al. Desafios na reconstrução mandibular devido a lesões extensas ou traumatismos. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, São Paulo, v. 69, n. 2, p.158-163, abr. 2015.

OLIVEIRA, Eder Magno Ferreira de et al. Uso de proteínas recombinantes na reconstrução de maxilares. *Rgo - Rev Gaúcha Odontol*, Porto Alegre, v. 59, n. 3, p.491-496, set. 2011.

PINTO, João Gabriel Souza et al. Enxerto autógeno x biomateriais no tratamento de fraturas e deformidades faciais – uma revisão de conceitos atuais. Rfo, Rio Grande do Sul, v. 12, n. 3, p.79-84, dez. 2007.

SHIMONO K, Oshima M, Arakawa H, Kimura A, Nawachi A , Kuboki T. The effect of growth factors for bone augmentation to enable dental implant placement: A systematic review. Japanese Dental Science Review Volume 46, Issue 1, February 2010, Pages 43-53.

UEDA M, Tohnai I, Nakai H. Tissue Engineering Research in Oral Implant Surgery. Volume 25, Issue 3, pages 164–171, March 2001 Article first published online: 20 DEC 2001 DOI: 10.1046/j.1525-1594.2001.025003164.x.

WIKESJO UME. Xiropaidis AV, Thomson RG, Cook AD, Selvig KA, Hardwick WR. Periodontal repair in dogs: rhBMP-2 significantly enhances bone formation under provisions for guided tissue regeneration. Clin Periodontol 2004; 30:705-714.

YAMASHITA M, Nevis M, Jones AA, Schoolfield J, Cochran DL. A pilot experimental lateral ridge augmentation study using bone morphogenetic protein 2 in dogs. Int J Periodontics Restorative Dent., 2010 Oct; 30(5):457-69.

ZABEU, José Luís Amim; MERCADANTE, Marcelo Tomanik. Substitutos ósseos comparados ao enxerto ósseo autólogo em cirurgia ortopédica – Revisão sistemática da literatura*. Rev Bras Ortop, v. 3, n. 43, p.59-68, jan. 2008.

ZETOLA, A; Larson, R. A utilização da proteína morfogenética recombinante tipo 2 para reconstrução de maxila atrófica. Descrição da técnica e relato de um caso. Implant news, Ciclo 2 mod 2 p. 63-135, 2007.