

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
MARCELA SILVA COSTA
NICOLLE VIEIRA ALVES**

**O EMPREGO DA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA rhBMP – 2 EM
IMPLANTODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA**

**UBERABA-MG
2017**

**MARCELA SILVA COSTA
NICOLLE VIEIRA ALVES**

**O EMPREGO DA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA rhBMP – 2 EM
IMPLANTODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA**

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

Orientador: Prof. Dr. Thiago Assunção Valentino.

UBERABA-MG

2017

Costa, Marcela Silva.

C823e O emprego da proteína morfogenética rhBMP-2 em
implantodontia: revisão de literatura / Marcela Silva Costa, Nicolle
Vieira Alves. – Uberaba, 2017.
28 f.

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

Orientador: Prof. Dr. Thiago Assunção Valentino.

1. Implantodontia. 2. Enxerto ósseo. 3. Proteína morfogenética.
I. Alves, Nicolle Vieira. II. Valentino, Thiago Assunção. III.
Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. IV. Título.

CDD 617.693

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

MARCELA SILVA COSTA
NICOLLE VIEIRA ALVES

**O EMPREGO DA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA rhBMP – 2 EM
IMPLANTODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA**

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

Aprovação em: Uberaba, MG 16 de dezembro de 2017,

BANCA EXAMINADORA



Orientador: Prof. Dr. Thiago Assunção Valentino.



Prof. Dr. Saturnino Calabrez Filho.

AGRADECIMENTOS

À Deus por nos dar força, saúde e coragem para enfrentar os desafios.

Ao Professor Dr. Thiago Assunção Valentino, pela orientação deste Trabalho de Conclusão de Curso, pela ajuda nas correções, pelo suporte e incentivo na conclusão deste trabalho.

Aos demais professores pela dedicação durante todo o curso, por não medirem esforços para nosso crescimento profissional durante esses anos.

Aos nossos pais, pelo amor incondicional que nos impulsiona a crescer. Aos nossos irmãos, por torcerem e comemorarem a cada conquista.

EPÍGRAFE

“Que os nossos esforços desafiem as impossibilidades. Lembrai-vos de que as grandes proezas da história foram conquistas daquilo que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

O número de pacientes com perdas ósseas e deformidades ósseas na região de maxila e mandíbula é frequente, fato que compromete a estética e a função mastigatória, além de se tornar um desafio para a implantodontia. Como requisitos básicos para a colocação de um implante, encontra-se o volume ósseo, geometria adequada, boa qualidade e quantidade óssea. Em casos onde não há esses requisitos, enxertos ósseos devem ser realizados para viabilizar e fornecer longevidade às reabilitações com implantes osseointegrados. Na literatura, existe uma variedade de enxertos ósseos como os autógenos, alógenos, xenógenos e biomaterias. Ainda, recentemente foi introduzida uma proteína morfogenética denominada rhBMP-2, que é uma versão geneticamente modificada de uma proteína natural humana BMP-2, sendo classificada como um biomaterial. Esta proteína morfogenética vem sendo fruto de pesquisas recentes e classificada como uma alternativa para a enxertia óssea na área médica, já que possui propriedades como a osteogênese, osteoindução e osteocondução, podendo assim dispensar o uso do consagrado enxerto autógeno devido ao fato de induzir a formação óssea de forma biologicamente similar ao tecido ósseo nativo, sem necessidade de ser associada a outros tipos de enxertos ósseos e sem a necessidade de áreas ósseas doadoras, o que aumenta a morbidade das cirurgias preconizadas para este fim. Este trabalho objetiva avaliar, por meio de uma revisão de literatura, as principais propriedades da proteína morfogenética rhBMP-2, seu mecanismo de ação e sua aplicabilidade clínica frente a necessidade de ganho de estrutura óssea em volume e altura na implantodontia. Para elaboração deste trabalho será realizada uma revisão da literatura com base em artigos científicos da língua inglesa e portuguesa, publicados a partir do ano de 2003 a 2017 na base de dados PubMed e SCIELO. De acordo com os dados analisados, a rhBMP-2 se apresenta como um material promissor em alternativa aos demais tipos de enxerto, pois elimina riscos de infecções pós-operatórias por não necessitar de uma área doadora, reduz o tempo clínico e se mostrou eficaz quanto a regeneração óssea em altura e largura, tanto para as técnicas de enxertias ósseas para os ossos maxilares e mandibulares.

Palavras - chave: proteína morfogenética, rhBMP-2, enxerto ósseo, implantodontia.

ABSTRACT

The number of patients with bone loss and bone deformities in the maxilla and mandible are frequent, a fact that compromises aesthetics and masticatory function, besides becoming a challenge for implant dentistry. As basic requirements for placement of an implant, it finds the bone volume, proper geometry, good quality, and bone quantity. In cases where there are no such requirements, bone grafts should be performed to provide viability and provide longevity to osseointegrated implant rehabilitations. In the literature, there are a variety of bone grafts such as autogenous, allogeneic, xenogens, and biomaterials. Also, a morphogenetic protein called rhBMP-2, which is a genetically engineered version of a human BMP-2 natural protein, has recently been introduced and is classified as a biomaterial. This morphogenetic protein has been the result of recent research and has been classified as an alternative to bone grafting in the medical field, since it has properties such as osteogenesis, osteoinduction and osteoconduction, and thus can not use the consecrated autogenous graft due to the fact of inducing formation bone formation in a biologically similar way to native bone tissue, without the need to be associated with other types of bone grafts and without the need for donor bone areas, which increases the morbidity of the surgeries advocated for this purpose. This work aims to evaluate, through a literature review, the main properties of the rhBMP-2 morphogenetic protein, its mechanism of action and its clinical applicability in relation to the need of gain of bone structure in volume and height in the implantology. For the preparation of this work, a review of the literature will be carried out based on scientific articles of the English and Portuguese language, published from the year 2003 to 2017 in the PubMed and SCIELO databases. According to the data analyzed, rhBMP-2 presents as a promising material as an alternative to the other types of graft, since it eliminates the risks of postoperative infections because it does not require a donor area, reduces the clinical time and was effective for bone regeneration in height and width, both for bone grafting techniques for maxillary and mandibular bones.

Key-words: morphogenetic protein, rhBMP-2, bone graft, implantology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
3 MATERIAIS E MÉTODOS	11
4 REVISÃO DE LITERATURA	12
5 DISCUSSÃO	15
6 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS	18
ANEXO: NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO PERIÓDICO IMPLANTE NEWS	20

1 INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios encontrados na implantodontia é a reconstrução de áreas desdentadas que apresentam deficiências ósseas em altura e largura nas regiões maxilares e mandibulares, principalmente quando há o envolvimento de áreas estéticas. O sucesso dos implantes osseointegráveis depende das características dos tecidos moles e duros presentes na região a ser reabilitada¹. Volumes insuficientes e com geometria inadequada de tecido ósseo desfavorecem a reabilitação com uso de implantes osseointegrados, sendo a busca de novas alternativas e técnicas cirúrgicas para regeneração óssea uma necessidade para tornar possível a reabilitação com implantes^{1,2}.

Como alternativa para a regeneração dos tecidos ósseos, a literatura relaciona o uso do auto enxerto, que são enxertos realizados a partir do tecido ósseo do próprio indivíduo, necessitando de uma área doadora, o xenoenxerto, feito a partir de uma espécie diferente, geralmente matriz óssea bovina, e o aloenxerto, realizado a partir de tecido ósseo de indivíduos diferentes, porém de mesma espécie, encontrados em banco de ossos³. O enxerto ósseo considerado o “padrão-ouro” é o autógeno devido à sua capacidade de osteogênese, osteoindução e osteocondução¹. Novas técnicas de enxerto têm sido necessárias devido a disponibilidade limitada de tecido ósseo autógeno e à maior morbidade devido à necessidade cirúrgica de uma área doadora³. Dentre essas técnicas, destaca-se as proteínas morfogenéticas (BMPs) sintéticas⁴.

As BMPs são proteínas multifuncionais com uma ampla gama de atividades biológicas, envolvendo grande variedade de tipos de células⁵. Elas estimulam a regeneração de osso e cartilagem⁶, agem na regulação dos passos da cascata de regeneração óssea, e quatro têm sido relacionadas com a capacidade de promover formação óssea através da osteoindução: BMP-2, BMP-4, BMP-6 e BMP-7¹.

Em destaque, encontra-se o uso da rhBMP2, proteína morfogenética 2 recombinante humana sintética, que é uma versão geneticamente modificada de proteína natural humana BMP-2 que é ativa no reparo ósseo normal. Ela dispensa o uso do enxerto autógeno e induz formação óssea biologicamente similar ao osso nativo⁴.

Sua atuação é dose dependente, atuando apenas localmente, além de possuir baixa toxicidade. Seu uso reduz o tempo hospitalar, permitindo que o paciente retorne a vida normal mais cedo⁷. Além de evitar morbidade do local do doador da colheita óssea da crista ilíaca⁸. Juntamente com a rhBMP-2 é necessário o uso de um carreador que indicará o sucesso ou fracasso do enxerto ósseo⁹. O papel principal do carreador é manter o fator no sítio por um período prolongado de tempo¹⁰, sendo reabsorvido completamente após o início da indução óssea¹¹.

Como desvantagem, o uso desta rhBMP-2 necessita o emprego de uma malha de titânio para a manutenção do espaço ósseo a ser regenerado por meio do uso de uma esponja de colágeno acrescida ao fator de crescimento e para impedir que os tecidos moles comprimam a região enxertada impedindo o ganho tecidual ósseo desejado^{12,13}. Além disto, as rhBMP-2 apresentam incidência de edema facial severo quando comparada ao enxerto autógeno e alto custo devido ser um produto com a patente vigente¹.

Este trabalho objetiva, por meio de uma revisão de literatura, relacionar a aplicabilidade clínica das rhBMP-2 para trazer aos cirurgiões-dentistas bases científicas para indicar sua utilização clínica com o objetivo de reconstruir as alterações ósseas presentes no dia a dia da implantodontia, por meio do estudo de seu mecanismo de ação, vantagens e desvantagens.

2 OBJETIVOS

Este trabalho objetiva, por meio de uma revisão de literatura, de acordo com o levantamento bibliográfico de artigos publicados em português e inglês, no período de 2003 a 2017 em revista indexadas nas bases de dados PUBMED e SCIELO, relacionar a aplicabilidade clínica das rhBMP-2 para trazer aos cirurgiões-dentistas bases científicas para indicar sua utilização clínica com o objetivo de reconstruir as alterações ósseas presentes no dia a dia da implantodontia, por meio do estudo de seu mecanismo de ação, vantagens e desvantagens.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se o levantamento bibliográfico dos artigos publicados em português e inglês, no período de 2003 a 2017 em revista indexadas nas bases de dados PUBMED e SCIELO sobre o tema: “proteína morfogenética rhBMP-2”. Na pesquisa virtual as palavras chaves utilizadas (key-words) com base no DECS e MESH foram: rhBMP-2, implantodontia e enxerto ósseo. Foram feitas associações das palavras chaves utilizando os operadores booleanos (AND, or ou not).

4 REVISÃO DE LITERATURA

A reabsorção da crista óssea alveolar representa um desafio para a colocação de implantes osseointegrados, devido a necessidade de estrutura óssea suficiente tanto em volume quanto em largura, já que o volume ósseo é o alvo principal para os procedimentos de aumento e reconstrução das cristas alveolares. Como alternativa para reparo desses defeitos implica a utilização da enxertia óssea¹⁰.

O tecido ósseo sofre uma constante remodelação por osteoclastos e deposição de material ósseo novo por osteoblastos. Quando há um desequilíbrio nesse processo, uma intervenção torna-se necessária. Em casos de grandes defeitos ósseos onde o osso não se regenera espontaneamente, os cirurgiões dentistas tentam induzir a formação de novo osso através do enxerto ósseo, que objetiva a restauração da forma e função óssea, sendo o defeito preenchido com material muito parecido com o osso original antes dos danos. Por essa estratégia é estabelecido a função física e fisiológica¹⁰.

Nas últimas décadas a comunidade de pesquisa se concentrou em quatro requisitos de regeneração óssea, um sinal morfogenético e um fator de crescimento e diferenciação, células hospedeiras que responderão ao sinal, que sejam capazes de se diferenciar em osteoblastos, um transportador de biomateriais que possa entregar o sinal morfogenético que sirva como um degrau para o crescimento das células hospedeiras, e um viável e vascularizado hospedeiro¹⁰.

Dentre as técnicas de regeneração, há o enxerto ósseo, onde destaca-se o uso das proteínas morfogenéticas (BMPs) sintéticas que são proteínas osteoindutivas produzidas a partir da matriz óssea, responsáveis pela formação esquelética embrionária, pela cicatrização óssea, e pela formação de vasos sanguíneos, eliminando assim a necessidade de cirurgia para colheita do osso na crista ilíaca e aumentando o grau de formação óssea⁴.

O termo BMPs descreve as substâncias na desmineralização da matriz óssea responsável pelo fenômeno morfogênese, que significa geração de forma, construção e montagem de tecidos. As indicações para o seu uso estão associadas principalmente à grandes perdas ósseas, decorrentes de anomalias de desenvolvimento, bem como defeitos ósseos causados por algum trauma na estrutura óssea, doenças infecciosas e inflamatórias⁹.

Dentre as BMPs responsáveis pela formação óssea, destaca-se o uso da rhBMP2, proteína morfogenética 2 recombinante humana sintética, que é uma versão geneticamente modificada de proteína natural humana BMP-2 que é ativa no reparo ósseo normal. Ela dispensa o uso do enxerto autógeno e induz formação óssea biologicamente similar ao osso nativo, sem necessidade de ser associada a outros tipos de enxerto ósseo. As proteínas rhBMP-2 são citocinas pertencentes à superfamília do fator de crescimento B (TGF- β)⁴.

Para Toriumi Robertson, um dos fatores mais importantes que podem determinar o sucesso ou fracasso de enxertos ósseos indutores em cirurgias reconstrutivas, é a eficiência do material carreador⁹.

O carreador ideal deve aumentar a exposição dos tecidos do hospedeiro à substância de crescimento e assegurar uma distribuição uniforme sem permitir que o material implantado ultrapasse os limites do sítio. Ele deve ser absorvido a medida em que for ocorrendo formação óssea. Além disso, deve ser seguro, biodegradável, biocompatível e formulado para permitir tamanhos e formas adequados para enxerto⁹.

Vários biomateriais foram testados como portadores candidatos de BMPs, dentre eles materiais biológicos, materiais inorgânicos e polímeros sintéticos. As exigências sobre os materiais de transporte podem diferir de acordo com a indicação e local envolvido¹¹.

As BMP-s possuem meia vida relativamente curta com respeito a indução óssea, sendo necessário imobilizar a proteína de alguma maneira mantendo a sua bioatividade através do emprego desses materiais carreadores⁶.

O uso da rhBMP-2 embebida em colágeno absorvível na concentração de 1,5mg/ml, retém a proteína morfogenética óssea e provém a sua liberação lenta no leito cirúrgico, não provoca reações de corpo estranho, ainda podendo ser moldada ao defeito, permitindo a infiltração de células responsáveis pela formação óssea significativa quantitativa e, qualitativamente, demonstrando que o osso neoformado é biologicamente similar ao osso nativo, possibilitando, assim, a reabilitação com implantes e próteses dentárias¹.

As BMPs agem na regulação dos passos da cascata de regeneração óssea como quimiotaxia, mitose e diferenciação celular para a formação de diversos tecidos humanos¹.

Dentro dos grupos das BMPs, quatro têm sido relacionadas com a capacidade de promover formação óssea através da osteoindução: BMP-2, BMP-4, BMP-6 e BMP-7¹.

Na literatura, o enxerto ósseo considerado o “padrão-ouro” é o autógeno devido à sua capacidade de osteogênese, osteoindução e osteocondução¹.

A busca pelo enxerto ósseo ideal é fruto de pesquisas dentro da comunidade científica que mostra que as propriedades de um enxerto ósseo devem relacionar a osteogênese (capacidade de sintetizar um novo tecido ósseo pelas células da superfície do leito receptor do enxerto), a osteoindução (capacidade de induzir a formação óssea através das células do osso cortical e medular fresco, além das células do leito receptor) e osteocondução (capacidade de permitir a aposição óssea através do osso existente), além de apresentar um bom custo-benefício e disponibilidade¹.

As rhBMP-2 possuem seu uso limitado devido ao seu alto custo por serem um produto com a patente vigente, além de possuir como desvantagem um edema facial pós operatório¹.

O uso da rhBMP-2 necessita do uso da malha de titânio, que é um mantenedor de espaço cuja finalidade é criar um arcabouço livre de compressão, preenchido pela combinação rhBMP-2/colágeno reabsorvível, para favorecer a neoformação óssea estimulada por este material¹². Seu uso foi introduzido pela primeira vez em 1985 pelo Dr. Philip Boyne, tendo como resultado um sistema de contenção confiável e com resultados previsíveis¹³.

Seu uso é contraindicado em pacientes grávidas, alérgicos a qualquer material contido nos dispositivos, com infecção próximo ao local cirúrgico, que teve um tumor removido da área de implantação ou atualmente tenha um tumor nesta área, ou são esqueléticos imaturos. Seu uso reduz o tempo hospitalar, permitindo que o paciente retorne a vida normal mais cedo⁷.

5 DISCUSSÃO

As BMPs são biomateriais que vem sendo estudados cada vez mais como alternativa para enxertos ósseos devido à sua capacidade de estimular a indução das células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos¹. Urist e Strates, em 1971 a identificaram como uma proteína de fator de crescimento que induz a formação óssea. Após o reconhecimento dos seus genes, eles foram clonados por Wozney et.al em 1988 como tentativa de usá-la com um recombinante ósseo humano, o rhBMP, para induzir a formação óssea¹³. Após essa experiência, em 1988 foi provado por Wang et al., que a rhBMP-2 quando implantada em músculos de ratos induzia a diferenciação de células indiferenciadas em condrócitos e osteoblastos, formando posteriormente tecido ósseo e cartilaginoso¹³.

Segundo Hogan e Rosen et al., 1996, as BMPs são poderosos indutores dos tecidos osteogênicos durante a fase de formação de tecido ósseo embrionário e agem também na cicatrização óssea. Dentre a grande família das BMPs as que demonstraram maior eficiência no processo osteogênico em humanos foram as BMPs 2, 4 e 7¹⁴.

De acordo com Wang et al. 1988, a aplicação de altas dosagens de rhBMP-2 diretamente nos tecidos não é tão eficiente em relação a indução osteogênica, pois ocorre uma metabolização muito rápida da proteína¹⁴. Estudos demonstraram que ela requer combinação com uma matriz biomaterial para atingir o máximo de eficácia^{10,5}. Tais matrizes devem ser caracterizadas por ter porosidade adequada para permitir a infiltração de células e vasos sanguíneos, estabilidade mecânica apropriada contra compressão e tensão, biocompatibilidade, biodegradabilidade, possibilidade de esterilização, adesividade ao osso adjacente, afinidade para BMPs, e deve fornecer retenção da proteína por um período de tempo suficiente para afetar o reparo¹⁰.

Em estudos comparativos, observou-se que o uso da rhBMP-2 associada a um carreador de colágeno tipo I obteve um aumento ósseo significativo em relação ao uso dos demais tipos de enxerto^{15,5}. Estudos clínicos demonstraram que o emprego da rhBMP2 embebida em colágeno absorvível na concentração de 1,5 mg/ml, retém a proteína morfogenética óssea e provém a sua liberação lenta no leito cirúrgico, não provoca reações de corpo estranho, ainda podendo ser moldada ao defeito, permitindo a infiltração de células responsáveis pela formação óssea

significante quantitativa e qualitativa, o que demonstra que o tecido ósseo neoformado é biologicamente similar ao osso nativo, possibilitando, assim, a reabilitação com implantes e próteses dentais implanto-suportadas^{16,5}.

Pesquisas demonstraram que a rhBMP-2 é uma alternativa atrativa em relação ao enxerto autógeno em vista de poder evitar morbidade do doador durante a remoção óssea da área doadora, mesmo tendo como efeitos adversos a formação intensa de edema localizado no local do enxerto, podendo estar relacionado ao mecanismo de ação dessa proteína, já que é um potente agente angiogênico^{1,8}.

Também é notório na literatura que a utilização de enxertia óssea com as rhBMP-2 é capaz de estimular a osteoindução, a osteocondução e a osteogênese, assemelhando este biomaterial ao enxerto ósseo autógeno e se mostrando superior aos demais tipos de materiais para fins de enxertia como enxertos homogêneos, xenógenos e demais biomateriais. Entretanto, a utilização da rhBMP-2 impõe um elevado custo operacional devido ser um biomaterial novo e detentor de patente, embora tenha sido demonstrado um estudo prévio que comprovou que o preço pode ser compensado pela economia de custos associada a redução do tempo operacional⁷. Desta forma, as rhBMP-2 se apresentam como um biomaterial promissor na implantodontia e uma excelente alternativa aos demais tipos de enxerto, com papel similar ao enxerto autógeno.

6 CONCLUSÃO

As rhBMP-2 se apresentam como um biomaterial promissor na implantodontia e uma excelente alternativa aos demais tipos de enxerto, pois elimina riscos de infecções pós operatórias por não necessitar de uma área doadora, reduz o tempo clínico e a morbidade cirúrgica.

As rhBMP-2 se mostraram eficazes quanto a regeneração óssea e detentoras de características como osteoindução, osteocondução e osteogênese, o que as torna como linha de frente na indicação de enxertos ósseos na implantodontia, com papel similar ao enxerto autógeno. Entretanto, as rhBMP-2 são biomateriais novos e necessitam de mais estudos para sua aplicabilidade clínica.

REFERÊNCIAS

- 1- de Freitas RM 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.
- 2- de Freitas R, Susin C, Tamashiro W, Chaves de Souza J, Marcantonio C, Wikesjö U et al. Histological analysis and gene expression profile following augmentation of the anterior maxilla using rhBMP-2/ACS versus autogenous bone graft. J Clin Periodontol. 2016;43(12):1200-1207.
- 3- Zhou M, Peng X, Mao C, Tian J, Zhang S, Xu F et al. The Value of SPECT/CT in Monitoring Prefabricated Tissue-Engineered Bone and Orthotopic rhBMP-2 Implants for Mandibular Reconstruction. PLOS ONE. 2015;10(9):1-14.
- 4- Herford A. Use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in maxillofacial surgery. International J Oral Maxillof Surg. 2005;38(5):413.
- 5- Loperfido C, Mesquida J, Lozada J. Severe Mandibular Atrophy Treated With a Subperiosteal Implant and Simultaneous Graft With rhBMP-2 and Mineralized Allograft: A Case Report. J Oral Implantol. 2014;40(6):707-713.
- 6- Issa J, Tioffi R, Watanabe P, Siéssere S, Regalo S, Lopes R et al. Newly Formed Bone in Mandible Decortication Experimental Model Using rhBMP-2 Evaluated by Densitometric Study. International J Morphology. 2008;26(1):83-88.
- 7- Herford A. The use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillofacial trauma. Chin J Traumatol. 2017;20(1):1-3.
- 8- Liang F, Yen S, Florendo E, Urata M, Hammoudeh J. 3D Cone Beam Computed Tomography Volumetric Outcomes of rhBMP-2/Demineralized Bone Matrix vs. Iliac Crest Bone Graft for Alveolar Cleft Reconstruction. Plast Reconst Surgery. 2015;136:3-4.

- 9-** dos Santos, Antônio Aparecido, Oliveira Miranda, César Dário, de Seixas Alves, Maria Teresa, Faloppa, Flavio, O papel da proteína morfogenética óssea na reparação do tecido ósseo. *Acta Ortop Brasileira [em linea]* 2005, 13.
- 10-** Geiger M, Li R, Friess W. Collagen sponges for bone regeneration with rhBMP-2. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2003;55(12):1613-1629.
- 11-** Issa J, Nascimento C, Barbosa R, Iyomasa M, Albuquerque Junior R. Osteoinductive Potential of the rhBMP-2 in Soft Tissues. *Int J Morphology*. 2007;25(1).
- 12-** Freitas RM. Comparação entre enxerto ósseo autógeno e rhBMP-2 (INFUSE Bone Graft) na reconstrução de maxila atrófica anterior [Tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2013.
- 13-** Moraes P, Olate S, Albergaria-Barbosa J. Maxillary Reconstruction Using rhBMP-2 and Titanium Mesh: Technical Note About the Use of Stereolithographic Model. *Int J odontost*. 2015;9(1):149-152.
- 14-** Issa J, Nascimento C, Barbosa R, Mello A, Iyomasa M. Morphogenetic Protein rhBMP-2 and New Bone Formation. *Int J Morphology*. 2006;24(3).
- 15-** McKay WF, Peckham SM, Badura JM. A comprehensive clinical review of recombinant human bone morphogenetic protein -2 (Infuse Bone Graft). *Int Orthop* 2007 Dec;31(6):729-34
- 16-** Valadão CAA. Aumento ósseo alveolar vertical e horizontal combinando osso autógeno, osso mineral particulado anorgânico homogêneo, rhBMP-2/ACS e tela de titânio pós exodontia na região mandibular anterior para colocação de implantes: relato de caso clínico com achados histológicos. *ImplantNews*. 2014;11(1):603-610.

ANEXO

Normas para envio e avaliação de trabalhos.

A revista ImplantNewsPerio International Journal (ISSN 2447-7567) é um periódico científico publicado pela VM Cultural em 8 edições anuais envolvendo as especialidades odontológicas de Implantodontia, Periodontia e temas afins.

Manuscritos

Geral

A revista ImplantNewsPerio International Journal recebe manuscritos sobre as áreas básicas e clínicas (pesquisa básica, revisões da literatura, séries de casos, relatos de casos inovadores, comunicações prévias etc.).

Todos os manuscritos devem ser formatados usando-se o sistema Vancouver (Sistema Numérico de Citação). A revista ImplantNewsPerio International Journal usa o sistema de avaliação por pares.

Como enviar os trabalhos:

Os trabalhos devem ser submetidos utilizando o sistema Ciência Mercúrio, que pode ser acessado pelo endereço: www.cienciamercurio.com.br. O autor deverá cadastrar-se e preencher os campos delimitados. Posteriormente, ele será contatado pela equipe da ImplantNewsPerio, que dará as instruções.

Em caso de dúvida, entre em contato com a Secretaria da ImplantNewsPerio International Journal pelo telefone (11) 2168-3400 ou pelo e-mail secretaria@implantnewsperio.com.br.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO:

1.OBJETIVO

A revista ImplantNewsPerio International Journal destina-se à publicação de trabalhos inéditos de pesquisa aplicada, bem como artigos de atualização, relatos de casos clínicos e revisão da literatura na área de Implantodontia, Periodontia e de especialidades multidisciplinares que a envolvam.

2.NORMAS

2.1. Os trabalhos enviados para publicação devem ser inéditos, não sendo permitida a sua apresentação simultânea em outro periódico.

2.2. Os trabalhos deverão ser submetidos via sistema Ciência Mercúrio.

2.3. A revista ImplantNewsPerio International Journal reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado.

2.4. A revista ImplantNewsPerio International Journal receberá para publicação trabalhos redigidos em português.

2.5. A revista ImplantNewsPerio International Journal submeterá os originais à apreciação do Conselho Científico, que decidirá sobre a sua aceitação. Os nomes dos relatores/avaliadores permanecerão em sigilo e estes não terão ciência dos autores do trabalho analisado.

2.6. Além das informações relativas ao trabalho, o autor responsável deverá submeter, via sistema, o Termo de Cessão de Direitos Autorais e o Formulário de Conflito de Interesses com assinatura de todos os autores do manuscrito. Os modelos deste documentos podem ser acessados aqui.

2.7. As informações contidas no Formulário de Conflito de Interesses serão acrescentadas ao final do artigo, em forma de texto, como Nota de Esclarecimento.

Exemplo:

Nota de esclarecimento:

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou royalties, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

2.8. Os trabalhos desenvolvidos em instituições oficiais de ensino e/ou pesquisa deverão conter, no texto, referências à aprovação pelo Comitê de Ética local. As experimentações envolvendo pesquisa com humanos devem ser conduzidas de acordo com princípios éticos (Declaração de Helsinki, versão 2008). As experimentações envolvendo pesquisa em animais devem seguir os princípios do

Coeba (Brazilian College on Animal Experimentation – www.coeba.org.br).

2.9. Todos os trabalhos com imagens de pacientes, lábios, dentes, faces etc., com identificação ou não, deverão ser submetidos, via sistema, acompanhados do Formulário de Consentimento do Paciente, assinado pelo próprio paciente ou responsável. O modelo deste documento pode ser acessado aqui.

3. APRESENTAÇÃO

3.1. Estrutura

3.1.1. Trabalhos científicos originais – (pesquisas) – Deverão conter título, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo, palavras-chave, introdução, proposição, material(ais) e método(s), resultados, discussão, conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (key words) e referências bibliográficas.

Limites: texto com, no máximo, 35.000 caracteres (com espaços), 4 tabelas ou quadros e 20 imagens (sendo, no máximo, 4 gráficos e 16 figuras).

3.1.2. Revisão da literatura – Deverão conter título em português, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo estruturado, palavras-chave, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão e conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável, título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (key words) e referências bibliográficas.

Limites: texto com, no máximo, 25.000 caracteres (com espaços), 4 tabelas ou quadros e 20 imagens (sendo, no máximo, 4 gráficos e 16 figuras).

Recomenda-se que os autores sigam as orientações Prisma Statement Guidelines.

O documento original pode ser acessado aqui e a tradução, aqui.

3.1.3. Relato de caso(s) clínico(s) – Deverão conter título, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo, palavras-chave, introdução, relato do(s) caso(s) clínico(s), discussão, conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável, título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (key words) e referências bibliográficas.

Limites: texto com, no máximo, 18.000 caracteres (com espaços), 2 tabelas ou quadros e 34 imagens (sendo, no máximo, 2 gráficos e 32 figuras).

3.2. Formatação:

a. Título em português: máximo de 90 caracteres

b. Titulação do(s) autor(es): citar até 2 títulos principais

c. Palavras-chave: máximo de cinco. Consultar Descritores em Ciências da Saúde – Bireme (www.bireme.br/decs/)

3.3 Citações de referências bibliográficas

a. No texto, seguir o Sistema Numérico de Citação, no qual somente os números índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados no texto.

b. Números sequenciais devem ser separados por hífen (ex.: 4-5); números aleatórios devem ser separados por vírgula (ex.: 7, 12, 21).

c. Não citar os nomes dos autores e o ano de publicação.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

4.1. Quantidade máxima de 30 referências bibliográficas por trabalho.

4.2. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade única e exclusiva dos autores.

4.3. A apresentação das referências bibliográficas deve seguir a normatização do estilo Vancouver, conforme orientações fornecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) no “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”.

4.4. Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o “List of Journals Indexed in Index Medicus” e digitados sem negrito, itálico, grifo/sublinhado ou pontuações (ponto, vírgula, ponto e vírgula). Os autores devem consultar também a base de dados PubMed/MEDLINE para abreviação dos periódicos

4.5. As referências devem ser numeradas em ordem de entrada no texto pelos sobrenomes dos autores, que devem ser seguidos pelos seus prenomes abreviados, sem ponto ou vírgula. A vírgula só deve ser usada entre os nomes dos diferentes autores. Incluir ano, volume, número (fascículo) e páginas do artigo logo após o título do periódico.

Exemplo: “Schmidlin PR, Sahrman P, Ramel C, Imfeld T, Müller J, Roos M et al. Peri-implantitis prevalence and treatment in implant oriented private practices: A cross-sectional postal and Internet survey. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2012;122(12):1136-44.”

4.5.1. Nas publicações com até seis autores, citam-se todos.

4.5.2. Nas publicações com sete ou mais autores, citam-se os seis primeiros e, em seguida, a expressão latina et al.

4.6. Deve-se evitar a citação de comunicações pessoais, trabalhos em andamento e os não publicados; caso seja estritamente necessária sua citação, as informações

não devem ser incluídas na lista de referências, mas citadas em notas de rodapé.

4.7. Exemplos

Brånemark P-I, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience form a 10-year period. Stockholm: Alqvist & Wiksell International, 1977 .

4.7.2. Capítulo de livro:

Baron R. Mechanics and regulation on osteoclastic bone resorption. In: Norton LA, Burstone CJ. The biology of tooth movement. Florida: CRC, 1989. p.269-73.

4.7.3. Editor(es) ou compilador(es) como autor(es):

Brånemark PI, Oliveira MF (eds). Craniofacial prostheses: anaplastology and osseointegration. Chigago: Quintessence; 1997. 4.7.4.

Organização ou sociedade como autor:

Clinical Research Associates. Glass ionomer-resin: state of art. Clin Res Assoc Newsletter 1993;17:1-2.

4.7.5. Artigo de periódico:

Diacov NL, Sá JR. Absenteísmo odontológico. Rev Odont Unesp 1988;17(1/2):183-9.

4.7.6. Artigo sem indicação de autor:

Fracture strength of human teeth with cavity preparations. J Prosthet Dent 1980;43(4):419-22.

4.7.7. Resumo:

Steet TC. Marginal adaptation of composite restoration with and without flowable liner [abstract]. J Dent Res 2000;79:1002.

4.7.8. Dissertação e tese:

Molina SMG. Avaliação do desenvolvimento físico de pré-escolares de Piracicaba, SP [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas;1997.

4.7.9. Trabalho apresentado em evento:

Buser D. Estética em implantes de um ponto de vista cirúrgico. In: 3º Congresso Internacional de Osseointegração: 2002; APCD - São Paulo. Anais. São Paulo: EVM; 2002. p. 18.

4.7.10. Artigo em periódico on-line/internet:

Tanriverdi et al. Na in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected whith enterococcus faecalis. Braz Dent J 1997,8(2):67- 72. [Online] Available from Internet. [cited 30-6-1998]. ISSN 0103-6440.

5. TABELAS OU QUADROS

5.1. Devem constar sob as denominações “Tabela” ou “Quadro” no arquivo eletrônico e ser numerados em algarismos arábicos.

5.2. A legenda deve acompanhar a tabela ou o quadro e ser posicionada abaixo destes ou indicada de forma clara e objetiva no texto ou em documento anexo.

5.3. Devem ser autoexplicativos e, obrigatoriamente, citados no corpo do texto na ordem de sua numeração.

5.4. Sinais ou siglas apresentados devem estar traduzidos em nota colocada abaixo do corpo da tabela/quadro ou em sua legenda.

6. IMAGENS (Figuras e Gráficos)

6.1. Figuras

6.1.1. Devem constar sob a denominação “Figura” e ser numeradas com algarismos arábicos.

6.1.3. Devem, obrigatoriamente, ser citadas no corpo do texto na ordem de sua numeração.

6.1.4. Sinais ou siglas devem estar traduzidos em sua legenda.

6.1.5. Na apresentação de imagens e texto, deve-se evitar o uso de iniciais, nome e número de registro de pacientes. O paciente não poderá ser identificado ou estar reconhecível em fotografias, a menos que expresse por escrito o seu consentimento, o qual deve acompanhar o trabalho enviado.

6.1.6. Devem possuir boa qualidade técnica e artística, utilizando o recurso de resolução máxima do equipamento/ câmera fotográfica.

6.1.7. Devem ter resolução mínima de 300 dpi, nos formatos TIF ou JPG e altura mínima de 15 cm.

6.1.8. Não devem, em hipótese alguma, ser enviadas incorporadas a arquivos programas de apresentação e editores de texto, como Word, PowerPoint, Keynote, etc.

6.2. Gráficos

6.2.1. Devem constar sob a denominação “Figura”, numerados com algarismos arábicos e fornecidos em arquivo à parte, com largura mínima de 10 cm. Os gráficos devem ser enviados, preferencialmente, no formato XLS ou XLSX (Microsoft Office Excel).

6.2.3. Devem ser, obrigatoriamente, citados no corpo do texto, na ordem de sua numeração.

6.2.4. Sinais ou siglas apresentados devem estar traduzidos em sua legenda.

6.2.5. As grandezas demonstradas na forma de barra, setor, curva ou outra forma gráfica devem vir acompanhadas dos respectivos valores numéricos para permitir sua reprodução com precisão.

TERMO DE CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS:

Clique aqui e imprima o Termo de Cessão de Direitos Autorais padrão. Eu (nós), [nome(s) do(s) autor(es)], autor(es) do trabalho intitulado [título do trabalho], o qual submeto(emos) à apreciação da revista ImplantNewsPerio International Journal para nela ser publicado, declaro(amos) concordar, por meio deste suficiente instrumento, que os direitos autorais referentes ao citado trabalho, bem como de todos os itens que o acompanham (imagens, tabelas, quadros etc.), tornem-se propriedade exclusiva da revista ImplantNewsPerio International Journal a partir da data de sua submissão, sendo vedada qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra revista ou meio de divulgação de qualquer natureza, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e obtida junto à revista ImplantNewsPerio International Journal. Declaro(amos) serem verdadeiras as informações do formulário de Conflito de interesse. No caso de não aceitação para publicação, essa cessão de direitos autorais será automaticamente revogada após a entrega da Carta de Devolução do citado trabalho, mediante o recebimento, por parte do(s) autor(es), de ofício específico para esse fim.

FORMULÁRIO DE CONFLITO DE INTERESSES

Clique aqui e imprima o Formulário de Conflito de Interesses padrão.

CONFLITO DE INTERESSES	SIM	NÃO
Eu recebi apoio financeiro para pesquisa, dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho.		
Eu ou os membros da minha família recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho.		
Eu ou os membros da minha família possuímos ações ou investimentos em organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho.		

Eu recebi honorários de apresentações, vindos de organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho.		
Estou empregado pela entidade comercial que patrocinou o estudo.		
Possuo patentes ou royalties, trabalho como testemunha especializada ou realizo atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área (forneça uma descrição resumida).		

Formulário de Consentimento do Paciente

Nome da pessoa descrita no artigo ou mostrada na fotografia:

Assunto da fotografia ou do manuscrito: _____

Número do manuscrito: _____

Título do artigo: _____

Autor para correspondência: _____

Eu, _____

_____, RG nº _____, residente

_____ nº _____,

complemento: _____, Bairro: _____, na cidade de _____

paciente (ou responsável legal de: _____

por meio deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, consinto que o Dr.

_____ tire fotografias, faça vídeos e outros

tipos de imagens minhas, sobre o meu caso clínico. Consinto que estas imagens

sejam utilizadas para finalidade didática e científica, divulgadas em aulas, palestras,

conferências, cursos, congressos etc., e publicadas em livros, artigos, portais de

internet, revistas científicas e similares, podendo inclusive ser mostrado o meu rosto,

o que pode fazer com que eu (ou ele) seja reconhecido.

Consinto também que sejam utilizadas e divulgadas as imagens de meus exames,

como radiografias, tomografias computadorizadas, ressonâncias magnéticas,

ultrassons, eletromiografias, histopatológicos (exame no microscópio da peça

cirúrgica retirada) e outros.

Este consentimento pode ser revogado, sem qualquer ônus ou prejuízo à minha

pessoa, a meu pedido ou solicitação, desde que a revogação ocorra antes da

publicação.

Fui esclarecido de que não receberei nenhum ressarcimento ou pagamento pelo uso das minhas imagens e também compreendi que o Dr. _____ e a equipe de profissionais que me atende e atenderá durante todo o tratamento não terá qualquer tipo de ganho financeiro com a exposição da minha imagem nas referidas publicações.

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Data: _____

REVISÃO DA LITERATURA – ESTRUTURA DAS SEÇÕES

TÍTULO

RESUMO ESTRUTURADO (Objetivos, Material e Métodos, Resultados, Conclusão)

PALAVRAS-CHAVE

INTRODUÇÃO

- finalizar a introdução com a pergunta da revisão

MATERIAL E MÉTODOS

Estratégia de busca:

Critérios de inclusão / exclusão

Escalas quantitativas e qualitativas usadas para avaliação dos trabalhos

Desfecho primário e/ou desfecho secundário

RESULTADOS

- dizer o desenho e quantificar: prospectivo, retrospectivo, caso-controle, transversal, relato de caso

- dizer se é estudo em animal ou ser humano, ou de bancada de laboratório (biomecânica, por exemplo)

- dizer a qualidade geral do material selecionado (muitos vieses, etc.)

- colocar Tabelas descritivas contendo (autor (ano), desenho do estudo, resultados (desfechos primários e/ou secundários) e comentários quando pertinente.

DISCUSSÃO

- abrir os tópicos por seções e fazer os comentários

CONCLUSÃO

Olhar a pergunta feita e concluir.