



USO DA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA HUMANA RECOMBINANTE NÚMERO 2 (BMP2) PARA AUMENTO VERTICAL DE REBORDO ÓSSEO – CASO CLÍNICO

RESUMO

A perda óssea em altura do rebordo alveolar é um dos maiores desafios à reabilitação com implantes osteointegrados, visto que este defeito dificulta o posicionamento tridimensional durante a instalação e restauração protética, no que diz respeito aos fatores funcionais e estéticos da futura coroa. Este artigo mostra a técnica de enxerto, utilizando-se um substituto ósseo bovino inorgânico e rhBMP2, protegidos por uma tela de titânio e incisão com retalho invertido, para assegurar um fecho primário mais estável.

ABSTRACT

Bone loss at alveolar ridge height is one of the major challenges to rehabilitation with osseointegrated implants, since this defect hinders the three-dimensional positioning during its installation and prosthetic restoration, regarding the functional and aesthetic factors of the future crown. This article shows the technique of grafting using anorganic bovine bone and rhBMP2, protected by a titanium screen and a incision with inverted flap to ensure a more stable primary closure.

Palavras-chave: Enxertos ósseos, biomateriais, BMP2, aumento de rebordo ósseo

Introdução

O desenvolvimento dos implantes osteointegrados e os seus benefícios à reconstrução dos dentes e estruturas adjacentes perdidos proporcionaram uma reabilitação estética e funcional eficaz destes maxilares comprometidos (Adell et al, 1990; Branemark et al, 1985).

Porém, aproximadamente 25% dos pacientes submetidos ao tratamento com implantes necessitam de algum tipo de aumento ósseo prévio (Zétola et al, 2015). Baseado nisso, vários estudos têm sido desenvolvidos com o intuito de demonstrar a eficácia de biomateriais como substitutos ósseos e que contenham uma capacidade indutora de neoformação óssea (Bruder, 1999).

Na década de 60, Marshall Urist (1965) observou nos seus estudos em tecido muscular animal o crescimento de células ósseas após 21 dias da implantação de uma matriz óssea desmineralizada. Já na década de 70, detectou a ação das proteínas ósseas morfogénicas (Urist et al, 1979).

Daí em diante vários autores propuseram estudos com as proteínas ósseas morfogénicas humanas recombinantes número 2 (BMP) (Boyne, 1996; Wozney, 1995; Forel e Straw, 1993; Marden, 1994; Lind, 1996).

Apenas em 2001 foi reportado o primeiro estudo feito em humanos com aplicação de BMP, para reconstrução de uma mandíbula afetada por um ameloblastoma (Moghadam et al, 2001). Desde então, várias reconstruções têm sido executadas em humanos.

Carreadores como esponjas de colagénio são utilizados para que o efeito seja local e não sistémico (Seeherman e Wozney, 2005; Einhorn, 2003), porém não atuam como mantenedor de espaço para crescimento ósseo com “efeito tenda”, necessitando de outros materiais que tenham as características necessárias para desempenhar esse papel (Yasko et al, 1992; Einhorn, 2003; Herford e Boyne, 2008).

A utilização das telas de titânio tem demonstrado eficiência em relação ao requisito de funcionar como mantenedor de espaço para a Regeneração Óssea Guiada (ROG,GBR) de grande volume (Misch, 2011; Mish et al, 2015; Butura e Galindo, 2014; Ribeiro filho et al, 2015; Lizio et al, 2014; Proussaefs e Lozada, 2006).

A combinação com osso bovino inorgânico tem sido utilizada em larga escala (Urban et al, 2014; Butura e Galindo, 2014; Misch et al, 2015; Proussaefs e Lozada, 2006), assim como osso autógeno, BetaTricalcioFosfato, Bloco Xenógeno, apenas rhBMP2 ou combinação destes materiais (Benic et al, 2017; Zétola et al, 2015; Ribeiro Filho et al, 2015).

Relato de Caso Clínico

Os procedimentos executados, que se encontram descritos no presente caso clínico, realizado numa clínica particular, basearam-se no estado da arte da literatura científica atual.

Dirigiu-se à consulta de avaliação, na Swiss Dental Services, uma paciente do sexo feminino, de 65 anos de idade, com um bom estado de saúde geral, confirmado com anamnese e exames laboratoriais. Após a avaliação da tomografia computadorizada (Fig. 2) e clínica, foi diagnosticada reabsorção óssea acentuada na região dos pré-molares superiores esquerdos, com exposição supra gengival das espiras de um implante na região do elemento 25 (Fig. 1).

Foi feita também a prototipagem da referida região (Fig. 3), para análise tridimensional da perda óssea.

Materiais escolhidos: Tela de titânio (Ti Mesh Lock, da IntraLock) (Fig. 4), rhBMP2 (Infuse Bone Graft, Medtronic Sofamor Danek, Memphis, TN – EUA) (Figs. 5 e 6) e Enxerto mineral bovino inorgânico (Bio-oss da Geistlich Farma, Noth America Inc.) (Fig. 7)

A tela de titânio foi modelada sobre o protótipo, reproduzindo a posição e forma a ser utilizada para cobertura e proteção do material de substituição óssea.

O implante foi então removido com Retrivel (Nobel Biocare) três semanas antes da cirurgia de enxerto, para um melhor vedamento posterior do tecido gengival (Figs. 9 e 10).

Após cicatrização do tecido gengival local, a cirurgia de enxerto foi realizada.

Técnica cirúrgica

Incisão à distância horizontal na região labial interna, com descargas verticais divergentes para melhor suprimento sanguíneo do retalho, que é descolado no sentido invertido (ápico – coronário), com leito ósseo recetor livre de periósteo e tecido de granulação (Figs. 11, 12 e 13).

Fixação da tela de titânio, com parafusos, na tábua óssea vestibular e elevação no sentido apical para uma melhor acomodação do material de enxerto (Figs. 14, 15 e 16).

Enquanto a cirurgia era realizada, o material rhBMP2 – Infuse era preparado e injetado ao carreador esponja de colagénio, para ser utilizado na sequência cirúrgica e o osso mineral bovino – Bio-Oss aberto e pronto para ser utilizado (Figs. 17, 18 e 19).

Inicialmente, o carreador embebido com rhBMP2 é instalado e colocado em contacto direto com o rebordo ósseo a ser regenerado. Sobre ele, o substituto ósseo é colocado, a nova esponja é colocada sobre o substituto e assim sucessivamente até preencher todo o defeito até a altura desejada da regeneração. A tela de titânio então é recolocada na sua forma original, protegendo todas as camadas do material de enxerto, que neste caso foram 4 de esponja embebida em rhBMP2 e três de Bio-Oss intercalados (Figs. 20 à 25).

A sutura em duas camadas começa a ser realizada, a primeira camada suturada com fio reabsorvível Vicryl 5.0



Fig. 1. Aspecto inicial.

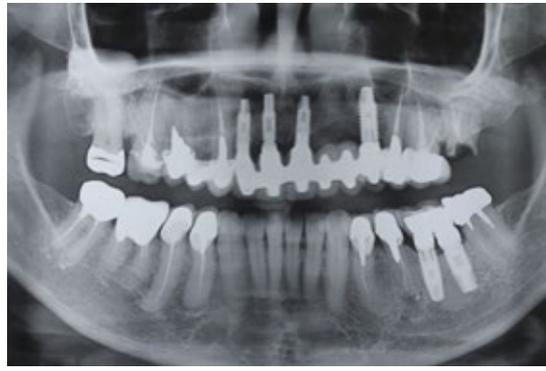


Fig. 2. Ortopantomografia.



Fig. 3. Prototipagem.

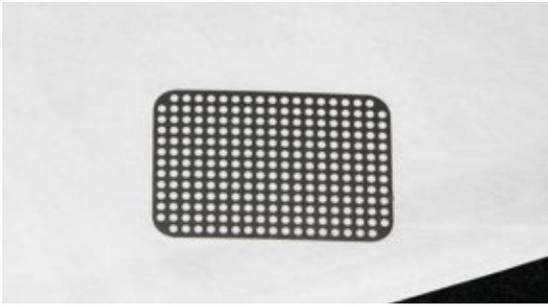


Fig. 4. Tela de Titânio.



Figs. 5 e 6. rhBMP 2.



Fig. 7. Osso mineral Bovino.



Fig. 8. Tela de titânio no protótipo.



Figs. 9 e 10. Remoção do implante e sutura.



Fig. 11. Rebordo.

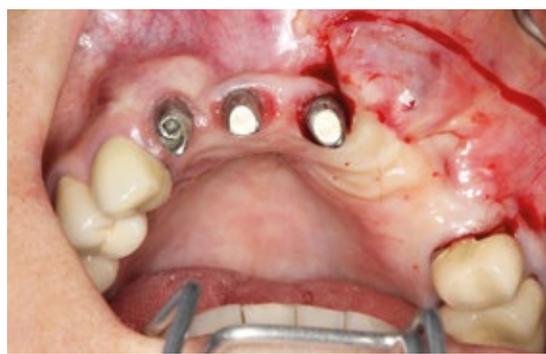


Fig. 12. Incisão invertida.



Fig. 13. Descolamento do retalho.



Fig. 14. Acesso da tela.



Fig. 15. Parafusamento da tela.



Fig. 16. Elevação da tela.



Fig. 17. Preparo da rhBMP2.



Fig. 18. Esponja de colagénio.



Fig. 19. Osso mineral bovino e BMP2.

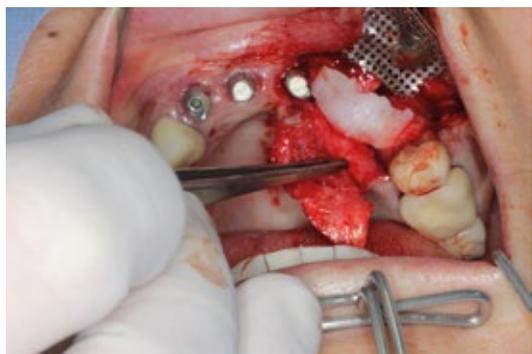


Fig. 20. Primeira camada de colagénio + BMP.



Fig. 21. Primeira camada de osso mineral bovino .

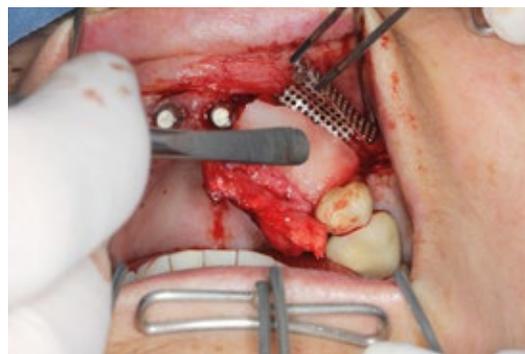
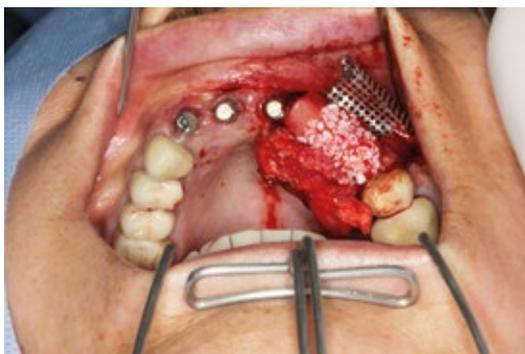


Fig. 22, 23 e 24. Camadas sucessivas dos enxertos.



Fig. 25. Tela a proteger o enxerto.



Fig. 26. Primeiro ponto com vicryl.



Fig. 27. Primeira camada suturada.



Fig. 28. Primeiro ponto com seda.



Fig. 29. Sutura total oclusiva.



Fig. 30. Pós operatório de 10 dias.

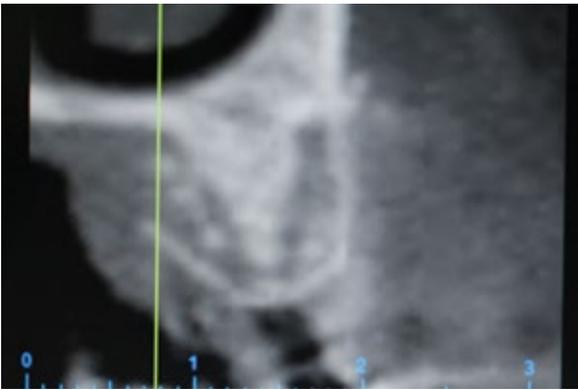


Fig. 31. TAC do pós imediato.

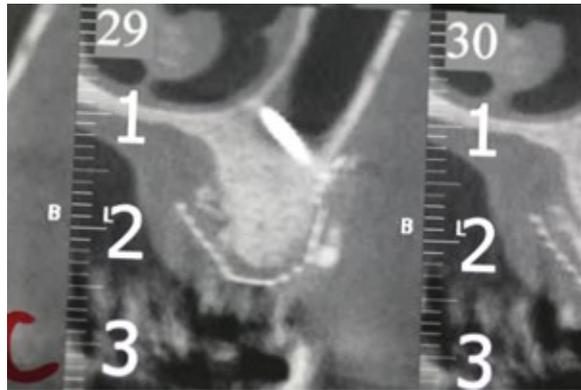


Fig. 32. Tomografia seis meses pós-cirurgia.



Fig. 33. Rebordo gengival.



Fig. 34. Incisão crestal.

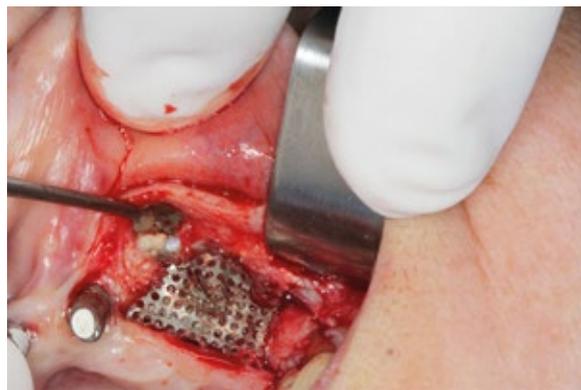


Fig. 35. Tela exposta



Fig. 36. Novo rebordo ósseo.



Fig. 37. Perfurações.

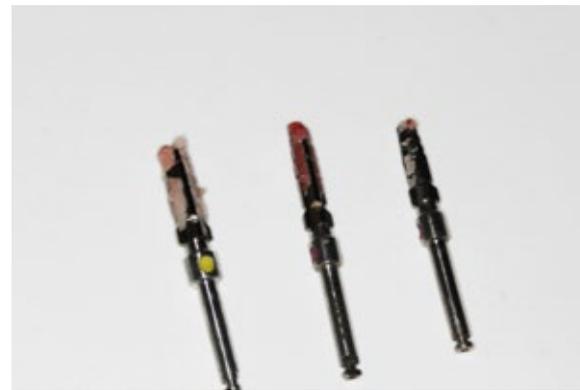


Fig. 38. Brocas com osso.



Figs. 39 e 40. Brocas com osso e perfurações.





Fig. 41. Altos torques.

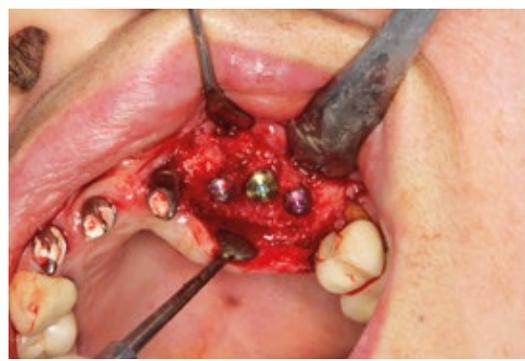
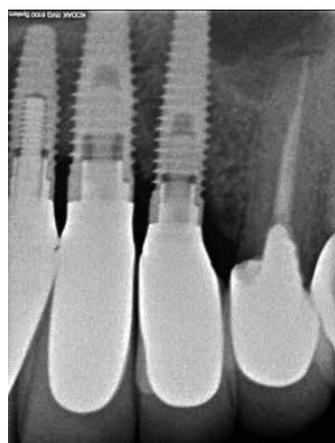


Fig. 42. Implantes instalados.



Figs. 43, 44 e 45. Radiografia periapical pós imediato e com coroas instaladas.

- Ethicon, de uma camada de tecido periosteal subepitelial, que irá recobrir todo o enxerto (Figs. 26 e 27).

A segunda e última camada é a do tecido epitelial que assegura o fecho total do retalho cirúrgico, com fio de seda 4.0 -Ethicon (Figs. 28 e 29).

Ao décimo dia de pós-operatório, a sutura externa é removida e o tecido aparenta porções esbranquiçadas, normais para o procedimento (Fig. 30).

Tomografia computadorizada - Cone Beam do pós-operatório imediato é efetuada, onde se observa uma parte com muita radiopacidade (área do defeito ósseo recoberto pelo substituto) e uma parte radiolúcida (área da falta de osso juntamente com a área que foi preenchida com o rhBMP2 combinado ao carreador de esponja de colagénio) (Fig.31).

Seis meses após a cirurgia, uma nova tomografia computadorizada é realizada, e pode-se observar o defeito preenchido por material ósseo radiopaco até à tela de titânio (Fig. 32).

Cirurgia iniciada com incisão crestal e retalho descolado, para exposição total e remoção da tela de titânio e dos dois parafusos de fixação, juntamente com a colocação de três implantes Nobel Replace Select - Nobel Biocare. Nota-se, então, todo o novo rebordo ósseo com densidade alta conferida na perfuração e espículas ósseas presentes nas brocas utilizadas na confecção dos alvéolos artificiais para instalação dos implantes osteointegrados. Nota-se também torque alto, acima de 40 Newtons, nos três implantes instalados.

Realiza-se uma radiografia periapical pós-operatória imediata e novas radiografias com as coroas unitárias já instaladas (Figs. 33 a 45).

Conclusão

Os defeitos ósseos verticais podem ser regenerados com a utilização combinada de forma previsível rhBMP em carreador de colagénio e osso inorgânico bovino, protegidos por tela de titânio, o que confere o "efeito tenda" exigido para as regenerações ósseas guiadas. ■

Bibliografia

- ADELL, R, ERIKSON, B, LEKHOLM, U. et al. Long term follow-up study of osseointegration implants in the treatment of totally edentulous jaw. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1990;5(4):247-59.
- BENIC, G.I, JOO, M.J, YOON, S.R, CHA, J.K, JUNG, U.W. Primary ridge augmentation with collagenated xenogenic block bone substitute in combination with collagen membrane and rhBMP-2: a pilot histological investigation. *Clin Oral Implants Res*, 2017 Dec;28(12):1543-1552. doi: 10.1111/cir.13024.
- BOYNE, P.J. Animal studies off application of rhBMP-2 in maxillofacial reconstruction. *Bone* 1996;19(1 Suppl):835-925.
- BRANEMARK, P-I, ZARB, G.A, ALBREKTSSON, T. Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence Publishing, 1985, p 350.
- BRUDER, S.P, FOX, B.S. Tissue engineering of bone. Cell based strategies. *Clin Orthop Relat Res* 1999, (367 Suppl) : 568-83.
- BUTURA, C.C, GALINDO, D.F. Implant placement in alveolar composite defects regenerated with rhBMP-2, anorganic bovine bone, and titanium mesh: a report of eight reconstructed sites. *Int J Impl Oral Maxillofac*, 2014;29(1):e 139-46. Doi: 10.11607-jomi.te53.
- CARREIRA, A.C, LOJUDICE, F.H, HALCSIK, E. et al. Bone morphogenetic proteins: facts, challenges and future perspectives. *J Dent Res* 2014;93:335-45.
- EINHORN, T.A. Clinical applications of recombinant human BMPs: early experience and future development. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A Suppl 3:82-8.
- FORELL, E.B, STRAW, R.C. Bone morphogenetic proteins and bone derived growth factors. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 1993; 6: 166-70.
- HERFORD, A.S, BOYNE, P.J. Reconstruction of mandibular continuity defects with bone morphogenetic protein-2 (rhPMB-2). *J Oral Maxillofac surg* 2008 Apr;66(4):616-24.
- LIND, M., ERIKSEN, E.F, BUNGER, C. Bone morphogenetic protein-2 but not morphogenetic protein-4 and 6 stimulates chemotactic migration of human osteoblast, human marrow osteoblast, and U2 OS cells. *Bone*.1996; 18: 53-60.
- LIZIO, G., CORINALDESI, G, MARCHETTI, C. Alveolar ridge reconstruction with titanium mesh: a three-dimensional evaluation of factors affecting bone augmentation. *Int J oral maxillofac implants* 2014 Nov-Dec ;29(6):1354-63. doi: 10.11607/jomi.3417.
- MARDEN, L.J. et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 is superior to demineralized bone matrix in repairing craniotomy in rats. *J. Biomed Mater Res*. 1994; 28 (10): 1127-38.
- MCKAY, W.F, PECKHAM, S.M, BADURA, J.M. A comprehensive clinical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (Infuse Bone Graft). *Int Orthop* 2007 Dec;31(6):729-34.
- MISCH, C.M. Bone increase of atrophic posterior jaw for dental implants using rhBMP-2 and Titanium mesh: clinical technique and initial results. *Int J Period Dent*, 2011 nov-dez; 31 (6): 581-9.
- MISCH, C.M, JENSEN, O.T, PIKOS, M.A, MALMQUIST, J.P. VERTICAL Bone Increase using rhBmp-2 and mineralized bone Allograft and Titanium Mesh: A retrospective study of conic bean computed tomography. *Int J O maxillofac implant.* 2015 jan-fev; 30 (1): 202-7
- MOGHADAM, H.G, URIST, M.R, SANDOR, G.K, CLOKIE, C.M. Successful mandibular reconstruction using a BMP bioimplant. *J Craniofac Surg.* 2001;12(2):119-27.
- PROUSSAEFS, P., LOZADA, J. Use of titanium mesh to increase the localized alveolar edge of the interdental: Clinical Evaluation-Histomorphometric. *J O Implant*, 2006; 32(5):237-47
- RIBEIRO FILHO, S.A, FRANCISCHONE, C.E, DE OLIVEIRA, J.C, RIBEIRO, L.Z, DO PRADO, F.Z, SOTTO-MAIOR, B.S. Anterior atrophic jaw bone increase for dental implants using rhbmp-2 and Titanium mesh: histological and tomographic analysis. *Int J O Maxillofac Surg.* 2015 dez; 44(12):1492-8.
- SEEHERMAN, H., WOZNEY, J.M. Delivery of bone morphogenetic proteins for orthopedic tissue regeneration. *Cytokine Growth factor rev* 2005 jun;16(3):329-45.
- URBAN, I.A, LOZADA, J.L, JOVANOVIĆ, S.A, NAGURSKY, H, NAGY, K. Vertical ridge augmentation with titanium-reinforced, dense-PTFE membranes and a combination of particulated autogenous bone and organic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 19 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014 Jan-Feb;29(1):185-93. doi: 10.11607/jomi.3346.
- URIST, M.R. Bone: Formation by auto induction. *Science*, 1965; 150:893-7
- URIST, M.R, et al. Solubilized and insolubilized bone morphogenetic protein. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1979; 76(4): 1828-32.
- WOZNEY, J.M. BMPs: Roles in bone development and repair. In: *Proceedings of the Portland Bone Symposium*. Portland, OR: Aug 2-5 1995.
- YASKO, A.W, LANE, J.M, FELLINGER, E.J, ROSEN, V, WOZNEY, J.M, WANG, E.A. The healing of segmental bone defects, induced by recombinant human bone morphogenetic protein. A radiographic, histological, and biomechanical study in rats. *J Bone Joint Surg Am* 1992 jun;74(5):659-70.
- ZÉTOLA, A., DO VALLE, M, LITTIERI, S, BAUMGART, D, GAPSKI, R. Use of rhBMP-2Beta-TCP for interpositional vertical grafting augmentation: 5.5-year follow-up clinically and histologically. *Implant Dent*, 2015 jun;24(3):349-53.

¹ Professor Coordenador dos Cursos de Implantologia da Swiss Dental Services Portugal; Professor do Curso de Especialização em Implantodontia da ABO Campinas - SP, Brasil; Especialista, Mestre em Implantodontia - SP, Brasil.

² Professor Instrutor On Job nos Cursos de Implantologia da Swiss Dental Services Portugal; Pós-graduado em Implantodontia - SP, Brasil; Especialista em Reabilitação Oral - SP, Brasil.