FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Joverlândia Ferreti

RECONSTRUÇÃO DE PRÉ-MAXILA COM O USO DE rhBMP-2: RELATO DE CASO

PORTO VELHO

2019

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Joverlândia Ferreti

RECONSTRUÇÃO DE PRÉ-MAXILA COM O USO DE rhBMP-2: RELATO DE CASO

Artigo científico apresentado ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Área de concentração: Implantodontia.

Orientador: Prof. Ms. Bruno Costa Martins de Sá

Co-orientador: Prof. Esp. Luanna Farias

PORTO VELHO

2019

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Artigo intitulado "RECONSTRUÇÃO DE PRÉ-MAXILA COM O USO DE rhBMP-2: RELATO DE CASO" de autoria da aluna Joverlândia Ferreti, aprovado pela banca examinadora construída pelos seguintes professores:

Orientador

Professor convidado (01)

Professor convidado (02)

Porto Velho, 06 de abril de 2019.

Reconstrução de pré-maxila com o uso de rhBMP-2:
Relato de caso

Resumo: O edentulismo além de interferir funcionalmente na fala e mastigação das pessoas, afeta também nas interações sociais das mesmas. Devido ao elevado índice de sucesso e previsibilidade, o uso de implantes se torna um tratamento de primeira escolha na reabilitação dos pacientes edêntulos. No entanto, deve-se ressaltar que o sucesso da reabilitação com implantes está diretamente relacionado com a disponibilidade óssea. Em casos de deficiência e reabsorções ósseas, diferentes técnicas de enxertia e materiais biocompatíveis se mostram eficazes para reestabelecer uma condição óssea favorável para executar a reabilitação oral. Dentre as opções de técnicas e materiais para a enxertia óssea, as proteínas morfogenéticas ósseas humanas recombinantes (rhBMP-2) estão disponíveis para a tarefa de auxiliar na reconstrução dos maxilares, fazendo frente à notória inconveniência de se proceder a um segundo leito cirúrgico. Estas proteínas apresentam elevado poder terapêutico para a formação de tecido ósseo. Este artigo tem como objetivo relatar um caso clínico com utilização de rhBMP-2 em um paciente que apresenta uma deficiência óssea na região de pré-maxila, necessitando de uma reconstrução óssea para a instalação de implantes dentários. O uso clínico do recombinante humano da proteína morfogenética óssea associada à esponja de colágeno reabsorvível trouxe um ótimo resultado com ganho de tecido ósseo na região atrófica. Tal material tem sido uma opção de tratamento com potencial regenerador ósseo.

Descritores: Implante Dentário; Enxerto Ósseo; Remodelação óssea.

INTRODUÇÃO

O edentulismo, condição frequente em grande parte da população, além de interferir funcionalmente na fala e mastigação das pessoas, também pode afetar grandemente as interações sociais das mesmas, trazendo dessa forma uma diminuição na qualidade de vida. Portanto, tem-se aumentado muito a procura dos pacientes que perderam elementos dentários, principalmente em áreas estéticas, pela reabilitação com implantes dentários. Devido ao elevado índice de sucesso e previsibilidade, o uso de implantes se torna um tratamento almejado por muitos pacientes. No entanto, é importante ressaltar que o sucesso da reabilitação com implantes está diretamente relacionado com a disponibilidade óssea[1].

Assim, casos de defeitos ósseos de grande dimensão quer seja após cirurgias, avulsões traumáticas ou mesmo reabsorção de estrutura óssea por desuso, resultarão, na grande maioria das vezes, em defeitos ósseos em altura e/ou espessura do rebordo alveolar, limitando e até mesmo inviabilizando a instalação dos implantes, bem como sua reabilitação protética[2,3]. Apesar de nesses casos, os cirurgiões-dentistas enfrentarem inúmeras dificuldades e o sucesso clínico ser menos garantido, diferentes técnicas de enxertia e materiais biocompatíveis se mostram eficazes para reestabelecer uma condição óssea favorável para executar a reabilitação oral[4].

Para que o paciente tenha a função e estética da estrutura óssea restituídas, é substancial que a reconstrução promova adequadamente não só volume, mas também qualidade óssea. Por isso, é fundamental analisar o defeito ósseo que se deseja reconstituir, antes de se adotar qualquer sequência de tratamento ou de materiais de enxertia[5]. A fim de minimizar as desvantagens de outras alternativas de biomateriais e técnicas de enxertia, as rhBMP-2 estão disponíveis para a tarefa de auxiliar na reconstrução dos maxilares, fazendo frente à notória inconveniência de se proceder a um segundo procedimento cirúrgico[6,7].

As proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), pertencentes ao super-grupo dos Fatores de Crescimento Transformador (TGF). Em especial as proteínas morfogenéticas óssea-2 (BMP-2) e a proteínas morfogenéticas óssea-7 (BMP-7) apresentam elevado poder terapêutico para a formação de tecido ósseo a partir de células não-ósseas (células mesênquimais indiferenciadas.)

Atualmente estas proteínas são produzidas por recombinação genética. Esse avanço na técnica para industrialização do produto teve repercussões importantes na viabilização, como alternativa de biomaterial para aplicação na Odontologia, principalmente antecedendo a reabilitação com implantes dentários em pacientes com reabsorções ósseas[8].

Estudos têm demonstrado que tais proteínas, principalmente a rhBMP-2, se mostraram muito eficazes nos efeitos de indução óssea. Assim esse tipo de proteína morfogenética é considerada como um relevante indutor ósseo, num largo espectro periodontal e crânio facial, nos modelos animais de grande porte. Cuidados como limitações anatômicas, propriedades de transporte e dose são necessários para otimizar os resultados do tratamento[9].

A rhBMP-2 tem sua ação na formação óssea induzida através da atração de células osteogênicas, como já demonstrado em estudos in vitro. Em seguida, há um aumento da proliferação de células multipotentes. Uma vez aumentada a população de células precursoras ela é capaz de promover a diferenciação destas em direção à linhagem osteogênica. O que se segue é a formação e o remodelamento de um tecido que, quando avaliado radiograficamente, biomecanicamente e histologicamente, se comporta como o osso nativo[6].

Este artigo tem como objetivo relatar um caso clínico da utilização da rhBMP-2 de um paciente que apresenta uma deficiência óssea na região pré-maxila, necessitando de uma reconstrução óssea para a instalações de implantes dentários.

RELATO DE CASO

O paciente L.N., gênero masculino, 43 anos de idade, relatando boa saúde sistêmica à anamnese, não fumante, portador de prótese parcial, compareceu com o desejo de reabilitação através de implantes dentários, tendo como queixa principal edentulismo em região anterior da maxila há vários anos.

Através de avaliação clínica, comprovou-se a deficiência óssea na região de pré-maxila e a necessidade de enxerto cirúrgico para correção (Figura 1).



Figura 1: Fotografia inicial frontal.

O plano de tratamento proposto foi a uso de rhBMP-2 (Infuse Bone Graft, Medtronic Sofamor Danek, Memphis,TN, EUA).

A cirurgia foi iniciada com anestesia dos nervos alveolar superior anterior bilateral e nasopalatino, além da anestesia infiltrativa na região do rebordo, utilizando lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 (DFL, Rio de Janeiro, Brasil). Na sequência, realização das incisões vertical e horizontal, seguida de um descolamento mucoperiosteal cuidadoso (Figura 2).

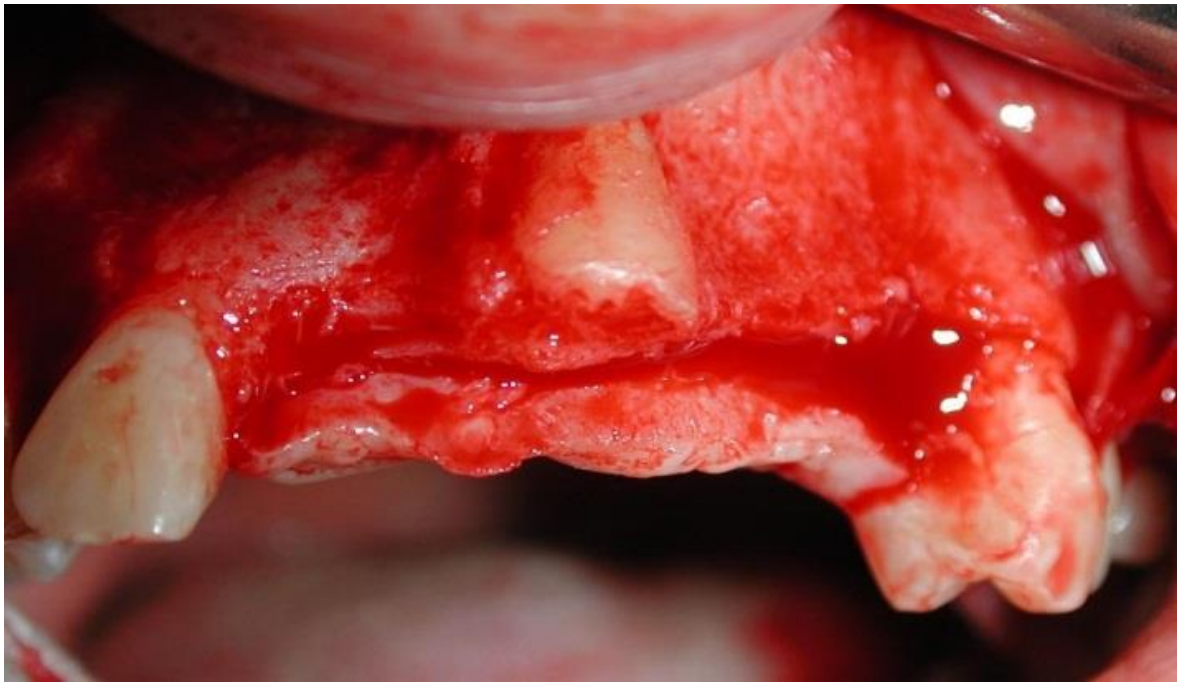


Figura 2: incisão e descolamento do leito receptor.

Neste caso, para estabilização da rhBMP-2 foi utilizado uma malha de titânio de 1,5 mm de espessura (Neodent, Curitiba-PR, Brasil) moldada no momento transcirúrgico. Após a delimitação e acomodação da malha de titânio, o material foi preparado de acordo com as recomendações do fabricante e depositado abaixo das tela de titânio que foi fixada com parafuso de enxerto ósseo 1,5 x 6 mm (Neodent, Curitiba, PR, Brasil). Membranas reabsorvíveis de colágeno (Critéria, São Carlos-SP, Brasil) foram colocadas protegendo a rhBMP2 da invaginação dos tecidos moles na área reconstruída. O retalho foi divulsionado com o intuito de coaptar as bordas da ferida, suturado com pontos simples de fio de nylon (Shalon, Goiânia, GO, Brasil).

O paciente foi medicado com antibiótico (Amoxicilina 500mg a cada 8 horas por 7 dias), analgésico (dipirona 500mg a cada 6 horas em caso de dor) e anti-inflamatório (nimesulida 100mg a cada 12 horas por 5 dias).

Durante os 60 dias pós-operatórios, o paciente foi acompanhado quinzenalmente (Figuras 3 e 4).

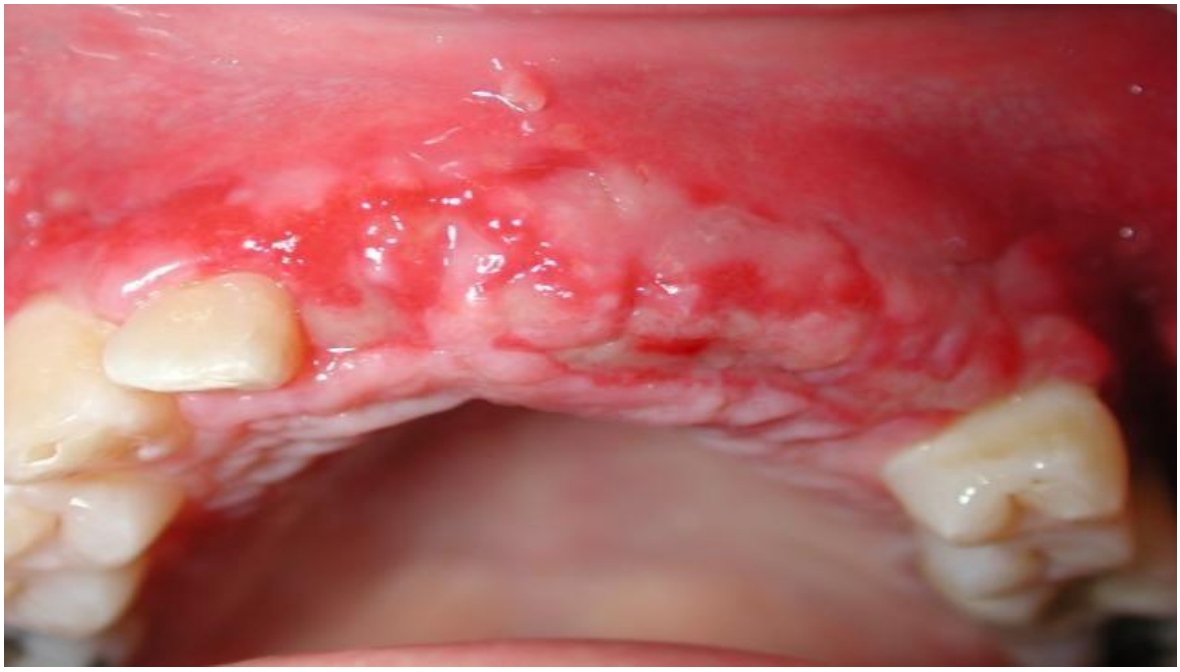


Figura 3: Pós-operatório de 15 dias (eritema intra-oral na região do enxerto).



Figura 4: Pós operatório de 60 dias.

Decorridos 8 meses após a cirurgia de enxerto, foi realizada reabertura para remoção da tela de titânio, e instalação de implantes (Figuras 5 a 6). Foram instalados 4 implantes hexágono externo 4x11.5mm (Conexão, Arujá-SP, Brasil) (Figura 7).

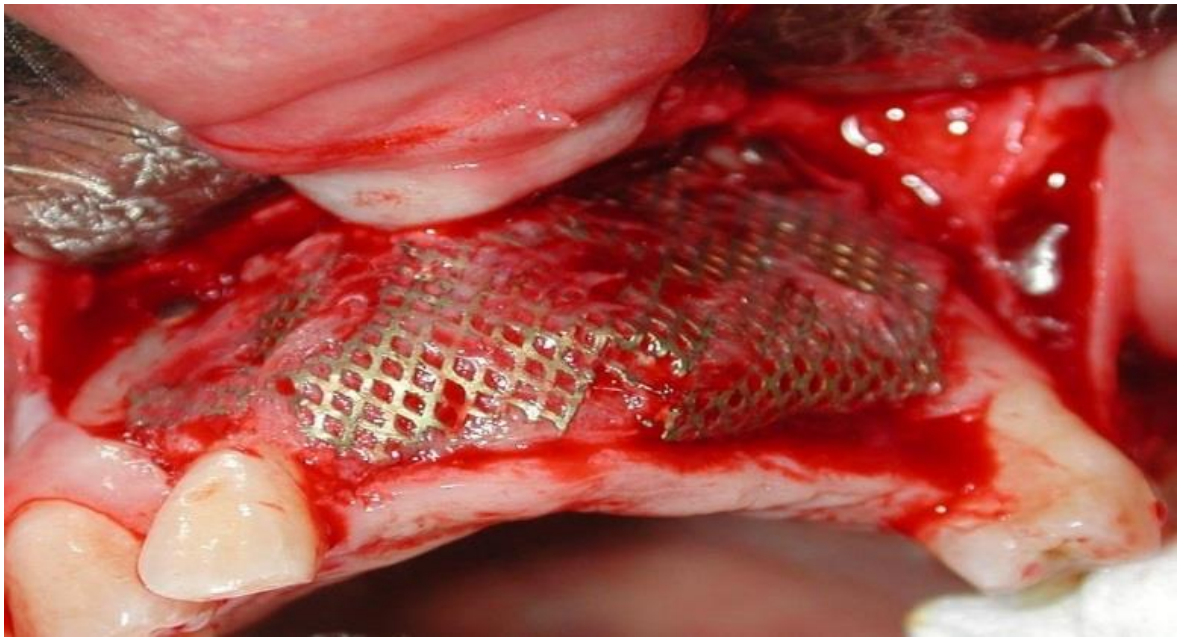


Figura 5: Exposição da malha de titânio.

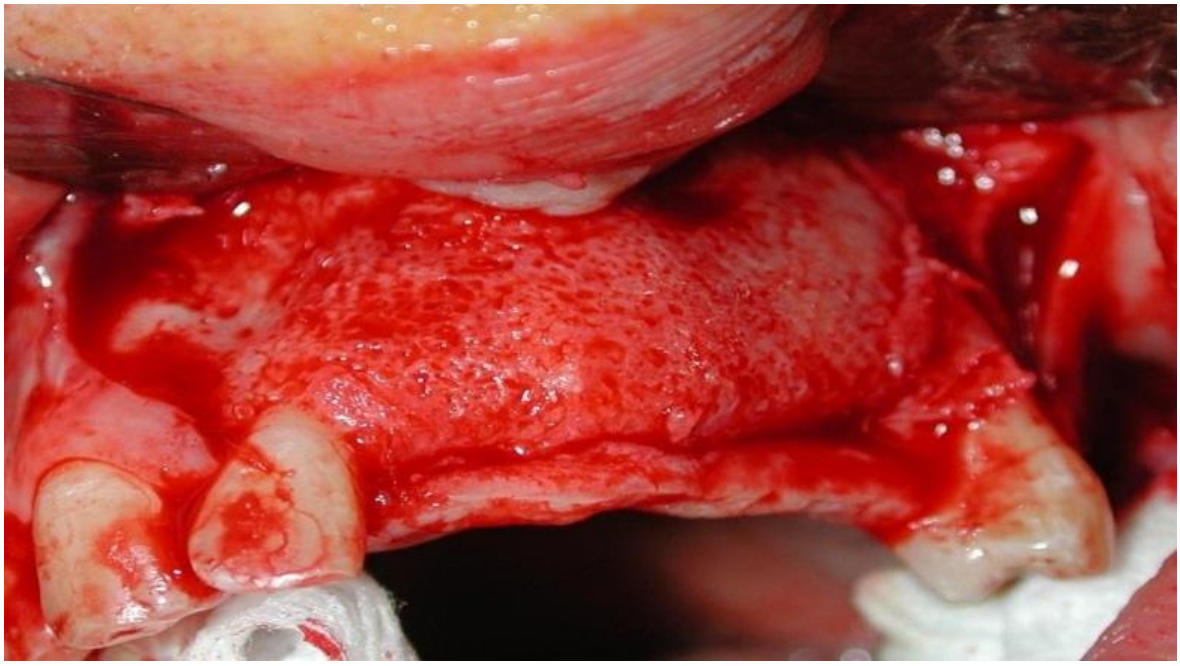


Figura 6: Visualização do tecido ósseo neoformado.

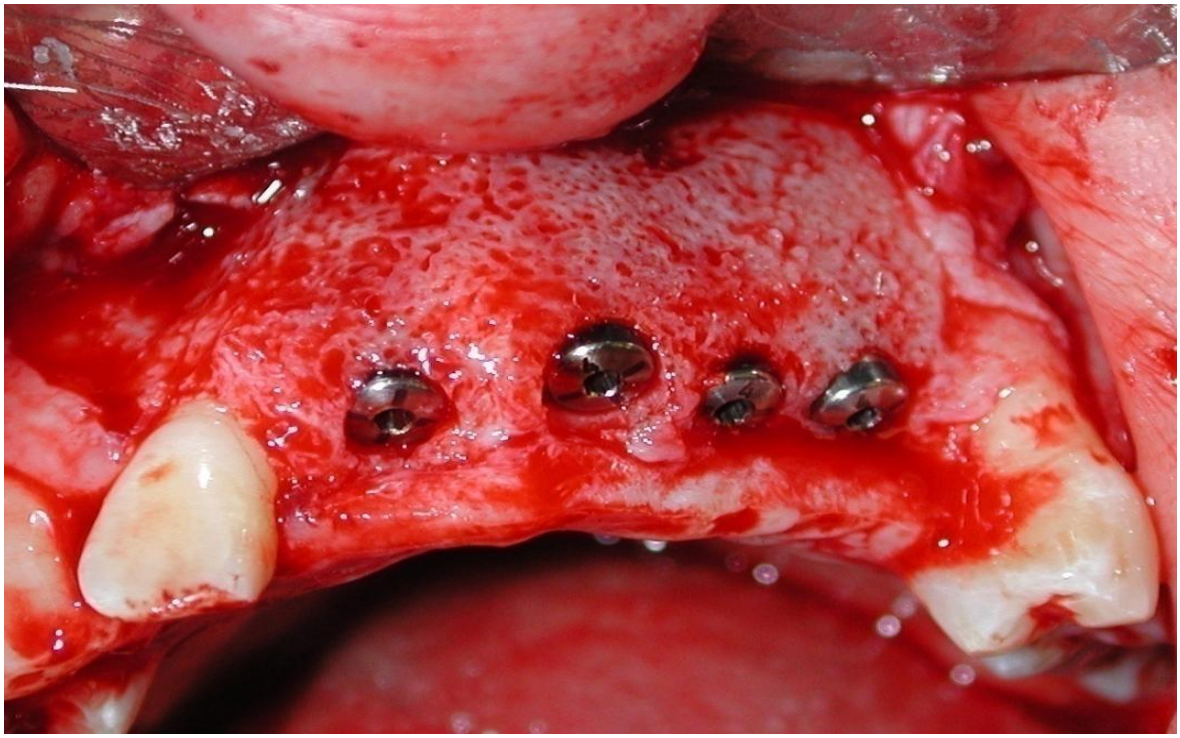


Figura 7: Instalação dos implantes dentários.

DISCUSSÃO

As BMPs são um grupo de proteínas osteindutoras, compostas por aminoácidos e polipeptídeos arranjados de forma sequencial, que têm a capacidade de estimular as células-tronco mesenquimais a se diferenciarem em osteoblastos, formando osso. As rhBMP-2 apresenta indução e diferenciação dos odontoblastos e formação óssea por ossificação endocondral. Tais proteínas têm grande funcionalidade clínica para produção de fusão espinhal e tem se mostrado efetiva em reconstrução de fendas e fissuras alveolares (preenchimento alveolar pós-extração) e defeitos de seio maxilar[10].

As BMPs geralmente são apresentadas em forma de pó liofilizado em ambiente estéril e prontas para a utilização. Por sua atividade ser dose dependente, maiores defeitos ósseos demandam de maior quantidade. Tendo em vista que sua obtenção é realizada, atualmente, através das técnicas de engenharia genética, o seu custo no mercado é elevado e proporcional à necessidade do paciente[11]. Associado a isto, ressalta-se que para sua otimização no local de reparação óssea, as mesmas requerem um carreador adequado, que pode ser o colágeno tipo

esponja (ACS), caracterizado por ser um instrumento útil portador de osteoindução[12].

No presente relato, optou-se pela utilização da rhBMP-2 como material indutor na formação e remodelação óssea de um paciente com deficiência óssea na região da pré-maxila. Apesar de ainda não se conseguir reproduzir laboratorialmente todas as propriedades osteoindutoras, osteocondutoras e remodeladoras dos enxertos ósseos autógenos em um único material, vários estudos relataram as propriedades físico-quimicas osteoindutoras das mesmas provando que tais proteínas tem grande poder osteoindutor, osteocondutor e remodelador[2,13,14]. Assim, tal escolha no caso clínico provou-se eficiente e aceitável na tentativa de substituir o osso na reconstrução óssea, restabelecendo a arquitetura óssea através do uso deste material de enxertia, de maneira suficiente para a instalação de implantes.

O uso clínico da rhBMP-2 tem grande vantagem para o paciente já que a realização do procedimento de enxertia óssea 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. Em um estudo com 160 pacientes foi avaliado e comparado o uso da rhBMP-2 com o enxerto autógeno. A perda de altura óssea na crista alveolar pós-instalação dos implantes e a taxa de sucesso destes em longo prazo foi a mesma para os dois grupos. Portanto, a possibilidade de se tratar o defeito ósseo com um biomaterial, o qual apresenta o mesmo sucesso de quando se utiliza osso obtido em um segundo sítio cirúrgico suporta a indicação para a BMP[6,15]. Apesar dos seus resultados clínicos favoráveis e vantagens reconhecidas, a rhBMP-2 tem apresentado efeitos adversos em alguns estudos, tais como reações alérgicas locais, perda do enxerto, infecções, edema e complicações no reparo. Efeitos colaterais provavelmente estão associados a elevadas doses[16]. No entanto, o caso clínico desse presente estudo não apresentou nenhum efeito adverso. Nem mesmo o edema foi de grande porte.

O uso da rhBMP-2 necessita de estabilização e manutenção de um arcabouço cirúrgico que favoreça a regeneração óssea[6,17]. Para essa estabilização, uma tela de titânio pode ser utilizada para criar o espaço necessário para a esponja de colágeno, em que o fator de crescimento possa ser posicionado, permitindo um ganho ósseo previsível e dentro dos limites do espaço delimitado pela tela de titânio. O inconveniente de se usar um mantenedor de espaço é que existe o risco de

deiscência de sutura e, consequentemente, 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[18].

O uso clínico da rhBMP-2 é dependente da quantidade, da concentração e do tipo de carreador a ser utilizado[19]. Comercialmente, encontra-se na concentração de 1,5 mg/ ml, com o carreador a base de colágeno. A literatura ainda não é clara quanto à melhor concentração a ser utilizada para aumento ósseo. Alguns autores sugerem a concentração de 1,5 mg/ml como sendo a de eleição para estudos científicos e consequentemente utilização clínica pois, com esta concentração, é possível obter-se uma neoformação óssea satisfatória em um período de tempo relativamente mais curto. A concentração utilizada no presente trabalho seguiu a recomendação da literatura (1,5mg/mL) e é encontrada comercialmente como Infuse BoneGraft®, (MedtronicSofamorDanek, Memphis, TN – EUA). Com a utilização intraoral não foram observadas ou relatadas reações sistêmicas adversas até o momento na literatura. Considerando-se o pós-operatório dos pacientes submetidos a cirurgias orais com enxerto de rhBMP-2, a literatura possui relatos de efeitos adversos, tais como dor, edema facial, eritema oral, sinusite, rinite e equimose[20].

No trabalho de Hanisch et al.[21], foi avaliada a reosseointegração do implante de titânio em defeitos provocados por peeriimplantite, utilizando rhBMP-2 em macacos. Notou-se que a partir da quarta semana ocorreu início de formação óssea e na décima sexta semana o osso neoformado possuía um padrão trabecular e uma condensação óssea semelhante ao osso hospedeiro, sendo predominantemente de natureza lamelar. Nesse presente relato de caso, depois de 8 meses do procedimento de enxertia, ao remover a tela de titânio, notou-se que o osso formado havia característica e padrão trabecular, sendo possível concluir que a formação óssea foi eficiente. Os resultados favoráveis deste relato vão de encontro com outros trabalhos que também demontraram o mesmo potencial indutor de formação na densidade óssea, otimizando assim o processo reparador na região receptora dos implantes dentários[22,23].

CONCLUSÃO

O uso de rhBMP-2 associada à esponja de colágeno reabsorvível tem sido uma opção de tratamento com potencial regenerador ósseo, podendo ser uma alternativa viável aos enxertos ósseos autógenos. No presente relato de caso, o uso de tal material trouxe um ótimo resultado com ganho de tecido ósseo na região atrófica. O paciente do presente caso encontra-se em acompanhamento clínico e bastante satisfeito com o resultado.

Reconstruction of premaxilla with the use of rhBMP-2: Case report

Abstract: Edentulism, besides interfering functionally in the speech and chewing of people, also affects their social interactions. Due to the high success rate and predictability, the use of implants becomes a first choice treatment in the rehabilitation of edentulous patients. However, it should be emphasized that the success of implant rehabilitation is directly related to bone availability. In cases of deficiency and bone resorption, different grafting techniques and biocompatible materials prove effective in reestablishing a favorable bone condition to perform oral rehabilitation. Among the options for techniques and materials for bone grafting, rhBMP-2 is available for the task of assisting in the reconstruction of the jaws, as opposed to the notorious inconvenience of performing a second surgical bed. These proteins have high therapeutic power for the production of bone tissue. This article aims to report a clinical case with the use of rhBMP-2 in a patient who presents with a bone deficiency in the premaxilla region, requiring a bone reconstruction for the installation of dental implants. The clinical use of the human recombinant of the morphogenetic protein associated with the resorbable collagen sponge brought about an excellent result with gain of bone tissue in the atrophic region. Such material has been an option of treatment with potential bone regenerator.

Keywords: Dental Implant; Bone Graft; Bone Remodeling.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Juliatto FD. Reconstrução total de maxila com aumento de altura e espessura óssea utilizando rhBMP-2 para reabilitação com implantes ósseointegráveis – Relato de Caso [monografia]. Curitiba: Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico – ILAPEO; 2016.

2. Machado AL, Martins Neto RS, Barbosa Neto LA, Alves IFS, Esses DFS. Reconstruções ósseas dos maxilares com aplicabilidade rhBMP-2. In: Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica, 2015.

3. Lima e Silva HC, Cheim Junior AP, Moreno R, Miranda SL. Utilização off-label das rhBMP-2 como estratégia de regeneração do tecido ósseo em ameloblastoma mandibular. Einstein. 2017;15(1):92-5.

4. Sartori IA. Tratamento interdisciplinar em reabilitação protética sobre implantes. Implant News. 2007;4(1):10-22.

5. Anderson G J, Darshan D. Small-molecule dissection of BMP signaling. Small-molecule dissection of BMP signaling. Nature Chemical Biology. 2008;(4):15-6.

6. Oliveira EMF, Vitorino NS, Freitas PHL, Wassal T, Napimoga MH. Uso de proteínas recombinantes na reconstrução de maxilares. RGO - Rev Gaúcha Odontol. 2011;59(3):491-6.

7. Polo CI, Lima JLO, Homem MGN, Deboni MCZ, Pimentel MAC, Sendyk D, Sendyk WR. A rhBMP-2 aumenta e acelera a formação óssea vertical quando associada a biomateriais em calvária de coelhos. Implant News 2013;10(3):377-84.

8. Pacheco CR, Campoli MA, Gomes SSR, Simamoto Júnior PC, Fernandes Neto AJ. Implantes dentários recobertos com proteína morfogenética óssea recombinante humana tipo-2. RGO - Rev Gaúcha Odontol. 2010;58(3):333-7.

9. Pasquali CEZ, Casagrande LCO, Ponte ME, Zanella TA, Brum FD, Loro RCD. Aplicabilidade de rhBMP-2 em diferentes técnicas de enxertia. RFO. 2014;19(3):384-9.

10. Sweeny L, Lancaster WP, Dean NR, Magnuson JS, Carroll WR, Louis PJ, Rosenthal EL. Use of recombinant bone morphogenetic protein 2 in free flap reconstruction for osteonecrosis of the mandible. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(8):1991-6.

11. Loureiro CCS. PRP ou BMPs: qual a melhor opção para enxertia e aceleração de osseointegração nas reabilitações com implantes? Revisão de literatura. Innov Implant J, Biomater Esthet. 2010;5(2):45-50.

12. Cavalca IA. O papel da proteína óssea morfogenética (BMP) na reparação do tecido ósseo [trabalho de conclusão de curso]. Curtiba: Universidade Tuiuti do Paraná; 2011.

13. Urist MR, DeLange RJ, Finerman GAM. Bone cell differentiation and growth factors. Science. 1983;220:680-5.

14. Bustamante GL. Princípios biológicos das proteínas óoseas morfogenéticas [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2006.

15. Alt V, Donell ST, Chhabra A, Bentley A, Eicher A, Schnettler R. A health economic analysis of the use of rhBMP-2 in GustiloAnderson grade III open tibial fractures for the UK, Germany, and France. Injury. 2009;40(12):1269-75.

16. Naumann SP. Utilização de proteína morfogenética humana (rhBMP) no tratamento de defeitos peri-implantares: revisão de literatura [monografia]. Curitiba: Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico – ILAPEO; 2014.

17. Herford AS, Boyne PJ. Reconstruction of mandibular continuity defects with bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66 (4): 616-24.

18. Castro KS. Reconstrução de maxila atrófica com enxerto de BMP-2 [trabalho de conslusão de curso]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2018.

19. Robbs PCM, Rodrigues DM, Aguiar T, Barboza EP. Uma discussão sobre o efeito da rhBMP-2 no aumento ósseo alveolar. Rev. bras. odontol. 2014;71(2):180-2.

20. Freitas RM, Spin Neto R, Marcantonio C, Marcantonio RAC, Pereira LAVD, Marcantonio Junior E. O uso de rhBMP-2 para aumento ósseo maxilar: relato de caso clínico. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2012;66(2):110-7.

21. Hanisch O, Tatakis DN, Boskovic MM, Rohrer MD, Wikesjö UM. Bone formation and reosseointegration in peri-implantitis defects following surgical implantation of rhBMP-2.Int J Oral Maxillofac Implants 1997 ;12:604-10.

22. Baas J, Elmengaard B, Jensen TB, Jakobsen T, Andersen NT, Soballe K. The effect of pretreating morselized allograft bone with rhBMP-2 and/or pamidronate on the fixation of porus Ti and HÁ-coated implants. Biomaterials. 2008;29(19):2915-22.

23. Lutz R, Park J, Felszeghy E, Wiltfang J, Nkenke E, Schlegel KA. Bone regenaeration after topicalBMP-2-gene delivery in circumferential peri-implant bone defects. Clin Oral Implants Res. 2008;19(6):590-9.