

**GUILHERME SILVÉRIO DE OLIVEIRA**  
**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E IMUNOHISTOQUÍMICA DAS BMPs 2 e 4 NO**  
**REPARO DE FERIDAS ALVEOLARES DE RATOS PREENCHIDAS OU NÃO**  
**COM MATRIZ DENTINÁRIA HUMANA DESMINERALIZADA**

**RESUMO**

O tratamento ortodôntico em adultos muitas vezes envolve problemas periodontais tais como defeitos infra-ósseos, lesão de furca, crateras interproximais e deiscências tanto de tecido mole quanto duro. Um grande avanço na compreensão do processo de formação óssea foi a identificação de uma nova família de proteínas osteoindutoras, as proteínas morfogenéticas do osso (BMPs), que regulam a diferenciação óssea e cartilaginosa *in vivo*. Este estudo foi planejado com o objetivo de avaliar a localização e a expressão temporal das BMPs do tipo 2 e 4 em feridas alveolares de 17 ratos, fêmeas, da raça Holtzman, preenchidas ou não com matriz dentinária humana desmineralizada. Dois ratos foram usados como controle enquanto que os outros 15 tiveram os primeiros molares superiores extraídos sendo o lado esquerdo preenchido com fatias finas de dentina humana desmineralizada enquanto que o lado direito foi deixado vazio. Após 5, 10 e 21 de experimento os animais foram sacrificados e os seus tecidos foram processados para avaliação histológica. O material foi corado por hematoxilina/eosina e pela técnica imunohistoquímica para BMP-2 e BMP-4. Os resultados demonstram que a dentina humana desmineralizada induz diferentes tipos de resposta imune nos ratos. Após 5 dias do implante foi observado a extrusão do material numa reação típica de corpo estranho enquanto que em alguns casos este não apresenta sinais de reabsorção sendo prontamente incorporado ao novo tecido ósseo depositado. Após 10 dias do implante os osteoblastos apresentaram uma intensa coloração para BMP-2 e BMP-4 e à medida que o osso imaturo foi sendo substituído por osso lamelar maduro esta marcação diminuiu. Após 21 dias do implante, geralmente, havia uma camada radiolúcida de tecido fibroso entre o novo osso produzido pelo processo de reparo e àquele produzido, independentemente, pela capacidade osteoindutora do material implantado. Esses resultados aliados ao conhecimento da capacidade osteoindutora das proteínas morfogenéticas do osso sugere que as proteínas morfogenéticas do osso do tipo 2 e 4 são reguladores importantes do processo de diferenciação celular durante o processo de reparo em feridas alveolares de ratos.

## SUMMARY

Often in the orthodontic treatment of adults, pretreatment periodontal conditions can include infrabony defects, furcation involvement, interproximal craters, and hard and soft tissue dehiscences. A major advance in the understanding of bone formation has been the identification of a new family of osteoinductor proteins, the bone morphogenetic proteins (BMPs), that regulate cartilage and bone differentiation *in vivo*. This study was designed to examine the time-course localization and expression of BMPs immunostained by anti-BMP-2 and anti-BMP-4 monoclonal antibodies after implantation or not of demineralized human dentin in tooth extraction sockets of 17 Holtzman female rats. Two rats were used as controls and the others 15 had the upper first molars extracted and the left side were filled with thin slices of demineralized human dentin while the right side were left empty. After 5, 10 and 21 postoperative days, the animals were sacrificed and their tissues processed for the histological evaluation. The material was stained by hematoxylin/eosin and by immunohistochemical technique for BMP-2 and BMP-4. The results indicate that demineralized human dentin elicit varying immune responses in rats. On day 5 after implantation the implanted material extrudes out of tooth extraction sockets in a typical foreign body reaction while sometimes its give no evidence of resorption and were readily incorporated into the new bone deposited. On day 10 after implantation osteoblasts exhibited intense staining for BMP-2 and BMP-4, as the woven bone was replaced with mature lamellar bone, this staining decreased. On day 21 after implantation there was often a striking radiolucent layer of fibrous tissue between the new bone produced by process of repair of the defect and a mass of new bone produced independently by induction inside the implated material. These data and the awareness of the strong osteoinductive capacities of bone morphogenetic protein, suggest that bone morphogenetic proteins 2 and 4 are important regulators of cell differentiation during healing of tooth extraction sockets in rats.