

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

EXPRESSÃO GÊNICA DE MARCADORES OSSEOS

NO TECIDO ÓSSEO DE INDIVÍDUOS FUMANTES

E NÃO FUMANTES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para obtenção do título de mestre em Odontologia.

JULIANA MEDEIROS DE CAMPOS

SÃO PAULO

2014

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP

PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

EXPRESSÃO GÊNICA DE MARCADORES OSSEOS

NO TECIDO ÓSSEO DE INDIVÍDUOS FUMANTES

E NÃO FUMANTES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para obtenção do título de mestre em Odontologia. sob orientação do Prof. Dr. Renato Corrêa Viana Casarin.

JULIANA MEDEIROS DE CAMPOS

SÃO PAULO

2014

Campos, Juliana Medeiros de.

Expressão gênica de marcadores ósseos no tecido ósseo de indivíduos fumantes e não fumantes / Juliana Medeiros de Campos. - 2014.

19 f. : il. color. + CD-ROM.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista, São Paulo, 2014.

Área de Concentração: Clínicas odontológicas.

Orientador: Prof. Dr.º Renato Corrêa Viana Casarin

1. Fumo. 2. Expressão gênica. 3. Osseointegração.

I. Título. II. Casarin, Renato Corrêa Viana (orientador).

JULIANA MEDEIROS DE CAMPOS

**EXPRESSÃO GÊNICA DE MARCADORES OSSEOS
NO TECIDO ÓSSEO DE INDIVÍDUOS FUMANTES
E NÃO FUMANTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para obtenção do título de mestre em Odontologia.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

1. Prof. Dr. Renato Corrêa Viana Casarin Data ____/____/____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2. Prof. Dr. Mauro Pedrine Santamaria Data ____/____/____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3. Prof. Dr. Suzana Peres Pimentel Data ____/____/____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este Mestrado a meus pais,
Vera e Lourival, pelo incentivo e
apoio em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, por guiar meus paços e me mostrar a direção.

Aos meus pais, **Vera e Lourival**, pelo amor, apoio, confiança e motivação incondicional que sempre me impulsionam em direção às vitórias dos meus desafios.

A minha irmã, **Camila**, pela torcida e por me dar um sobrinho tão lindo para me distrair nos momentos difíceis.

Aos meus **amigos**, que graças a Deus são os melhores amigos que alguém pode ter. Com eles desabafei, descansei, sumi, ri, chorei e continuarei fazendo o mesmo para o resto da vida.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Renato Correa Casarin**, uma pessoa que em pouco tempo me fez o admirar tanto, obrigada pelos ensinamentos, orientações, compreensão e confiança a mim depositada.

Ao meu chefe e amigo, **Prof. Gabriel Pires Pastore**, que me mostrou e mostra diariamente que os grandes sabem valorizar os que ainda engatinham. Tenho orgulho, admiração e gratidão de trabalhar e conviver com você.

Aos meus amigos de profissão, **Patricia Radaic, Alexandre Prati, Luciano Del Santo**, pela parceria, paciência, ensinamento e amizade, meu muito obrigada.

Aos meus **professores e a meus colegas de mestrado** pela oportunidade de convivência, meu muito obrigada.

Aos **funcionários** da UNIP, agradeço a prestatividade e eficácia.

"A mente que se abre a uma nova ideia,
jamais voltará ao seu tamanho original."
(Albert Einstein)

RESUMO

O hábito de fumar é definido como o principal fator de risco para diversas doenças bucais, como câncer e periodontite, e também o fracasso de implantes. Estudos anteriores, em animais, mostraram o impacto negativo do tabagismo sobre o contato osso-implante e, em humanos, uma redução da densidade óssea e sobrevida do implante ao longo do tempo. No entanto, o efeito do fumo sobre o osso alveolar humano quanto à expressão de marcadores ósseos foi desconhecida. **Objetivo:** Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência do tabagismo sobre a expressão gênica de moléculas do metabolismo ósseo no tecido ósseo alveolar de sítios designados para receber implantes dentários. As biópsias de osso alveolar foram coletadas de fumantes (n = 19) e não-fumantes (n = 19) das áreas planejadas para receber implantes dentários. A expressão dos genes do fator de necrose tumoral (TNF)- α , fator de transformação de crescimento (TGF)- β , osteoprotegerina (OPG), colagénio do tipo I (COL-I), sialoproteína óssea (BSP) e osteocalcina (OC), foi quantificada por qPCR, utilizando GAPDH como gene de referência. Os resultados foram comparados por meio do teste de Mann-Whitney, com nível de significância de 5%. **Resultados:** Não houve diferenças entre os grupos nos níveis de mRNA de TNF- α , TGF- β , OPG e COL-I ($p > 0,05$). No entanto, níveis mais baixos de mRNA de BSP e OC foram observadas em amostras de fumantes comparada com o grupo de não-fumantes ($p < 0,05$). **Conclusão:** Estes resultados suportam a hipótese de que alguns marcadores ósseos são negativamente afetados pelo fumo no tecido alveolar, o que poderia explicar o impacto negativo do tabagismo sobre a cicatrização óssea peri-implantar.

Palavras-chave: Tabagismo, expressão gênica, a osseointegração.

ABSTRACT

Background: The smoking habit is defined as the major risk factor for diverse oral diseases, such as cancer and periodontitis, and also implants failure. Previous studies have shown, in animals, the negative impact of smoking on bone-implant contact and, in humans, a reduction in bone density and implant survival over time. However, the effect of smoking on the human alveolar bone regarding the expression of bone-related markers has been unknown. **Objective:** Therefore, the aim of this study was to evaluate the influence of smoking on the gene expression of molecules of bone metabolism in alveolar bone tissue from sites designed to receive dental implants. Biopsies of alveolar bone were collected from smokers (n=19) and non-smokers (n=19) from areas planned to receive dental implants. Gene expression of tumour necrosis factor (TNF)- α , transforming growth factor (TGF)- β , osteoprotegerin (OPG), type I collagen (COL-I), bone sialoprotein (BSP) and osteocalcin (OC) was quantified by qPCR, using GAPDH as a reference gene. The results were compared using the Mann-Whitney test, with a significance level of 5%. **Results:** There were no differences between groups in the mRNA levels of TNF- α , TGF- β , OPG and COL-I ($p>0.05$). However, lower levels of mRNA BSP and OC were observed in samples from smokers than in the non-smokers group ($p<0.05$). **Conclusion:** These results support the hypothesis that some bone markers are negatively affected by smoking in alveolar tissue, which could explain the negative impact of smoking on peri-implant bone healing.

Keywords: Smoking, gene expression, osseointegration.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
CONCLUSÃO GERAL.....	12
REFERÊNCIAS.....	13
ANEXOS	18

INTRODUÇÃO

A partir da descoberta de Branemark sobre os princípios da osseointegração em 1969, tornou-se possível a criação de nova técnica reabilitadora, com a colocação de implantes intraósseos na odontologia, fazendo com que as possibilidades de reabilitação da função mastigatória, fonética e estética facial se expandissem, pois são implantes capazes de se adaptar à matriz óssea e suportar as reabilitações protéticas. (NICKELLIS *et al.*, 2004). Contudo, apesar do benefício funcional e psicológico que a terapia com implantes proporciona, o sucesso dos implantes ainda é determinado pela presença de fatores de risco, incluindo a anatomia do osso receptor e condições sistêmicas deficientes. Destaca-se o fumo entre os fatores sistêmicos que afetam negativamente o sucesso com a terapia reabilitadora com implantes.

Fumar é geralmente conhecido por ter impacto negativo sobre a saúde geral, identificado como fator de risco para o câncer, doenças do coração, doença vascular periférica e doença respiratória. O mecanismo patogênico do fumo na saúde é visto com muita complexidade. O cigarro contém mais de 4000 toxinas, incluindo a nicotina, monóxido de carbono, nitrosaminas, benzenos, aldeídos e cianeto de hidrogênio. A nicotina é potente vasoconstritor que reduz o fluxo sanguíneo e a distribuição de nutrientes aos sítios de cura, causando redução de glucose e acidose nos tecidos. Muitas vezes a nicotina não é vista como o único fator responsável pela dramática diminuição do fluxo sanguíneo e a tensão/adesão de oxigênio na pele e mucosa observadas nos fumantes. O monóxido de carbono reduz a capacidade de transporte de oxigênio do eritrócito, e o cianeto de hidrogênio causa hipóxia tecidual (LAMBERT *et al.* 2000).

Estudos clínicos relatam que fumantes apresentam não apenas as taxas mais elevadas de insucesso do implante do que não fumantes (BAIN & MOY 1993; DE BRUYN & COLLAERT 1994; LAMBERT *et al.*, 2000), mas um maior efeito prejudicial ao redor de implantes osseointegrados com sucesso (HAAS *et al.*, 1996; LINDQUIST *et al.*, 1997; ROOS-JANSACKER *et al.*, 2006), como alta incidência de mucosite peri-implantar e peri-implantite e aumento da perda óssea marginal (STRIETZEL *et al.*, 2007;. HEITZ-MAYFIELD 2008, DE LA ROSA *et al.*, 2013). Recente meta-análise, avaliando 19 estudos adequadamente selecionados,

informou que quando os fumantes foram comparados aos não fumantes a chance de falha do implante foi significativamente elevada. [OR 2,17 - intervalo de confiança de 95%, 1,67-2,83] (HINODE *et al.*, 2006).

A primeira hipótese para justificar o menor sucesso da terapia com implantes é o impacto do fumo na qualidade óssea. Há autores que sugerem que fumar tem efeito adverso na mineralização óssea no corpo humano inteiro, sendo o resultado a diminuição da densidade óssea. A segunda hipótese é dada pela influência do tabaco no tecido peri-implantar. Sugere-se que a exposição direta do tecido peri-implantar ao tabaco e a vasoconstrição aumentada após a inalação da nicotina pioram a qualidade do tecido, além de aumentarem a liberação de mediadores inflamatórios (KARBACH *et al.*, 2009, TATL *et al.*, 2013). Além disso, altos níveis de placa e sangramento foram encontrados nos fumantes, sendo o resultado a maior perda de osso ao redor do implante, eventualmente causando a perda do mesmo (VANDEWEGHE, 2011, CHEN *et al.*, 2013). Em relação à microbiota, estudo recente mostrou uma microbiota mais patogênica em fumantes, quando comparados a implantes instalados em não fumantes (ATA-ALI *et al.*, 2011).

Em relação à qualidade óssea, não há estudo relacionando diretamente o fumo aos marcadores gênicos de formação óssea. Entretanto, estudos avaliaram marcadores de destruição óssea no fluido crevicular peri-implantar. Oates *et al.*, (2004) observaram que os níveis de piridinolina são especialmente elevadas no fluido crevicular de implantes dentários de fumantes, e sugerem que fumar afetaria o sucesso do implante, em parte, a partir de alterações nos níveis de reabsorção óssea. Nos genes marcadores de formação óssea, Chassanidis *et al.*, (2012), observaram que nos fumantes a expressão do gene de BMP no periósteo foi reduzido, o que demonstra o efeito do fumo, em âmbito molecular, pela redução da transcrição do RNAm de BMPs. Entre as BMPs estudadas, BMP-2, a expressão do gene foi significativamente maior, destacando seu papel na homeostase óssea. Yamano *et al.*, (2010), em ratos, sugeriram que a nicotina inibiria a expressão dos genes relacionados à matriz óssea necessários para a cicatrização de feridas e, assim, diminuiria a osseointegração na fase final.

Pela ausência de estudos em humanos que indicam por quais vias o fumo alteraria a qualidade óssea e seria responsável pelo maior fracasso dos implantes

osseointegrados, o presente estudo avaliou no tecido ósseo a expressão de RNAm de TNF- α , TGF- β , OPG, BSP, colágeno tipo I e OCN de indivíduos fumantes.

CONCLUSÃO GERAL

Dentro dos limites do presente estudo in vivo, pode-se concluir que o hábito de fumar interfere negativamente a expressão de genes sialoproteína do osso e osteocalcina, o que pode explicar, pelo menos em parte, os seus efeitos negativos sobre o metabolismo ósseo.

REFERÊNCIAS

Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1993;8(6):609-15. PubMed PMID: 8181822.

Casarin RC, Casati MZ, Pimentel SP, Cirano FR, Algayer M, Pires PR, Ghiraldini B, Duarte PM, Ribeiro FV. Resveratrol improves bone repair by modulation of bone morphogenetic proteins and osteopontin gene expression in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Feb 13. pii: S0901-5027(14)00014-9.

César Neto JB, Rosa EF, Pannuti CM, Romito GA. Smoking and periodontal tissues: a review. *Braz Oral Res*. 2012;26 Suppl 1:25-31. Review.

César-Neto JB, Benatti BB, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH Jr. The influence of cigarette smoke inhalation and its cessation on the tooth-supporting alveolar bone: a histometric study in rats. *J Periodontal Res*. 2006 Apr;41(2):118-23.

César-Neto JB, Benatti BB, Sallum EA, Nociti FH Jr. Bone density around titanium implants may benefit from smoking cessation: a histologic study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005 Sep-Oct;20(5):713-9.

Chassanidis CG, Malizos KN, Varitimidis S, Samara S, Koromila T, Kollia P, Dailiana Z. Smoking affects mRNA expression of bone morphogenetic proteins in human periosteum. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 Oct;94(10):1427-32. PubMed PMID: 23015573.

Chen JK, Shapiro HS, Sodek J. Developmental expression of bone sialoprotein mRNA in rat mineralized connective tissues. *J Bone Miner Res*. 1992;7:987–997.

Cheng H, Jiang W, Phillips FM, Haydon RC, Peng Y, Zhou L, Luu HH, An N, Breyer B, Vanichakarn P, Szatkowski JP, Park JY, He TC. Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs). *J Bone Joint Surg [Am]* 2003 Aug;85-A(8):1544–1552.

Christina P. C. Sim, Niklaus P. Lang. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstellmentor during implant tissue integration: I. Instrument positioning, bone structure, implant length. *Clin. Oral Impl. Res*. 21, 2010 / 598–604.

De Bruyn H, Collaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res*. 1994 Dec;5(4):260-4. PubMed PMID: 7640341.

De la Rosa M, Rodríguez A, Sierra K, Mendoza G, Chambrone L. Predictors of peri-implant bone loss during long-term maintenance of patients treated with 10-mm implants and single crown restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 May-Jun;28(3):798-802.

Giorgetti AP, César Neto JB, Ruiz KG, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH Jr. Cigarette smoke inhalation modulates gene expression in sites of bone healing: a study in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Oct;110(4):447-52.

Haas R, Haimböck W, Mailath G, Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *J Prosthet Dent*. 1996 Dec;76(6):592-6.

Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01275.x. Review. PubMed PMID: 18724857.

Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Aug;17(4):473-8. Review. PubMed PMID: 16907781.

Hunter GK, Goldberg HA. Nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1993;90:8562–8565.

Kallala R, Barrow J, Graham SM, Kanakaris N, Giannoudis PV. The in vitro and in vivo effects of nicotine on bone, bone cells and fracture repair. *Expert Opin Drug Saf*. 2013 Mar;12(2):209-33. doi: 10.1517/14740338.2013.770471. Epub 2013 Feb 15. Review.

Karbach J, Callaway A, Kwon YD, d'Hoedt B, Al-Nawas B. Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009 May-Jun;24(3):491-6. PubMed PMID: 19587872.

Kassat V, Ladda R. Smoking and dental implants. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2012 Jul-Dec; 2(2): 38–41.

Katono T, Kawato T, Tanabe N, Suzuki N, Yamanaka K, Oka H, Motohashi M, Maeno M. Nicotine treatment induces expression of matrix metalloproteinases in human osteoblastic Saos-2 cells. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2006 Dec;38(12):874-82.

Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol*. 2000 Dec;5(1):79-89. PubMed PMID: 11885185.

Laroche M, Lasne Y, Felez A et al. Osteocalcin and smoking. [Article in French]. *Rev Rhum Ed Fr.* 1994;61:433–436.

Lian JB, Gundberg CM. Osteocalcin. Biochemical considerations and clinical applications. *Clin Orthop Relat Res.* 1988 Jan;(226):267-91.

Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study. *J Dent Res.* 1997 Oct;76(10):1667-74. PubMed PMID: 9326899.

Malaval L, Monfoulet L, Fabre T, Pothuaud L, Bareille R, Miraux S, Thiaudiere E, Raffard G, Franconi JM, Lafage-Proust MH, Aubin JE, Vico L, Amédée J. Absence of bone sialoprotein (BSP) impairs cortical defect repair in mouse long bone. *Bone.* 2009 Nov;45(5):853-61. doi: 10.1016/j.bone.2009.06.005. Epub 2009 Jun 12. PubMed PMID: 19524706.

Monfoulet L, Malaval L, Aubin JE, Rittling SR, Gadeau AP, Fricain JC, Chassande O. Bone sialoprotein, but not osteopontin, deficiency impairs the mineralization of regenerating bone during cortical defect healing. *Bone.* 2010 Feb;46(2):447-52. doi: 10.1016/j.bone.2009.09.007. Epub 2009 Sep 15. PubMed PMID:19761880.

Nakayama Y, Mezawa M, Araki S, Sasaki Y, Wang S, Han J, Li X, Takai H, Ogata Y. Nicotine suppresses bone sialoprotein gene expression. *J Periodontal Res.* 2009 Oct;44(5):657-63.

Nikellis I, Levi A, Nicolopoulos C. Immediate loading of 190 endosseous dental implants: a prospective observational study of 40 patient treatments with up to 2-year data. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004 Jan-Feb;19(1):116-23. PubMed PMID: 14982364.

Oates TW, Caraway D, Jones J. Relation between smoking and biomarkers of bone resorption associated with dental endosseous implants. *Implant Dent.* 2004 Dec;13(4):352-7. PubMed PMID: 15591997.

Ogata Y, Yamauchi M, Kim RH, Li JJ, Freedman LP, Sodek J. Glucocorticoid regulation of bone sialoprotein (BSP) gene expression: identification of a glucocorticoid response element in the bone sialoprotein gene promoter. *Eur J Biochem.* 1995;230:183–192.

Ogata Y. Bone sialoprotein and its transcriptional regulatory mechanism. *J Periodont Res.* 2008;43:127–135.

Pimentel SP, Casati MZ, Cirano FR, Ribeiro FV, Casarin RV, Kirsten TB, Chaves-Kirsten GP, Duarte PM, Bernardi MM. Perinatal periodontal disease reduces social behavior in male offspring. *Neuroimmunomodulation*. 2013;20(1):29-38.

Prati AJ, Casati MZ, Ribeiro FV, Cirano FR, Pastore GP, Pimentel SP, Casarin RC. Release of bone markers in immediately loaded and nonloaded dental implants: a randomized clinical trial. *J Dent Res*. 2013 Dec;92(12 Suppl):161S-7S. doi: 10.1177/0022034513504951. Epub 2013 Oct 24.

Roach HI. Why does bone matrix contain non-collagenous proteins? The possible roles of osteocalcin, osteonectin, osteopontin and bone sialoprotein in bone mineralisation and resorption. *Cell Biol Int*. 1994 Jun;18(6):617-28.

Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol*. 2006 Apr;33(4):283-9. PubMed PMID: 16553637.

Rothem DE, Rothem L, Soudry M, Dahan A, Eliakim R. Nicotine modulates bone metabolism-associated gene expression in osteoblast cells. *J Bone Miner Metab*. 2009;27(5):555-61.

Silva D, Cáceres M, Arancibia R, Martínez C, Martínez J, Smith PC. Effects of cigarette smoke and nicotine on cell viability, migration and myofibroblastic differentiation. *J Periodontal Res*. 2012 Oct;47(5):599-607.

Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2007 Jun;34(6):523-44. Review. PubMed PMID: 17509093.

Tatl U, Damlar I, Erdoğan O, Esen E. Effects of Smoking on Periimplant Health Status and IL-1 β , TNF- α , and PGE2 Levels in Periimplant Crevicular Fluid: A Cross-Sectional Study on Well-Maintained Implant Recall Patients. *Implant Dent*. 2013 Jul 2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23823734.

Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. *J Intern Med*. 2003 Dec;254(6):572-83. Review.

Wade-Gueye NM, Boudiffa M, Vanden-Bossche A, Laroche N, Aubin JE, Vico L, Lafage-Proust MH, Malaval L. Absence of bone sialoprotein (BSP) impairs primary bone formation and resorption: the marrow ablation model under PTH challenge. *Bone*. 2012 May;50(5):1064-73. PubMed PMID: 22586700.

Yamano S, Berley JA, Kuo WP, Gallucci GO, Weber HP, Sukotjo C. Effects of nicotine on gene expression and osseointegration in rats. *Clin Oral Implants Res.* 2010 Dec;21(12):1353-9. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.01955.x. PubMed PMID: 20626419

Yanagita M, Kashiwagi Y, Kobayashi R, Tomoeda M, Shimabukuro Y, Murakami S. Nicotine inhibits mineralization of human dental pulp cells. *J Endod.* 2008 Sep;34(9):1061-5.

Yuhara S, Kasagi S, Inoue A, Otsuka E, Hirose S, Hagiwara H. Effects of nicotine on cultured cells suggest that it can influence the formation and resorption of bone. *Eur J Pharmacol.* 1999;383:387–393.

ANEXOS

UNIVERSIDADE PAULISTA -
UNIP - VICE-REITORIA DE
PESQUISA E PÓS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Expressão gênica de marcadores osteogênicos no tecido ósseo de indivíduos fumantes e sua relação com a estabilidade de implantes osseointegrados

Pesquisador: Renato Corrêa Viana Casarin

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 21340313.9.0000.5512

Instituição Proponente: ASSOCIACAO UNIFICADA PAULISTA DE ENSINO RENOVADO OBJETIVO-

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 396.377

Data da Relatoria: 10/10/2013

Apresentação do Projeto:

De acordo

Objetivo da Pesquisa:

De acordo

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de Interesse

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos adequados

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Dr. Barcelar, 1212

Bairro: Vila Clementino

CEP: 04.026-002

UF: SP

Município:

Telefone: (11)586-4090

Fax: (11)586-4073

E-mail: cep@unip.br

**UNIVERSIDADE PAULISTA -
UNIP - VICE-REITORIA DE
PESQUISA E PÓS**



Continuação do Parecer: 396.377

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

16 de Setembro de 2013

**Assinador por:
JOSE BARBOSA
(Coordenador)**