

MARÍLIA ARNONI CARVALHO ANTONINI

EFEITOS DO FUMO NO PERIODONTO

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção de Título de Especialista em Periodontia.

PIRACICABA
2010

MARÍLIA ARNONI CARVALHO ANTONINI

EFEITOS DO FUMO NO PERIODONTO

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção de Título de Especialista em Periodontia.

Orientador: Prof Dr Enilson Antonio Sallum

PIRACICABA
2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

Bibliotecária: Elis Regina Alves dos Santos – CRB-8ª / 8099

An88e	Antonini, Marília Arnoni Carvalho. Efeitos do fumo no periodonto / Marília Arnoni Carvalho Antonini. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2011. 46f. Orientador: Enilson Antonio Sallum. Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. 1. Periodontia. 2. Tabagismo. 3. Nicotina. 4. Bolsa periodontal. I. Sallum, Enilson Antonio. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título. (eras/fop)
-------	--

Dedico este trabalho aos meus pais por terem me dado a oportunidade de cursar esta especialização e por todo apoio, compreensão, paciência, ajuda e incentivo que sempre me deram.

Dedico também ao meu grande amigo Leonardo Fogaça Coelho, pelo qual sou eternamente grata pois sempre torceu por mim, marcou minha vida, hoje vive na eternidade e estará pra sempre em meu coração.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo de melhor que tem me proporcionado e por mais essa conquista.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba, onde tive a oportunidade de dar um importante rumo ao crescimento científico e profissional.

Ao Prof Dr Enilson Antonio Sallum pela participação ativa e direta neste passo gigantesco a caminho do meu engrandecimento profissional.

Ao Prof Vinicius Catani de Moraes pela participação ativa nas atividades clínicas e teóricas.

Ao Dr Mauro Santamaria por todo apoio e disposição durante as atividades clínicas.

A minhas amigas Cora Mattos, Marina Passarella Desjardins e Nathália Barbosa as quais estiveram sempre ao meu lado, me ajudaram muito ao longo do curso , na realização deste trabalho e me proporcionaram os melhores momentos da especialização .

A todas as pessoas que participaram, contribuindo para realização deste trabalho, direta ou indiretamente, meu agradecimento.

SUMÁRIO

RESUMO	pág 7
ABSTRACT	pág 8
1 INTRODUÇÃO	pág 9
2 REVISÃO DE LITERATURA	pág 12
3 DISCUSSÃO	pág 28
4 CONCLUSÃO	pág 31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	pág 32

RESUMO

Estudos tem demonstrado que o hábito de fumar cigarros é um fator de risco para a saúde periodontal. Fumantes apresentam uma maior prevalência e severidade da doença periodontal, um número maior de dentes perdidos e edentulismo comparando-os aos não- fumantes. O efeito nocivo do fumo tem sido demonstrado como dose dependente, em fumantes pesados (> 10 cigarros/dia) nos quais os níveis de progressão da doença são maiores e particularmente mais marcante em pacientes jovens. Diversos artigos da literatura demonstram que fumantes afetados por periodontite respondem menos ao tratamento, tanto cirúrgico como não cirúrgico e aos tratamentos periodontais regenerativos. Além disso, diversos estudos apontam que fumar está associado à doença periodontal recorrente durante a fase de manutenção periodontal. Fumantes prévios possuem níveis inferiores de risco de doença periodontal comparados a fumantes recorrentes, tornando forte a evidência de que parar de fumar resultará numa melhora na saúde periodontal. Entretanto, nenhum estudo clínico randomizado estabeleceu o efeito de parar de fumar e/ou redução nos resultados periodontais. Esta monografia tem como propósito rever a influência do fumo no periodonto e na terapia periodontal.

ABSTRACT

Studies have been shown that smoking is a risk factor for periodontal disease. Smokers have a higher prevalence and more severe extent of disease, as well as higher prevalence of tooth loss and edentulism compared to non-smokers. The noxious effect of smoking has been shown to be dose-dependent, in heavy smokers (> 10 cigarettes/day) presenting with higher levels of disease progression and particularly marked in younger individuals. Much of literature has also indicated that smoker's treatment response for both surgical, non-surgical and regenerative periodontal treatments respond less favorable. Furthermore, long-term studies have pointed out that smoking was associated with recurrence of periodontitis during periodontal maintenance. The indication that previous smokers have lower levels of risk for periodontitis compared to current smokers is considered to be the strongest evidence that smoking cessation will result in improved periodontal health. However, no randomized controlled clinical trial establishing the effect of smoking cessation and/or reduction on the periodontal outcomes has been reported. The objective of this monography is to review the influence of smoking on the Periodontum and Periodontal Therapy.

1. INTRODUÇÃO

O tabagismo constitui fator de risco para uma série de doenças. Na Europa o tabaco é responsável por 40.000 mortes anuais por câncer e, se forem incluídas as doenças coronarianas e pulmonares, o fumo é responsável por um milhão de mortes ao ano (Bergström e Preber, 1994). A influência do tabaco na saúde bucal é demonstrada através do estabelecimento e desenvolvimento de lesões pré- malignas, malignas, maior prevalência de cárie e atraso na cicatrização tecidual após procedimentos cirúrgicos (Mecklenburg e Grossi, 2000) .

A associação entre o fumo e a saúde periodontal tem sido descrita em estudos clínicos e epidemiológicos (Bergström e Floderus-Myrhed, 1983; Bergström e Preber, 1986; Bergström et al, 1990; Bergström e Preber, 1994; Danielsen et al, 1990; Haber et al, 1993; Preber, Kant e Bergström, 1980), que sugerem que os produtos derivados da combustão do tabaco são capazes de modificar as características clínicas e a progressão da doença periodontal. Desde então, o fumo tem sido descrito como fator de risco à doença periodontal (Danielsen et al, 1990; Haber et al, 1993; Preber, Kant e Bergström, 1980).

Os efeitos deletérios do fumo na saúde periodontal incluem alterações biológicas da resposta imunológica celular e humoral, provocando efeito imunossupressor e prejudicando a relação hospedeiro-parasita. Entre as alterações imunológicas deve ser destacado o prejuízo na mobilização, quimiotaxia e função fagocitária dos leucócitos polimorfonucleares do sangue periférico com comprometimento da linha primária de defesa contra bactérias subgengivais (Mecklenburg e Grossi, 2000). Os fumantes apresentam uma alteração na proporção de linfócitos T do sangue periférico tais como diminuição de linfócitos helper e aumento de linfócitos citotóxicos, diminuição da produção de anticorpos, principalmente IgG2, que é a classe mais importante das imunoglobulinas envolvidas na opsonização de periodontopatógenos (Mecklenburg e Grossi, 2000). As modificações do sistema imunológico relativas ao tabagismo permitem que os microorganismos

associados às doenças periodontais escapem dos mecanismos específicos e inespecíficos de defesa (Mecklenburg e Grossi, 2000).

Dentre as substâncias vasoativas do cigarro, destaca-se a cotinina, um dos derivados metabólicos da nicotina (Mecklenburg e Grossi, 2000). A constrição dos vasos sanguíneos periféricos do tecido gengival gera implicações de ordem inflamatória e possivelmente imunológica, além de diminuir a oxigenação e nutrição tecidual, provocando menos renovação celular (Mecklenburg e Grossi, 2000).

A diminuição da tensão local de oxigênio no ambiente subgengival e a maior adesão bacteriana às células epiteliais provocadas pelo tabaco propiciam o crescimento de periodontopatógenos anaeróbios (Mecklenburg e Grossi, 2000). Estudos clínicos falham em demonstrar alterações qualitativas e quantitativas na microbiota de pacientes fumantes: o acúmulo do biofilme bacteriano é descrito como menor (Feldman, Bravacos e Rose, 1983), igual (Bergström, 1981, Bergström, et al, 1990) ou maior nos fumantes (Preber, Kant e Bergström, 1980) e a composição da microbiota subgengival pode variar entre semelhante (Stoltenberg et AL, 1993) e distinta da encontrada em pacientes não fumantes (Zambon et AL 1996).

A cotinina pode ser encontrada no soro, na saliva e no fluido gengival de pacientes fumantes (McGuire et AL 1989). Cuff et al (1989) demonstraram ser possível a absorção de nicotina pela superfícies radicular de fumantes com doença periodontal. Fibroblastos expostos à nicotina mostram redução da proliferação, migração e adesão à superfície radicular, além de desenvolverem receptores de superfície que permitem a ligação e internalização da nicotina no citoplasma (Raulin et al, 1988; Hanes, Schuster e Lubas, 1991). Essas alterações provocam prejuízo no metabolismo celular, verificado pela redução da secreção de proteínas e síntese de fibras colágenas por essas células (Mecklenburg e Grossi, 2000).

As alterações imunológicas, inflamatórias, microbiológicas e citotóxicas associadas ao tabagismo interferem no quadro clínico, de forma a modificar a sintomatologia, a severidade e as respostas a terapia da doença periodontal. Diversos estudos tentaram determinar os efeitos do fumo nos tecidos periodontais, relacionando o hábito com a redução dos sinais inflamatórios, com a maior gravidade da doença periodontal, com o maior número de dentes

perdidos e com o fracasso da terapia periodontal (Arno et al, 1959; Bergstöm e Floderus-Myrhed, 1983; Bergström e Preber, 1984; Cuff et al, 1989; Grossi et al, 1997);

Independente do grau de higiene oral, os fumantes apresentam redução dos sinais clínicos da inflamação como sangramento, vermelhidão, exudação e edema. Além de modificar os sinais clínicos inflamatórios, o fumo tem sido associado a uma maior prevalência e severidade de destruição periodontal, incluindo aumento na profundidade de sondagem, na reabsorção do osso alveolar e na perda de inserção (Arno et al, 1959; Bergström e Floderus-Myrhed, 1983; Grossi et al, 1997 ; Haber et al, 1993) e esses efeitos podem ser influenciados pelo número de cigarros consumidos e duração do hábito (Bergström e Eliasson, 1987; Martinez-Canut et al, 1995). O efeito do fumo sobre a crista óssea alveolar pode não estar acompanhado de sinais clínicos evidentes da doença periodontal (Bergström e Eliasson, 1987).

A resposta clínica às diversas formas de terapia periodontal é inferior nos pacientes fumantes em relação aos não fumantes (Mecklenburg e GROSSI, 2000). Em fumantes, a terapia mecânica não cirúrgica não é capaz de eliminar *B. forsythus* e *P. gingivalis* (Grossi et al, 1994) e a terapia cirúrgica resulta em menor redução da profundidade de sondagem e menor ganho clínico de inserção (Preber e Bergstöm, 1986). O fumo está associado a 80% dos casos de fracasso no tratamento de lesões de bifurcação, diminuição na taxa de recobrimento radicular (Miller, 1987) e na redução da cicatrização após diversas formas de tratamento periodontal (Tonetti, Piniprato e Cortellini, 1995).

A diminuição dos sinais inflamatórios, a maior prevalência e severidade da doença periodontal e a redução do sucesso da terapia periodontal nos pacientes fumantes representam um desafio à Periodontia. Portanto, o estudo comparativo das características clínicas, radiográficas, morfométricas e imuno-histoquímicas de pacientes fumantes e não fumantes com saúde ou pode contribuir para o entendimento dos efeitos do fumo sobre o periodonto e apontar alterações que permitam o estabelecimento do diagnóstico precoce.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fumo como um fator de risco para a doença periodontal

O cigarro é um fator de risco bem estabelecido para periodontite e, em segundo a placa bacteriana, é o mais forte modificador de risco. O fumo é associado a um aumento de 2 a 8 vezes na perda óssea e de inserção periodontal, dependendo da severidade da doença e da dose de fumo (Bergström,1989; Bergström,2003;Calsina G,Ramon JM, Echeverria,2002; Gelskey SC,Young TK, Singer DI,1998; Grossi et al,1995; Grossi *et al*, 1997; Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R,1995; Susin C *et al*,2004; Torrungruang K, Nisapakultorn K *et al*,2005; Torrungruang K, Tamsailom S *et al*,2005).

Um dos maiores estudos epidemiológicos que descreveu a associação entre fumo e periodontite foi o National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III o qual incluiu 12,329 americanos adultos de 20 anos ou mais. Nesse estudo, fumantes ativos são 4 vezes mais propensos a desenvolverem periodontite (definido como um ou mais sítios com 4 mm de profundidade de sondagem e perda clínica de inserção) comparados aos não fumantes após ajuste da idade, raça ou etnia, resultados e níveis educacionais. Fumantes pesados (31 cigarros ou mais/dia) tem um risco maior que fumantes moderados (9 ou menos cigarros por dia) os quais tiveram uma taxa de 5.6 e 2.8 mm respectivamente. (Tomar SL, Asma S, 2000).

Diversos estudos demonstraram que as diferenças observadas na prevalência e severidade entre fumantes e não fumantes, após o ajuste de placa e cálculo, permanecem. (Calsina G,Ramon JM,Echeverria JJ, 2002; Grossi SG,Genco RJ *et al*,1995; Grossi SG, Zambon JJ *et al*,1994; Haffajee AD,Socransky SS,2001; Paidi S,Pack AR, Thomson WM,1999; Susin C,Dalla Vecchia CF *et al*,2004; Torrungruang K, Nisapakultorn K *et al*,2005; Torrungruang K, Tamsailom S *et al*,2005). Por exemplo, na população do Brasil (Susin *et al*,2004)) e da Tailândia (Torrungruang K, Tamsailom S *et al*), o risco para doença severa em fumantes pesados foi de 5 a 8 vezes maior do que em não fumantes com os níveis de placa ajustados. As diferenças entre a

associação entre fumo e periodontite ao longo desses estudos deve-se a fatores tais como idade, status sócio-econômico, padrões de cuidado dental, níveis de placa e várias definições usadas para severidade da doença. Claramente, estudos ao longo do mundo demonstraram que o fumo é um forte fator de risco para periodontite e contribui substancialmente para etiologia dos casos de doença periodontal mais severa.

Numa população urbana brasileira o risco para periodontite agressiva em indivíduos de 14 a 29 anos foi 3.1 vezes moderada ou pesada em fumantes do que em não fumantes (Susin C, 2005). O fumo parece se relacionar mais com uma forma mais generalizada de periodontite agressiva comparada a forma mais localizada (Mullally BH, Breen B, Linden GJ, 1996; Schenkein HA *et al*, 1995)).

Estudos retrospectivos e prospectivos correlacionados a estudo cross-seccionais nos quais a taxa/ou risco para progressão doença periodontal (Airila-Mansson S, Soder B, Klinge B, 2005; Baljoon M, Satto S, Bergström J, 2005; Bergström J, 2000; Bolin A, Eklund G, Frithiof L, 1993; Jansson L, Lavstedt S, 2002; Machtei EE, Dunford R *et al*, 1997; Paulander J, Axelsson P, Lindhe J, Wennstrom J, 2004; Payne B *et al*, 2000; Rieder C, Joss A, Lang NP, 2004) e perda óssea (Al-Shammari KF *et al*, 2005; Beck JD, Sharp T, Koch CG, 1997; Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ, 2002; Copeland LB *et al*, 2004; Fardal O, Johannessen AC, Linden GJ, 2004; Klein BE, Klein R, Knudtson MD, 2004; Krall EA, 1997; McGuire MK, Nunn ME, 1996; Slade GD, Gansky AS, 1997; Ylostalo P *et al*, 2004) foi maior em fumantes ativos do que em não fumantes.

2.2 Efeitos do fumo

2.2.1 Efeitos sistêmicos

O cigarro tem duas fases: uma que contém nicotina e hidrocarbonetos e outra fase de gás/vapor. Durante a fase gasosa, a fumaça contém oxigênio, nitrogênio, monóxido de carbono e dióxido de carbono os quais podem ser associados as mudanças patológicas associadas ao hábito de fumar (Akef, Weine FS, Weissman, 1992). Quando as substâncias tóxicas são filtradas, a função das células polimorfonucleares (PMN) da cavidade oral permanece normal, indicando pelo menos que algumas substâncias tóxicas estão na fase gasosa(Akef, Weine, F.S ,Weissman, 1992).

Uma parte significativa da nicotina é absorvida pela mucosa, pele e pulmões. Essa substância estimula a glândula simpática e adrenal a produzir catecolaminas o que resulta em uma vasoconstrição transitória. A vasoconstrição periférica proporciona um aumento na pressão sanguínea, aumenta o batimento cardíaco, aumenta frequência respiratória e diminui a temperatura corporal (Akef, Weine F.S, Weissman, 1992; Riviera-Hidalgo,1986).

Os efeitos vasoconstritivos da nicotina favorecem a diminuição da inflamação gengival observada em fumantes (Riviera-Hidalgo,1986). Quando absorvida, ela é metabolizada em dois metabólitos inativos, cotinina e nicotina-N-oxidada. A meia vida da nicotina (2 horas) é muito mais curta que a meia vida da cotinina (19 horas). A quantidade de nicotina inalada pode ser determinada pela concentração de cotinina nos fluidos corporais. (McGuire *et al*, 1989; Cuff *et al*, 1989).

Há evidências de que a cotinina está presente no fluido gengival crevicular, saliva,urina e plasma dos fumantes, como também na superfície radicular dos dentes periodontalmente envolvidos. (McGuire *et al*, 1989). Nicotina e seus metabólicos tem efeitos profundos nos níveis de destruição dos tecidos periodontais que acomete os fumantes.

Estudos *in vitro* demonstraram que a nicotina causa crescimento anormal dos fibroblastos (Raulin *et al*, 1989) e pode ser armazenada ou secretada pelos mesmos (Hanes, Schuster e Lubas, 1991), sendo assim, seus efeitos podem prejudicar o processo de reparação após terapia periodontal (Raulin *et al*, 1989). Além disso, o fumo também tem sido associado como um fator de risco para osteoporose porque diminui a absorção intestinal de cálcio, o que diminui o conteúdo de cálcio do osso (Rundgren e Mellstrom, 1984), e aumenta a perda óssea em mulheres saudáveis no período pós-menopausa (Krall e Dawson-Hughes, 1991).

O aumento da perda óssea associado ao fumo pode ser potencializada pela inibição do metabolismo ósseo (Williams e Weiss, 1982).

2.2.3 Efeitos microflora

Estudos que compararam a microbiota subgengival de fumantes e não fumantes chegaram a resultados conflitantes (Socransky ,Haffajee, 2005), isto em parte é resultado das diversas variações de amostrars e técnicas. Diversos estudos relataram que não há diferença entre fumantes e não fumantes na prevalência de (Darby, Hodge, Riggio , Kinane,2000; Preber, Bergström ,Linder,1992) acúmulo de bactérias (Stoltenberg, Osborn, Pihlstrom, Herzberg , Aeppli,1993), porcentagem de pessoas infectadas com bactérias subgengivais específicas associadas a periodontite (Bostrom, Bergström,Dahlen , Linder, 2001). Entretanto, no estudo Erie Country uma quantidade elevada de fumantes comparados a não fumantes foi positiva para *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* (Zambon, Grossi, Machtei, Dunford, Genco, 1996).

Entretanto, um estudo que usou a mucosa oral e amostras das bactérias contidas na saliva tiradas de fumantes e não fumantes diagnosticados com periodontite crônica, mostrou que houve uma pequena, mas não estatisticamente significativa, diferença entre as proporções de bactérias entre fumantes e não fumantes (Haffajee e Socransky, 2001). Alguns estudos

demonstraram também que o fumo tem pouco efeito na microbiota subgengival (Lie *et al*, 1998).

Devido as variações de metodologia, sítios de amostra e técnicas de identificação de várias bactérias , a interpretação dos resultados de diferentes estudos pode causar dificuldades. Embora um número de estudos mostrou que não há diferença entre a microbiota oral de fumantes e não fumantes, resultados de outros estudos sugerem que há uma tendência do fumante em ter um número maior de periodonto patógenos do que os não fumantes, sem um aumento na quantidade de placa (Palmer, Wilson, Hassan, 2005). Há uma necessidade de futuras investigações.

2.2.4 Efeitos locais

A nicotina é o componente ativo do cigarro mais estudado nos termos de efeito em variações de populações celulares no periodonto. Os tecidos orais dos fumantes ficam expostos a altas doses de nicotina. No fluido crevicular gengival dos fumantes, a concentração de nicotina é 300 vezes mais elevada (Ryder *et al*, 1998) do que a encontrada no plasma (20ng/ml) (Benowitz, Jacob, 1984). Com isso, fica claro que a ação vasoconstritiva da nicotina impeça o sangramento gengival. Entretanto, os efeitos agudos e crônicos do fumo variam e foi confirmado ser dose-dependente de acordo com uma ampla amostra feita na população dos Estados Unidos no National Healthy and Nutrition Examination Survey III (Dietrich, Bernimoulin, 2004).

Tanto o sangramento gengival como o fluído crevicular gengival aumentam de 3-5 dias após o fim do contato com o fumo (Morozumi *et al*, 2004). Esses achados associados ao sangramento a sondagem após cessar o fumo (Nair P *et al*, 2003), apoia um impacto supressivo deste no sangramento gengival e vascularização.

Devido a adesão da nicotina na superfície radicular dos fumantes (Cuff MJ *et al*, 1989), ela pode alterar a gengiva (Tanur E, 2000) e a adesão dos fibroblastos do ligamento periodontal e proliferação *in vitro* (Chang YC *et al*,

2002; Gamal AY, Bayomy MM, 2002; Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A, 2003; James JA *et al*, 1999).

Fumar cigarros afeta negativamente a cicatrização óssea em modelos animais (Carvalho MD *et al*, 2006; Cesar-Neto JB *et al*, 2006). Isto pode refletir a habilidade da nicotina em estimular a diferenciação osteoclástica (Henemyre CL *et al*, 2003), impedir angiogênese (Pinto JR *et al*, 2002) e inibir a expressão de vários fatores de crescimento (Theiss SM *et al*, 2000).

Somando esses fatores, eles parecem contribuir no aumento da destruição tecidual e na diminuição da resposta cicatricial nos fumantes, a qual torna-se particularmente um problema para procedimentos que envolvem regeneração tecidual.

2.2.5 Efeitos na salivação

O fumo causa um aumento inicial da salivação, seguido de uma inibição de secreções. A salivação inicial pode ser atribuída a acidez do cigarro. (Rivera-Hidalgo F, 1986). Com o aumento da acidez na cavidade oral e diminuição da capacidade tampão da saliva, os fumantes apresentam mais cáries (Palmer RM, 1988). O aumento da deposição de cálculo em fumantes pode ser atribuída à diminuição do escoamento da saliva causada pela nicotina (Bain CA, 1996).

2.2.6 Efeitos na temperatura da cavidade oral

Ao fumar, a temperatura da cavidade oral atinge 42°C. Nesta temperatura inicia-se uma desnaturação das proteínas e quebra dos nucleotídeos, levando a uma eventual morte celular. O calor do cigarro também irrita o epitélio da gengiva e pode produzir hiperqueratoses, os quais afetam outros mecanismos de defesa do organismo, entre eles, a camada epitelial.

2.7 Fumo e a Higiene oral

Estudos recentes sugerem que fumantes que tem uma higiene oral mais precária e apresentam mais cálculo estão propensos a uma periodontite mais severa (Sheiham A, 1971). Entretanto, outros estudos encontraram que fumantes continuam com mais doença e uma perda de inserção mais severa mesmo depois de ajustado os níveis de higiene oral (Bergström J, 1989; Ismail AI, Burt BA, Eklund SA, 1983; Bergström J, Preber H, 1994).

Estudos utilizaram modelos de gengivite experimental para investigar o desenvolvimento de placa e inflamação gengival em fumantes e não fumantes e concluíram que a taxa de formação de placa foi similar entre os dois grupos (Bergström J, Preber H, 1986; Lie MA *et al*, 1998). Com esses estudos, sugere-se que os fumantes tem um status periodontal mais pobre e não necessariamente tem uma controle de placa mais inferior. Contudo, deve haver mais explicações.

2.8 Resposta do hospedeiro

É amplamente aceito que fumar prejudica vários aspectos do sistema inato e a resposta imunológica (Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB *et al*, 1997; Kinane DF, Chestnutt IG, 2000).

Funções dos neutrófilos orais ou periapicais são negativamente afetadas pela exposição ao fumo ou nicotina, incluindo fagocitose (Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA *et al*, 1995; Ryder MI, Fujitaki R *et al*, 1998), superoxidação e geração de peróxido de hidrogênio (04-64,65) além da inibição produção de proteínas (Persson L, Bergström J *et al*, 2001). A resposta imune é prejudicada também pelo fumo. Alterações no fluido crevicular gengival (Bostrom L, Linder LE, Bergström J, 2001; Rawlinson A, Grummit JM, Walsh TF, 2003) e nos níveis de células mononucleares do sangue periapical de várias citocinas nos fumantes, favorecendo a quebra do tecido.

Outros mecanismos foram descritos como efeitos negativos do fumo no periodonto tais como : diminuição da produção de imunoglobulinas G2 (Graswinckel *et al*,1995; Susin C, Albandar JM, 2005), redução crônica na vascularização e escoamento sanguíneo (Morozumi T *et al*,2004; Nair P *et al*, 2003), aumento na prevalência de periodonto patógenos (Haffajee AD,Socransky SS, 2001; Umeda M, Chen C, Bakker I,1998; Zambon JJ *et al*,1996), substituição da função neutrofílica para atividades destrutivas (Guntsch A *et al*, 2006; Macfarlane GD *et al*, 1992; Pabst MJ *et al*, 1995; Persson L, Bergström J, Ito H, Gustaffon A, 2001; Ryder MI *et al*,1998; Ryder MI, Fujitaki R *et al*, 1998), efeitos negativos das citocinas e na produção fatores de crescimento (Bostrom L, Linder LE, Bergström J,1998; Bostrom L, Linder LE, Bergström J,1999; Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A,2003; Johnson CK, Organ CC,1997; Ryder MI *et al*, 2002; Theiss SM *et al*, 2000; Wendek KJ, Stein SH, 2001) e inibição do crescimento dos fibroblastos, adesão e produção de colágeno (Changg YC *et al*, 2001; Gamal AY, Bayomy MM, 2002; Giannopoulou C, Geinoz A, Cimasoni G, 1999; James L, Levstedt S, 2002; Tanur E *et al*, 2000; Tipton DA, Dabbous MK, 1995).

2.9 Características clínicas da doença periodontal em fumantes

A doença periodontal nos fumantes parece começar mais cedo e já é observada de 20-40 anos de idade. É frequentemente de rápida progressão, avançada e expandida comparada a grupos de controle não fumantes.

Devido aos efeitos imunossupressivos da nicotina a doença periodontal geralmente é mascarada devido a falta dos sinais clássicos da inflamação gengival aguda, embora quando feita a sondagem possa ocorrer sangramento(Bergström J, Bostrom L, 2001; Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ, 2004). A gengiva marginal nos fumantes tende a ser fibrótica com bordas mais grossa e há uma tendência para recessões nas regiões anteriores (Albandar JM *et al*, 2000; Calsina G, Ramnon JM, Echeverria JJ, 2002, 2002; Gunsolley *et al*, 1998; Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R, 1995; Susin C *et al*, 2004)

Bolsas profundas geralmente são encontradas nas regiões anteriores as quais são expostas diretamente ao fumo e/ou nas regiões palatinas maxilares (Haber J,1994). Além disso,fumantes apresentam de 2 a 4 vezes mais dentes envolvidos com lesões de furca, perda de molares(Kerdvongbundit V, Wikesjo UM, 2000; Mullally BH, Linden GJ, 1996) ,maior perda de osso alveolar (Bergström j, Eliasson S, Preber H, 1991; Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ, 2002; Grossi SG et al, 1995; Razali M et al, 2005), e maior prevalência de defeitos verticais (Baljoon M, Natto S, Bergström J, 2005)

2.10 Fumo e Periodontite em

2.10.1 Adultos

Aumento na profundidade de sondagem, perda de inserção clínica e perda óssea alveolar foi demonstrado como mais prevalente e severa entre fumantes comparados aos não fumantes e além do mais, fumantes possuem uma maior taxa de perda de dentes comparados a não fumantes.

Uma recente meta-análise de 6 estudos incluindo um total de 2,361 assuntos examinou o efeito do fumo no periodonto de suporte (Bergström j, Preber H, 1994; Bergström J, Floderus-Myrhed B,1983; Arno A *et al*, 1959; Wouters F *et al*, 1993). Os resultados indicaram que o fumo confere um significativo risco de destruição periodontal.

O efeito do fumo na extensão e prevalência da destruição periodontal também foi demonstrado como dose dependente (Bergström J, 1989; Grossi S, Genco R, Machtei E *et al*,1994; Haber J, Kent R,1992; Haber J , Wattles J *et al*, 1993;Locker D,1992; Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL *et al*,1993). A morbidade da doença aumenta com a exposição ao fumo, ou seja ,quanto maior o consumo ao dia ou uma maior duração do hábito, maior a severidade da doença. Este fato tem uma importância clínica pois se o hábito do paciente pode ser modificado a níveis de exposições menores,por exemplo, os tecidos periodontais se beneficiarão.

Estimativas recorrentes apontam que o tabagismo aumenta a prevalência da periodontite em 20% dos adultos jovens da população e de fato foi estimado que a erradicação do fumo na população poderia resultar numa diminuição de 1% a 2% na prevalência da doença periodontal destrutiva. (Bergström J, Preber H, 1994).

2.10.2 Jovens

O fumo é mais prevalente entre pacientes jovens (menos 35 anos) com periodontite agressiva generalizada comparada com aqueles com a forma localizada ou com tecidos periodontais saudáveis (Schenkein HA et al, 1995; Mullally BH, Breen B, Linden GJ, 1999). Vários estudos ,compararam com não fumantes,e concluíram que fumantes jovens de 19 a 30 anos tem uma maior prevalência e severidade de periodontite, apesar de um índice de placa similar ou menor.(Haber J, Wattles J ,1993; Linden GJ, Mullally BH,1994; Machuca G et al, 2000). *HABER* et al reportou que a permanência da periodontite, definida como sítios com perda de 2mm de inserção e profundidade de sondagem de 4 mm, foram 3 a 4 vezes maiores em fumantes de 19 a 30 anos comparados a não fumantes. A maior “perda periodontal” devido ao fumo tem sido calculada como 27 anos da progressão da doença, em outras palavras, um fumante de 32 anos tem perda de inserção periodontal similar a um fumante com 59 anos de idade. (Linden GJ, Mullally BH,1994). Estatística recentes mostraram que 23% dos alunos do colegial são fumantes ativos (Centers of Disease Control and Prevention, 1999) fato o qual não contribui para a saúde futura dessas pessoas.

2.11 Tratamento Periodontal Cirúrgico e Não Cirúrgico

Fumantes apresentam respostas desfavoráveis a vários tipos de tratamentos periodontais, entre eles os não cirúrgicos, cirúrgicos, procedimentos regenerativos e cirurgias mucogengivais (Kaldahl WB *et al*, 1996; Miller PD Jr, 1987; Grossi SG, Skrepcinski FB *et al*, 1996). No tratamento não cirúrgico os fumantes tem uma menor redução da profundidade de sondagem e menor ganho de inserção. Uma meta análise que avaliou o impacto do fumo na terapia não cirúrgica, encontrou uma redução da profundidade de sondagem (em sitios que tinham inicialmente mais de 5mm de profundidade) foi significanemente melhor (0.433 mm) em não fumantes do que em fumantes em 8 estudos (Grossi SG, Zambon J *et al*, 1997; Mongardini C *et al*, 1999; Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF, 1999; Preber H, Linder L, Bergström J, 1995; Pucher JJ *et al*, 1997; Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M, 1998; Ryder *et al*, 1999; Williams RC *et al*, 2001). Os níveis de inserção clínico foram descritos por 6 estudos e a diferença entre não fumantes e fumantes com profundidade de sondagem maior que 5 mm não foi estatisticamente significativa (0.116mm), entretanto, os resultados favoreceram os não fumantes (Labriola A, Needleman I, Moles DR, 2005).

Um estudo separado da meta análise citada anteriormente, incluiu no tratamento 4-5 horas de raspagem e alisamento radicular, instrução de higiene oral e sessões de raspagem a cada 3 meses (Jin L *et al*, 2000). Não fumantes tiveram 0.9mm a mais de redução da profundidade de sondagem e mais 0.6mm de ganho de inserção clínico (profundidade de sondagem +5mm, nível de inserção clínico +3 mm) comparados aos fumantes num período de 6 meses. Em outro estudo de 6 meses o qual fez o mesmo raspagem boca toda ou raspagem por quadrante feita em intervalos de 2 semanas, Apatzidou *et al* descobriu que em sondagens iniciais de +5 mm, a melhora no ganho de inserção clínico foi de 0.8mm e 0.7mm, respectivamente, em não fumantes e fumantes. (Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF, 2005).

Além disso, fumar mais de 10 cigarros por dia é considerado como fumante pesado e estes tem uma resposta desfavorável ao tratamento comparados aos não fumantes (Kaldahl WB *et al*, 1996; Norderyd O, 1998).

Um outro estudo mostrou que fumantes tem uma resposta precária ao tratamento periodontal não cirúrgico mesmo quando associado metronidazol sistêmico ou local (Palmer RM *et al*,1999). Em um estudo longitudinal, a redução da profundidade de sondagem dos fumantes foi menor do que a dos não fumantes após tratamento não cirúrgico e a diferença entre os dois grupos manteve-se nos tratamentos cirúrgicos durante os 6 anos de pesquisa (Kaldahl WB *et al*,1996; Ali Mk *et al*, 1994).

Quirynen *et al*,1995 usou um único estágio de full-mouth disinfection para reduzir a translocação de periodonto patógenos na cavidade oral durante o tratamento. Fumantes foram incluídos no estudo e descobriu-se que mesmo o full-mouth disinfection não conseguia reduzir o impacto negativo do fumo na resposta ao tratamento. O grupo sugere que há um fenômeno biológico além da microbiota o qual é responsável pela resposta desfavorável obtida.

Recentemente, duas publicações usaram uma revisão sistemática para investigar o efeito do fumo na terapia periodontal. Em um estudo, foi concluído que fumantes expressam uma menor redução na profundidade de sondagem do que não fumantes seguindo terapia periodontal não cirúrgica mas não há evidência de uma diferença no ganho de inserção ou na diminuição do sangramento a sondagem entre fumantes e não fumantes (Labriola A, Needleman I, Moles DR, 2005). Resultados similares foram encontrados no outro estudo : 80% dos estudos avaliados mostraram que fumantes tiveram uma resposta inferior nos resultados do tratamento do que não fumantes (Bergström J, 2006). Ambos estudos comentam que os resultados a longo prazo da terapia não cirúrgica em fumantes em relação a perda dentária ou outros resultados do paciente estão faltando.

Aparentemente parece que há uma evidência consistente que sugere que o fumo tem um impacto negativo nos resultados da terapia periodontal não cirúrgica, particularmente em termos de redução da profundidade de sondagem mas há um registro limitado em implicações longitudinais.

Em procedimentos cirúrgicos tais como cirurgias ósseas, retalho modificado de Widman , acesso para raspagem ,fumantes tiveram 0.5mm menos resultado na diminuição da profundidade de sondagem e ganhos de inserção, o qual resultou em 50-60% de melhora como nos não fumantes (Ah MK *et al*, 1994; Preber H, Bergström J, 1990). Em 2 estudos houve uma

diferença de 1 mm entre fumantes e não fumantes tanto para ganho de inserção clínica como para melhora nos níveis de profundidade de sondagem em sítios que tinham inicialmente +7mm de profundidade de sondagem(Ah MK *et al*, 1994; Scabbia A *et al*, 2001). Essas diferenças permaneceram por um período de 6 anos de manutenção.(Ah MK *et al*, 1994). Em sítios com lesão de furca, tanto ganhos de inserção verticais como horizontais foram prejudicados em fumantes. (Ah MK *et al*, 1994; Trombelli L *et al*, 2003). Fumantes pesados (+20 cigarros por dia) respondem mais desfavoravelmente ao tratamento do que fumantes leves(Kaldahl WB *et al*, 1996).

Estudos adicionais são necessários para clarear os efeitos do cigarro no resultado do tratamento. Embora a melhora nos fumantes seja menor do que em não fumantes, é importante reconhecer que eles se beneficiam tanto com o tratamento cirúrgico como o tratamento não cirúrgico.

2.12 Periodontite Refratária

Provavelmente a manifestação mais negativa do fumo na terapêutica periodontal é que os fumantes contribuem para uma maior falha no tratamento e em casos de periodontite refratária (Macfarlane GD *et al*,1992; Bergström J, Blomlof L, 1992; Magnusson I *et al*, 1994).

Infelizmente a literatura ainda não possui muitos estudos que relatem a ocorrência das falhas e nem possuem informações sobre a frequência das periodontites refratárias. Uma consequência dessa falta de informação é que muitos pacientes podem ficar desagradáveis quando o tratamento não é eficaz. De acordo com a literatura disponível,embora limitada, 90% dos casos de periodontite refratária acontece em fumantes. Em relação a isso,nenhum estudo avaliou o efeito de parar de fumar como uma estratégia nos casos de periodontite refratária.

Pode-se concluir que há evidência suficiente para afirmar que o tratamento é mais ineficiente em fumantes e que estes fazem parte do grande numero de pacientes que não respondem ao tratamento.

2.13 Enxertos

Poucos estudos avaliaram o impacto do fumo no enxerto gengival livre, muito deles não eram estudos controlados e incluíam poucos fumantes. Harris *et al* tratou recessões usando tecido conjuntivo com uma parte de enxerto pediculado e descobriu que não há diferença entre a porcentagem de recobrimento entre fumantes leves (n=11,97%), fumantes pesados (n=21,99%) e não fumantes (n=68.985) (Kan JY *et al*, 1999).

A maioria dos estudos recentes indica que os fumantes apresentam $\frac{3}{4}$ do total de recobrimento radicular obtido pelos não fumantes. Estudos que envolveram de 17 a 18 assuntos, entre eles, enxertos subepiteliais tiveram menos sucesso em fumantes do que não fumantes. (Erley KJ *et al*, 2006; Martins AG *et al*, 2004). Erly *et al*, 2006 e Martins *et al*, 2004 reportaram que o recobrimento radicular em fumantes foi 82.3 e 58.4% , respectivamente, comparado a 98.3 e 74.73% em não fumantes. Seguindo de um retalho reposicionado coronalmente, o recobrimento foi significativamente menos em 10 fumantes comparados a 10 não fumantes (69,3% vx. 91.3%). (Silva CO, Sallum AW, de Lima AF, Tatakis DN, 2006).

Quando membranas de politetrafluoretileno foram utilizadas em procedimentos de regeneração tecidual guiada, novamente os fumantes tiveram menos recobrimento radicular (58%) do que não fumantes (78%). (Trombelli L, Scabbia A, 1997). Em contraste, Amarante *et al*, 2000 não achou diferença entre o recobrimento de fumantes (n=8) e não fumantes (n=12) quando as recessões foram tratadas com retalhos coronários isolados ou associados a uma membrana reabsorvível. (Amarante ES *et al*, 2000).

O fumo também tem sido descrito por influenciar negativamente em procedimentos regenerativos das regiões interproximais e defeitos de furca, incluindo enxertos ósseos (Rosen OS, Marks MH, Reynolds MA, 1996), membranas (Cortellini P *et al*, 1996; Loos BG *et al*, 2002; Mayfield L *et al*, 1998; Stavropoulos A, 2004; Tonetti MS, Pinto-Prato G, Cortellini P, 1995; Trombelli L *et al*, 1997) ou membranas associadas a enxertos ósseos (Cortellini P *et al*,

1996; Luepke PG, Melloning JT, Brunsvold MA, 1997). Nestes estudos fumantes apresentaram metade do resultado obtido nos não fumantes.

Bowers *et al*, 2003 encontrou mais defeitos de furca classe II residual em fumantes do que em não fumantes (62.5% VS 14.3%) em furcas tratadas com uma combinação de osso desmineralizado e membrana de politetrafluoretileno (Bowers GM *et al*, 2003). Em contraste, Tsao *et al*, 2006 concluiu que o fumo não causa efeito nos resultados de processos regenerativos em defeitos de furca II.

Em geral, enquanto fumantes apresentam mais recessões gengivais e podem se beneficiar dos procedimentos de recobrimento, estudos sugerem que o fumo gera um impacto negativo no resultados dos procedimentos de recobrimento. Estudos prospectivos devem avaliar um número maior de fumantes e não fumantes, além de medir a quantidade de fumo. Parar de fumar durante o pós operatório e seu impacto tanto num período curto como longo de cura devem ser considerados.

2.14 Antibiótico terapia

Devido a baixa resposta dos fumantes perante ao tratamento periodontal, clínicos recomendam associar à terapia, o uso de antimicrobianos. Alguns justificam essa associação ao fato que os patógenos subgengivais são mais difíceis de serem eliminados nos fumantes mesmo após raspagem e alisamento radicular (Grossi SG, Zambon J, Machtei EE *et al*, 1997; Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M, 1998; Haffajee AD, Cugini MA *et al*, 1997).

Soder *et al*, 1999 concluiu que há um pequeno efeito adicional usando-se metronidazol na terapia não cirúrgica em fumantes. Em compensação, estudos que associaram metronidazol com amoxicilina ou derivados locais de monociclina, aumentaram os resultados da terapia mecânica, houve uma grande diferença entre o grupo controle e o grupo experimental de fumantes. Esse realce deve ser devido as ações dos

antimicrobianos, e nos casos dos derivados de tetraciclina, da atividade anti collagenase.

Estudos recentes avaliaram uma resposta positiva da associação da doxiciclina com terapia periodontal não cirúrgica (Novak MJ, Johns LP, Miller RC, Bradshaw MH, 2002),entretanto , a efetividade dessa associação entre fumante e não fumante não foi relatada.

2.15 Parar de fumar

Parar de fumar não reverte os efeitos passados do fumo,entretanto, a taxa de perda óssea e de inserção diminui depois que os pacientes eliminam o hábito. A doença periodontal em fumantes formais diminui e fica entre os fumantes esporádicos e os não fumantes. (Bergström J, Eliasson S, Dock J, 2000; Jansson L, Lavstedt S, 2002; Tomar SL, Asma A, 2000).

Estudos adicionais são necessários para avaliarem as conseqüências de parar de fumar no resultado dos tratamentos. Há evidências de que pacientes que pararam de fumar respondem, tanto ao tratamento cirúrgico como o não cirúrgico, de uma forma similar aos indivíduos que nunca fumaram. (Grossi SG, Zambon J et al, 1997; Haffajee AD, Cugini MA et al, 1997; Kaldahl WB et al, 1996) e que a resposta cicatricial perante ao tratamento volta ao normal (Kaldahl WB *et al*, 1996; Grossi SG, Zambon J, Machtei EE *et al*, 1997).

3. DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos (Bergström e Floderus-Myrhed, 1983; Bergström e Preber, 1986; Bergström et al, 1990; Bergström e Preber, 1994; Danielsen et al, 1990; Haber et al, 1993; Preber, Kant e Bergström, 1980), associaram o fumo à doença periodontal e desde então ele é descrito como um fator de risco (Danielsen et al, 1990; Haber et al, 1993; Preber, Kant e Bergström, 1980) pois altera as características clínicas do periodonto e a progressão da doença.

A nicotina é o componente ativo do cigarro mais estudado nos termos de efeito em variações de populações celulares no periodonto, uma vez que os tecidos periodontais são altamente expostos a esta substância. Devido a adesão da nicotina na superfície radicular dos fumantes (Cuff MJ *et al*, 1989), ela pode alterar a gengiva (Tanur E, 2000) e sua ação vasoconstritiva impede o sangramento gengival e mascara os sinais clássicos (vermelhidão, inchaço, ausência aspecto “casca de laranja”) da inflamação gengival aguda, embora quando feita a sondagem possa ocorrer sangramento (Bergström J, Bostrom L, 2001; Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ, 2004). A gengiva marginal nos fumantes tende a ser fibrótica com bordas mais grossas e há uma tendência para recessões nas regiões anteriores (Albandar JM *et al*, 2000; Calsina G, Ramnon JM, Echeverria JJ, 2002, 2002; Gunsolley *et al*, 1998; Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R, 1995; Susin C *et al*, 2004).

Estudos recentes sugerem que fumantes que tem uma higiene oral mais precária e apresentam mais cálculo estão propensos a uma periodontite mais severa (Sheiham A, 1971). Entretanto, outros estudos encontraram que fumantes continuam com mais doença e uma perda de inserção mais severa mesmo depois de ajustado os níveis de higiene oral (Bergström J, 1989; Ismail AI, Burt BA, Eklund SA, 1983; Bergström J, Preber H, 1994).

Estudos utilizaram modelos de gengivite experimental para investigar o desenvolvimento de placa e inflamação gengival em fumantes e não fumantes e concluíram que a taxa de formação de placa foi similar entre os dois grupos (Bergström J, Preber H, 1986; Lie MA *et al*, 1998). Com esses estudos, sugere-

se que os fumantes possuem um status periodontal mais pobre e não necessariamente tem um controle de placa mais inferior.

Alguns estudos relataram que não há diferença entre fumantes e não fumantes quanto o acúmulo de bactérias (Stoltenberg, Osborn, Pihlstrom, Herzberg, Aeppli, 1993), porcentagem de pessoas infectadas com bactérias subgengivais específicas associadas a periodontite (Bostrom, Bergström, Dahlen, Linder, 2001), já no estudo Erie Country uma quantidade elevada de fumantes comparados a não fumantes foi positiva para *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* (Zambon, Grossi, Machtei, Dunford, Genco, 1996).

O efeito do fumo na extensão e prevalência da destruição periodontal também foi demonstrado como dose dependente (Bergström J, 1989; Grossi S, Genco R, Machtei E *et al*, 1994; Haber J, Kent R, 1992; Haber J, Wattles J *et al*, 1993; Locker D, 1992; Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL *et al*, 1993) e fumantes apresentam um aumento na profundidade de sondagem, perda de inserção clínica, perda óssea alveolar (Bergström J, Eliasson S, Preber H, 1991; Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ, 2002; Grossi SG *et al*, 1995; Razali M *et al*, 2005), uma maior taxa de perda de dentes comparados a não fumantes e apresentam de 2 a 4 vezes mais dentes envolvidos com lesões de furca, perda de molares (Kerdvongbundit V, Wikesjö UM, 2000; Mullally BH, Linden GJ, 1996).

Em um estudo, foi concluído que fumantes expressam uma menor redução na profundidade de sondagem do que não fumantes seguindo terapia periodontal não cirúrgica (Grossi SG, Zambon J *et al*, 1997; Mongardini C *et al*, 1999; Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF, 1999; Preber H, Linder L, Bergström J, 1995; Pucher JJ *et al*, 1997; Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M, 1998; Ryder *et al*, 1999; Williams RC *et al*, 2001). mas não há evidência de uma diferença no ganho de inserção ou na diminuição do sangramento a sondagem entre fumantes e não fumantes (Labriola A, Needleman I, Moles DR, 2005). Resultados similares foram encontrados em outro estudo : 80% dos estudos avaliados mostraram que fumantes tiveram uma resposta inferior nos resultados do tratamento do que não fumantes (Bergström J, 2006).

Em procedimentos cirúrgicos tais como cirurgias ósseas, retalho modificado de Widman, acesso para raspagem, fumantes tiveram de 50-60%

de melhora como nos não fumantes em relação a diminuição da profundidade de sondagem e ganhos de inserção (Ah MK *et al*, 1994; Preber H, Bergström J, 1990). Em 2 estudos houve uma diferença de 1 mm entre fumantes e não fumantes tanto para ganho de inserção clínica como para melhora nos níveis de profundidade de sondagem em sítios que tinham inicialmente +7mm de profundidade de sondagem (Ah MK *et al*, 1994; Scabbia A *et al*, 2001).

Provavelmente a manifestação mais negativa do fumo na terapêutica periodontal é que os fumantes contribuem para uma maior falha no tratamento e em casos de periodontite refratária (Macfarlane GD *et al*, 1992; Bergström J, Blomlof L, 1992; Magnusson I *et al*, 1994).

Há evidências de que pacientes que pararam de fumar respondem, tanto ao tratamento cirúrgico como o não cirúrgico, de uma forma similar aos indivíduos que nunca fumaram. (Grossi SG, Zambon J *et al*, 1997; Haffajee AD, Cugini MA *et al*, 1997; Kaldahl WB *et al*, 1996) e que a resposta cicatricial perante ao tratamento volta ao normal (Kaldahl WB *et al*, 1996; Grossi SG, Zambon J, Machtei EE *et al*, 1997).

4. CONCLUSÃO

Com esta revisão de literatura pode-se concluir que o fumo é um fator de risco para a doença periodontal, as manifestações clínicas da doença são alteradas e observa-se uma maior severidade da doença. Há uma relação de dose- dependência, ou seja, quanto mais o paciente fuma, pior a severidade da doença. Há um benefício com o tratamento periodontal ,entretanto, a taxa de sucesso é inferior comparada aos não fumantes. Parar de fumar traz benefícios ao periodonto uma vez que este passar a responder similarmente ao periodonto de um não fumante.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAS

1. Ah Mk, Johson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwarf KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. **J Clin Periodontol** 1994;21:91-97.
2. Airila-Mansson S, Soder B, Klinge B. Bone height changes in individuals with periodontal disease: a 17 years prospective longitudinal study. **J Clin Periodontol** 2005;32:822-827.
3. Akef J, Weine F.S, Weissman DF. The role of smoking in the progression of periodontal disease: A Literature review. **Compend Contin Educ Dent** 1992;13:536-530.
4. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as a risk factor for periodontal disease and tooth loss. **J Periodontol** 2000;71:1874-1881.
5. Al-Shammari KF et al. Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease. **J Periodontol** 2005; 76:1910-1918.
6. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. **J Clin Periodontol** 2005;32:973-983.
7. Arno A. et al. Alveolar bone loss as a function of tobacco consumption. **Acta Odontol Scand** 1959; 17:3-9.
8. Bain CA. Smoking and implant failure – benefits of a smoking cessation protocol. **Int J Oral Maxillofac Implants** 1996; 11:756-759.
9. Baljoon M, Natto S, Bergström J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. **J Clin Periodontol** 2005; 32:189-797.
10. Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB et al. Tobacco and smoking: Environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. **Crit Rev Oral Biol Med** 1997;8:437-460.
11. Beck JD, Sharp T, Koch GG, Offenbacher SA. A 5-year study of attachment loss and tooth loss in community-dwelling older adults. **J Periodontal Res** 1997; 32:516-523.

12. Benowitz NL, Jacob P.3rd. Daily intake of nicotine during cigarette smoking. **Clin Pharmacol Ther** 1984;35:499-504.
13. Bergström J *et al*. Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smokers. **Scand J Dent Res** 1990; 98:6:497-503.
14. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. **J Periodontol** 2000;71:1338-1347.
15. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and bone loss. **J Periodontol** 1991;62:242-246.
16. Bergström J, Eliasson S. Alveolar bone height in professional musicians. **Acta Odontol Scand** 1986; 44:141-147.
17. Bergström J, Floderus-Myrhed B. Co-twin study of the relationship between smoking and some periodontal disease factors. **Community Dental Oral Epidemiol** 1983;11: 113-116.
18. Bergström J, Preber H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. **J Periodontol** 1986; 21: 668-676.
19. Bergström J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. **J Periodontol** 1994; 65: 545-550.
20. Bergström J, Bostrom L. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. **J Clin Periodontol** 2001;28:680-685.
21. Bergstrom J. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. **Community Dent Oral Epidemiol** 1989; 17: 245-247
22. Bergström J. Oral hygiene compliance and gingivitis expression in cigarette smoking. **Scand J Dent Res** 1990; 98: 497-503.
23. Bergstrom J. Tobacco smoking and risk for periodontal disease. **J Clin Periodontol** 2003; 30: 107-113.
24. Bolin A, Eklund G, Frithiof L, Lavstedt S. The effect of changed smoking habits on marginal alveolar bone loss. A longitudinal study. **Swed Dent J** 1993; 17: 211-216.
25. Bostrom L, Bergström J, Dahlen G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. **J Clin Periodontol** 2001;28:212-219.
26. Bostrom L, Linder LE, Bergström J. Clinical expression of TNF-alpha in smoking-associated periodontal disease. **J Clin Periodontol** 1998;25:767-773.

27. Bostrom L, Linder LE, Bergström J. Smoking and crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in periodontal disease. **J Clin Periodontol** 1999;26:352-357.
28. Bostrom L, Linder LE, Dahlen G, Bergström J. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. **J Clin Periodontol** 2001;28:212-219.
29. Bowers GM, Schallhorn RG, McClain PK, Morrison GM, Morgan R, Reunolds MA. Factors influencing the outcome of regenerative therapy in mandibular Class II furcations: part I. **J Periodontol** 2003;74:1255-1268.
30. Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. **J Clin Periodontol** 2002; 29: 771-776.
31. Carvalho MD, Benatti BB, Cesar-Neto JB, Nociti FH Jr, da Rocha Nogueira Filho G, Casati MZ, Sallum EA. Effect of cigarette smoke inhalation and estrogen deficiency on bone healing around titanium implants: a histometric study in rats. **J Periodontol** 2006;77:599-605.
32. Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco use among middle and high school students – United States, 1999. **MMWR** 2003;52:1096-1098.
33. Cesar-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 Periodontol** 2006;41:118-123.
34. Chang YC, Huang FM, Tai KW, Yang LC, Chou MY. Mechanisms of cytotoxicity of nicotine in human periodontal ligament fibroblast cultures in vitro. **J Periodontol** 2002; 37:279-285.
35. Chuang SK, Tian L, Wein LJ, Dodson TB. Predicting dental implant survival by use of the marginal approach of the semi-parametric survival methods for censored observations. **J Dent Res** 2002;81:851-855.
36. Copeland LB *et al* . Predictors of tooth loss in two US adult population. **J Public Health Dent** 2004; 64:31-37.
37. Cortellini P, Paolo G, Prato P, Tonetti MS. Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy. **J Clin Periodontol** 1996;23:106-111.

38. Cuff MJ, McQuade MJ, Scheidt MJ *et al.* The presence of nicotine on root surfaces of periodontally diseased teeth in smokers. **J Periodontol** 1989;60:564-569.
39. Cuff Mj, McQuade Mj, Scheidt MJ, Sutherland DE, Van Dyke TE. The presence of nicotine on root surfaces of periodontally disease teeth in smokers. **J Periodontol** 1989;60:564-569.
40. Danielsen B *et al.* Effect of cigarette smoking on the transition dynamics in experimental gingivitis. **J Clin Periodontol** 1990; 17:3:159-164.
41. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DP. Microbial comparison of smoker and non-smoker adult and early-onset periodontitis patients by polymerase chains reaction. **J Clin Periodontol** 2000;27:417-424.
42. Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn Rj. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. **J Periodontol** 2004;75:16-22.
43. Erley KJ, Swiec GD, Herold R, Bish FC, Peacock ME. Gingival recession treatment with connective tissue grafts in smokers and non-smokers. **J Periodontol** 2006;77:1148-1155.
44. Fardal O, Johannessen AC, Linden GJ. Tooth loss during maintenance following periodontal practice in Norway. **J Clin Periodontol** 2004;31:550-555.
45. Feldman RS, Bravacos JS, Rose CL. Association between smoking different tobacco products and periodontal disease indexes. **J Periodontol** 1983;54:481-487.
46. Gamal AY, Bayomy MM. Effect of cigarette smoking on human PDL fibroblasts attachment to periodontally involved root surfaces in vitro. **J Clin Periodontol** 2002; 29:763-770.
47. Gelskey SC, Young TK, Singer DL. Factors associated with adult periodontitis in a dental teaching clinic population. **Community Dent Oral Epidemiol** 1998; 26: 226-232.
48. Giannopoulou C, Geinoz A, Cimasoni G. Effects of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. **J Clin Periodontol** 2003;30:145-153.
49. Giannopoulou C, Geinoz A, Cimasoni G. Effects of nicotine on periodontal ligament fibroblasts in vitro. **J Clin Periodontol** 1999;26:49-55.

50. Graswinckel JE, van der Velden U, van Winkelhoff AJ, Hoek FJ, Loos BG. Plasma antibody levels in periodontitis patients and contrls. **J clin Periodontol** 2004;31:562-568.
51. Grossi S.G. *et al.* Assessment of risk for periodontal disease. Risk indicators for attachment loss. **J. Periodontol** 1994; 65: 260-267.
52. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, Zambon JJ, Hausmann E. Assessment of risk for periodontal disease II. Risk indicators for alveolar bone loss. **J Periodontol** 1995; 66: 23-29.
53. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schiefferle R, Andreana S, Genco RJ, Cummins D, Harrap G. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. **J Am Dent Assoc** 1997;128:599-607.
54. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ. Assessment of risk for periodontal disease I. Risk indicators for attachment loss. **J Periodontol** 1994; 65:260-267.
55. Gunsch A, Erler M, Preshaw PM, Sigusch BW, Klinger G, Glockmann E. Effect of smoking on crevicular polymorphonuclear neutrophil function in periodontally healthy sybjects. **J Periodontal Re** 2006;41:184-188.
56. Gunsch A, Erler M, Preshaw PM, Sigusch BW, Klinger G, Glockmann E. Effect of smoking on individuals with minimal periodontal destruction. **J Periodontol** 1998;69:165-170.
57. Haber J *et al.* Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontits. **J Periodontol** 1993; 64: 16-23.
58. Haber J, Kent R. Cigarette smoking in periodontal practice. **J Periodontol** 1992;63:100-106.
59. Haber J. smoking is a major risk factor for periodontitis. **Curr Opinion Periodontol** 1994;1:12-18.
60. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. **J Clin Periodontol** 2001;28:283-295.
61. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. **J Clin Periodontol** 1997;24:324-334.

62. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. **J Clin Periodontol** 2001; 28: 377-295.
63. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. **J Clin Periodontol** 2001;28:377-388.
64. Hanes P.J, Schuster G.S, Lubas S. Binding uptake and release of nicotine by human gingival fibroblasts. **J Periodontol** 1991; 62:142-147.
65. Hanes PJ, Schuster GS , Lubas S. Binding uptake and release of nicotine by human gingival fibroblast. **J Periodontol** 1991;62:147-152.
66. Henemyre CL, Scales DK, Hokett SD, Cuenin MF, Peacock ME, Parker MH, Brewer PD, Chuang AH. Nicotine stimulates osteoclast resorption in a porcine marrow cell model. **J Periodontol** 2003;74:1440-1446.
67. Ismail AI, Burt BA, Eklund SA. Epidemiologic patterns of smoking and periodontal disease in the United States. **J Am Dent Assoc** 1983;106:617-621.
68. James JA, Sayers NM, Drucker DB, Hull PS. Effects of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblasts. **J Periodontol** 1999;70:518-525.
69. Jansson L, Lavstedt S. Influence of smoking on marginal bone loss and tooth loss- a prospective study over 20 years. **J Clin Periodontol** 2002; 29:750-756.
70. Jin L, Wong KY, Leung WK, Corbet EF. Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. **J Clin Dent** 2000;11:35-41.
71. Johnson GK, Organ CC. Prostaglandin E2 and interleukin 1 concentrations in nicotine-exposed oral keratinocyte cultures. **J Periodontol** 1997;32:447-454.
72. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. **J Periodontol** 1996;67:675-681.
73. Kan YB, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Goodacre CJ. Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. **J Prosthet Dent** 1999;82:307-311.
74. Kerdvongbuntit V, Wikesjo UM. Effect of smoking on periodontal health in molar teeth. **J Periodontol** 2000;71:433-437.

75. Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease . **Rev Oral Biol Med** 2000;11:356-365.
76. Klein BE, Klein R, Knudtson MD. Life-style correlates of tooth loss in an adult Midwestern population. **J Public Health Dent** 2004; 64: 145-150.
77. Krall EA, Dawson-Hughes B, Garvey AJ, Garcia RI. Smoking, smoking cessation and tooth loss. **J Dent Res** 1997; 76:1653-1659.
78. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking and bone loss among post-menopausal women, **J Bone Re** 1991;6:331-338.
79. Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. **Periodontal** 2000 2005;37:124-137.
80. Lie MA, van der Weijden GA, Timmerman MF, Loos BG, van Steenberg TJ, van de Velden U. Oral microbiota in smokers and non-smokers I natural and experimentally-induced gingivitis. **J Clin Periodontol** 1998;25:677-686.
81. Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. **J Periodontol** 1994;65:718-723.
82. Locker D. Smoking and oral health in older adults. **Can J Public Health** 1992;83:429-432.
83. Loos BG, Louwse PH, Van Winkelhoff AJ, Burger W, Gijbels M, Hart AA, van der Velden U. Use of barrier membranes and systemic antibiotics in the treatment of intraosseous defects. **J Clin Periodontol** 2002;29:910-921.
84. Luepke PG, Mellonig JT, Brunsvold MA. A clinical evaluation of a bioresorbable barrier with and without decalcified freeze-dried bone allograft in the treatment of molar furcations. **J Clin Periodontol** 1997;24:440-446.
85. MacFarlane GD, Herzberg MC, Wolff LF, Hardie NA. Refractory periodontitis associated with abnormal polymorphonuclear leukocyte phagocytosis and cigarette smoking. **J Periodontol** 1992;63:908-913.
86. Machtei EE, Dunford R, Hausmann E, Grossi SG, Powell J, Cummins D, Zambon JJ, Genco RJ. Longitudinal study of prognostic factors in established periodontitis patients. **J Clin Periodontol** 1997; 24:102-109.

87. Machuca G, Rosales I, Lacalle JR, Machuca C, Bullon P. Effect of cigarette smoking on periodontal status of healthy young adults. **J Periodontol** 2000;71:73-78.
88. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. **J Clin Periodontol** 1995; 22:743-749.
89. Martinez-Canut P, Lorca A, Magán R. Smoking and periodontal disease severity. **J Clin Periodontol** 1995; 22:743-749.
90. Martins AG, Andia DC, Sallum AW, Sallum EA, Casati MZ, Nociti FH Jr. Smoking may affect root coverage outcome: a prospective clinical study in humans. **J Periodontol** 2004;75:586-591.
91. Mayfield L, Soderholm G, Hallstrom H, Kullendorff B, Edwardsson S, Bratthall G, Bragger U, Attstrom R. Guided tissue regeneration for the treatment of intraosseous defects using a bioabsorbable membrane. A controlled clinical study. **J Clin Periodontol** 1998;25:585-595.
92. McGuire J.R, McQuade M, Ressmann J *et al.* Cotinine in saliva and gingival crevicular fluid of smokers with periodontal disease. **J Periodontol** 1989;60:176-181.
93. McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome II. The effectiveness of clinical parameters in developing an accurate prognosis. **J Periodontol** 1996;67:658-665.
94. Mecklenburg R.E, Grossi S.G. Tobacco use and intervention. **Periodontal Medicine** 2000; 7: 99-119.
95. Miller PD Jr. Root recoverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. **J Periodontol** 1987; 58:674-681.
96. Mongardini C, van Steenberghe D, Dekeuser C, Quirynen M. One stage full versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. Long-term clinical observations. **J Periodontol** 1999;70:632-645.
97. Morozumi T, Kuboto T, Sato T, Okuda K, Yoshie H. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. **J Clin Periodontol** 2004;31:267-272.
98. Mullally BH, Breen B, Linden GJ. Smoking and patterns of bone loss in early-onset periodontitis. **J Periodontol** 1999;70:394-401.

99. Mullally BH, Breen B, Linden GJ. Smoking and patterns of bone loss in early-onset periodontitis. **J Periodontol** 1999;70:394-401.
100. Mullally BH, Linden GJ. Molar furcation involvement associated with cigarette smoking in periodontal referrals. **J Clin Periodontol** 1996;23:658-661.
101. Nair P, Sutherland G, Palmer RM, Wilson RF, Scott DA. Gingival bleeding on probing increases after quitting smoking. **J Clin Periodontol** 2003;30:435-437.
102. Novak MJ, Johns LP, Miller RC, Bradshaw MH. Adjunctive benefits of subantimicrobial dose doxycycline in the management of severe, generalized, chronic periodontitis. **J Periodontol** 2002;73:762-769.
103. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons-Price ML, Godat MS, Waring MB, Babu JP. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. **J Periodontol** 1995; 66:1047-1055.
104. Paidi S, Pack AR, Thomson WM. An example of measurement and reporting of periodontal loss of attachment (LOA) in epidemiological studies: smoking and periodontal tissue destruction. **N Z Dent J** 1999; 98:118-123.
105. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. **J Clin Periodontol** 1999;26:158-163.
106. Palmer RM, Scott Da, Meekin TN, Poston RN, Odell EW, Wilson RF. Potential mechanisms of susceptibility to periodontitis in tobacco smokers. **J Periodontal Res** 1999;34:363-369.
107. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors-tobacco smoking. **J Clin Periodontol** 2005;32(suppl 6):180-195.
108. Palmer RM. Tobacco smoking and oral health. **Br Dent J** 1988;1:258-260.
109. Paulander J, Axelsson P, Lindhe J, Wennstrom J. Intra-oral pattern of tooth and periodontal bone loss between the age of 50 and 60 years old. A longitudinal prospective study. **Acta Odontol Scand** 2004; 62:214-222.

110. Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, Dunning DG, Patil KD. The association of cigarette smoking with alveolar bone loss in postmenopausal females. **J Clin Periodontol** 2000;27:658-664.
111. Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. **J Periodontol** 2001;72:90-95.
112. Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. **J Periodontol** 2001;72:90-95.
113. Pinto JR, Bosco AF, Okamoto T, Guerra JB, Piza IG. Effects of nicotine on the healing of extraction sockets in rats. A histological study. **Braz Dent J** 2002;13:3-9.
114. Preber , Bergström J. Cigarette smoking is patients referred for periodontal treatment. **Scand J Dent Res** 1986; 94:102-108.
115. Preber H, Bergström J, Linder LE. Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patients. **J Clin Periodontol** 1992; 19:667-671.
116. Preber H, Bergström J. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following surgical therapy. **J Clin Periodontol** 1990;17:324-328.
117. Preber H, Kant T, Bergström J. Cigarette smoking , oral hygiene and periodontal health in Swedish army conscripts. **J Clin Periodontol** 1980; 7:106-113.
118. Preber H, Linder L, Bergström J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers. **J Clin Periodontol** 1995;22:946-952.
119. Pucher JJ, Shibley O, Dentino AR, Ciancio SG. Results of limited initial periodontal therapy in smokers and non-smokers. **J Periodontol** 1997;68:851-856.
120. Pyder MI, Fujitaki R, Johnson G, Hyun W. Alterations of neutrophil oxidative burst by in vitro smoke exposure: implications for oral and systemic disease. **Ann Periodontol** 1998;3:76-87.
121. Ragnarsson E, Eliasson ST, Olafsson SH. Tobacco smoking, a factor in tooth loss in Reykjavik, Iceland. **Scand J Dent Res** 1992;100:322-326.

122. Raulin L.A . *et al.* the effect of nicotine on the attachment of humans fibroblasts to glass and human root surface in vitro. **J Periodontol** 1988; 59:318-325.
123. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ *et al.* The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. **J Periodontol** 1989;59:318-322.
124. Rawlinson A, Grummit JM, Walsh TF. Interleukin-1 and receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid in heavy smokers versus non-smokers. **J Clin Periodontol** 2003;30:42-48.
125. Razali M, Palmer RM, Coward P, Wilson RF. A retrospective study of periodontal disease severity in smokers and non-smokers. **Br Dent J** 2005;198:495-498.
126. Renvert S, Dahlen G, Wikstrom M. The clinical and microbiological effects of non-surgical periodontal therapy in smokers and non-smokers. **J Clin Periodontol** 1998;25:153-157.
127. Rieder C, Joss A, Lang NP. Influence of compliance and smoking habits on the outcomes of supportive periodontal therapy (SPT) in a private practice. **Oral Health Prev Dent** 2004;2:89-94.
128. Riviera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease. A review of literature. **J Periodontol** 1986;57:617-623.
129. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA. Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. **J Periodontol** 1996;67:1159-1163.
130. Rundgren A, Mellstorm D. the effect of tobacco smoke on the bone mineral content of the aging skeleton. **Mech Aging Dev** 1984;28:273-277.
131. Ryder MI, Fujitaki R, Lebus S, Mahboub M, Faia B, Muhaimin D, Hamada M, Hyun W. Alterations of neutrophil L-selection and CD18 expression by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. **J Periodontal Res** 1998;33:359-368.
132. Ryder MI, Saghizadeh M, Ding Y, Nguyen N, Soskolne A. Effects of tobacco smoke on the secretion of interleukin 1beta, tumor necrosis factor alpha, and transforming growth factor beta from peripheral blood mononuclear cells. **Oral Microbial Immunol** 2002;17:331-336.

133. Ryder MI, Sahizadeh M, Ding Y, Nguyen N, Soskolne A. Effects of tobacco smoke on the secretion of interleukin 1 beta, tumor necrosis factor-alpha, and transforming growth factor-beta from peripheral blood mononuclear cells. **Oral Microbiol Immunol** 2002;17:331-336.
134. Scabbia A, Cho KS, Sigurdsson TJ, Kim CK, Trombelli L. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. **J Periodontol** 2001;72:43-49.
135. Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG. Smoking and its effects on early-onset periodontitis. **J Am Dent Assoc** 1995; 126:1107-1113.
136. Sheiham A. Periodontal disease and oral cleanliness in tobacco smokers. **J Periodontol** 1971;42:259-263.
137. Silva CO, Sallum AW, de Lima AF, Tatakis DN. Coronally positioned flap for root recovery: poorer outcomes in smokers. **J Periodontol** 2006;77:81-87.
138. Slade GD, Gansky SA, Spencer AJ. Two-year incidence of tooth loss among South Australians aged 60+ years. **Community Dent Oral Epidemiol** 1997;25:429-437.
139. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. **Periodontol 2000** 2005; 38:135-187.
140. Soder B, Nedlich U, Lin LJ. Longitudinal effect of non-surgical treatment and systemic metronidazole for 1 week in smokers and non-smokers with refractory periodontitis: smokers and non-smokers with refractory periodontitis: a 5-year study. **J Periodontol** 1999;70:761-771.
141. Stavropoulos A, Mardans N, Herrero F, Karring T. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes : a retrospective analysis of intrabony defects. **J Clin Periodontol** 2004;31:945-950.
142. Stoltenberg J.L *et al.* Association between cigarette smoking, bacterial pathogens and periodontal status. **J Periodontol** 1993; 64: 1225-1230.
143. Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL, Herzberg MC, Aeppli DM, Wolff LF, Fischer GE. Association between cigarette smoking,

- bacterial pathogens and periodontoal status. **J Periodontol** 1993;64:1225-1230.
144. Susin C, Albandar JM. Aggressive periodontitis in an urban population in southern Brazil. **J Periodontol** 2005;76:468-475.
 145. Susin C, Haas AN, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Gingival recession:epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. **J Periodontol** 2004;75:1377-1386.
 146. Susin C, Haas AN, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral and environmental risk indicators. **J Periodontol** 2004; 75:1033-1041.
 147. Tanur E, McQuade Mj, McPherson JC, Al-Hashimi IH, Rivera-Hidalgo F. Effects of nicotine on the strength of attachment of gingival fibroblasts to glass and non-diseased human root surfaces. **J Periodontol** 2000;71:717-722.
 148. Theiss Sm, Boden SD, Hair G, Titus L, Morone MA, Ugbo J. The effect of nicotine on gene expression during spine fusion. **Spine** 2000;25:2588-2594.
 149. Tipton DA, Dabbous Mk. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. **J Periodontol** 1995;66:1056-1064.
 150. Tomar SL. Asma S.Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey
 151. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smokinf on periodontal healinf followinf GTR in infra-bony defects, A preliminary retrospective study. **J Clin Periodontol** 1995;22:229-234.
 152. Torrungruang K, Nisapakultorn K, Sutdhibhisal S, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Vanichjakvong O, Prapakamol S, Premsirinirund T, Pusiri T, Jaratklangkoon O, Kusump S, Rajatanavin R. The effect os cigarette smoking on the severity of periodontal disease among older Thais adults. **J Periodontol** 2005; 76:566-572.
 153. Torrungruang K, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Sutdhibhisal S, Nisapakultorn K, Vanichjakvong O, Prapakamol S, Premsirinirund T,

- Jaratklangkoon O, Unkurapinun N, Sritara P. risk indicators of periodontal disease in older Thais adults. **J Periodontol** 2005; 76:558-565
154. Trombelli L, Cho KS, Kim CK, Scapoli C, Scabbia A. Impaired healing response of periodontal furcation defects following flap debridement surgery in smokers. A controlled clinical trial. **J Clin Periodontol** 2003;30:81-87.
 155. Trombelli L, Kim CK, Zimmerman GJ, Wikesjo UM. Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. **J Clin Periodontol** 1997;24:366-371.
 156. Trombelli L, Scabbia A. Healing response of gingival recession defects following guided tissue regeneration procedures in smokers and non-smokers. **J Clin Periodontol** 1997;24:529-533.
 157. Tsao YP, Neiva R, Al-Shammari K, Oh TJ, Wang HL. Factors influencing treatment outcomes in mandibular Class II furcation defects. **J Periodontol** 2006;77:641-646.
 158. Umeda M, Chen C, Bakker I, Contreras A, Morrison JL, Slots J. Risk indicators for harboring periodontal pathogens. **J Periodontol** 1998;69:1111-1118.
 159. Wendell KJ, Stein SH. Regulation of cytokine production in human gingival fibroblasts following treatment with nicotine and lipopolysaccharide. **J Periodontol** 2001; 72:1038-1044.
 160. Williams AR, Weiss NS, Ure CL et al. Effect of weight, smoking and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. **Obstet Gynecol** 1982;60:695-699.
 161. Williams RC et al. Treatment of periodontitis by local administration of minocycline microspheres: a controlled trial. **J Periodontol** 2001;72:1535-1544.
 162. Wouters F, Salonen L, Frithiof L, Hellden L. Significance of some variables on interproximal alveolar bone height based on cross sectional epidemiologic data. **J Clin Periodontol** 1993;20:199-206.

163. Ylostalo p, Sakki T, Laitinen J, Jarvelin MR, Knuuttila M. The relation of tobacco smoking to tooth loss among young adults. **Eur J Oral Sci** 2004;112:121-126.
164. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. **J Periodontol** 1996;67:1050-1054.