

FABRÍCIA FERREIRA SUAID

# Inter-relação entre o Consumo de Cigarros e a Periodontia

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

Piracicaba  
2004

34867

FABRÍCIA FERREIRA SUAID



1290005059

TCE/UNICAMP  
Su12i  
FOP

# Inter-relação entre o Consumo de Cigarros e a Periodontia

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. Francisco Nocitti Jr.

304

Piracicaba  
2004

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA  
BIBLIOTECA**

Unidade FOP/UNICAMP	
N. Chamada	Su 12i
Vol.	Ex.
Tombo BC/	

Unidade - FOP/UNICAMP

TCE/UNICAMP

Su 12i Ed.

Vol. Ex.

Tombo 5059

C  D

Proc. LOP-134/2010

Preço R\$ 11,00

Data 19/11/10

Registro 775880

#### Ficha Catalográfica

Su12i Suaid, Fabrícia Ferreira.  
 Inter-relação entre o consumo de cigarros e a periodontia. /  
 Fabrícia Ferreira Suaid. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2004.  
 41f.

Orientador : Prof. Dr. Francisco Nocitti Jr.  
 Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de  
 Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Fumantes. 2. Periodontite. 3. Doença periodontal. I. Nocitti  
 Jr., Francisco. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade  
 de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Marilene Girello CRB/8-6159, da  
 Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP.

Dedico este trabalho a meus pais, **Elias Suaid e Dalila Novaes Ferreira Suaid**, por me apoiarem e me incentivarem em todos os momentos de minha vida sem medir esforços para que esta conquista fosse possível.

A todos de Vitória/ES que, torceram por mim e, mesmo de longe, se fizeram presentes através de telefonemas, e-mails ou visitas.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter mostrado sua presença ao meu lado em todos os instantes, mesmo naqueles em que me senti só.

Ao Prof. Dr. Francisco Humberto Nociti Júnior, pela orientação, contribuição e estímulo, tornando possível a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum, Prof. Dr. Enilson Antônio Sallum e ao Prof. Dr. Márcio Casati com os quais tive a agradável oportunidade de aprender.

*Aos colegas periodontistas Edwil, Jorge e Vinícius, pela grande colaboração em todo o meu aprendizado clínico.*

À secretária da Disciplina de Periodontia, Eliete A. Ferreira Lima, pela ajuda dispensada e pela dedicação com a qual trata todos os alunos.

Aos auxiliares da clínica de Periodontia, Maria Aparecida Riva Rovay e Paulo José Danelon por estarem sempre dispostos a ajudar-nos e a auxiliar-nos durante as aulas clínicas.

Ao meu namorado Alan, por tudo o que fez e tem feito para me ajudar a concluir esta fase tão importante de minha vida. Agradeço por estar sempre ao meu lado, pela paciência e principalmente pelo companheirismo e cumplicidade.

A minha amiga Ângela Guimarães Martins pelo incentivo à descoberta da periodontia científica e pela solidariedade em todas as ocasiões.

De tudo na vida, ficaram três coisas :  
A certeza de que estamos sempre começando..  
A certeza de que precisamos continuar ...  
A certeza de que seremos interrompidos antes  
de terminar ...

Portanto, devemos :  
Fazer da interrupção um caminho novo ...  
Da queda, um passo de dança ...  
Do medo, uma escada ...  
Do sonho, uma ponte ...

( Fernando Pessoa )

## SUMÁRIO :

Resumo .....	06
Abstract .....	07
Introdução .....	08
Desenvolvimento .....	11
Tabagismo como Fator de Risco .....	11
Tabagismo e as Doenças Periodontais .....	14
Alterações na Microbiota .....	15
Impacto do Consumo do Cigarro no Hospedeiro .....	18
• Alteração na Resposta Imunológica .....	18
• Efeitos que exerce sobre os Tecidos Periodontais .....	22
• Alteração na Resposta Cicatricial após Tratamento Periodontal .....	24
Tabagismo e a Implantodontia .....	28
Conclusões .....	32
Referências .....	33

## RESUMO :

A instalação e progressão da doença periodontal envolve um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios com a participação dos fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos. O consumo de cigarros está atualmente estabelecido como um fator de risco da doença periodontal ( Kerdvongbundit & Wikesjo, 2002) e como um potente modificador na progressão e severidade desta (SALLUM et al., 1993; HABER, 1994; NOCITI JR. et al., 2000). Além disso, vários trabalhos têm demonstrado que o tabagismo apresenta um impacto negativo sobre a resposta à terapia periodontal cirúrgica e não-cirúrgica, incluindo raspagem e alisamento radicular, cirurgias periodontais e procedimentos regenerativos (Cortellini et al., 1996; Kaldahl et al., 1996; Martins et al., 2004). A existência de uma série de toxinas no tabaco ainda não identificadas faz com que o mecanismo preciso pelo qual o fumo interfere nos tecidos periodontais não seja completamente compreendido. Isto mostra o quanto ainda precisa-se conhecer sobre os verdadeiros efeitos deste consumo e o quanto necessita-se analisar sua influência negativa em procedimentos periodontais. Aliado ao motivo anteriormente citado, tem o fato do consumo de cigarros em nossa sociedade estar cada vez maior, aumentando a rotina destes pacientes nos serviços odontológicos. Há assim, a necessidade de que os profissionais conheçam mais o comportamento dos tecidos periodontais dos pacientes fumantes frente tanto aos periodontopatógenos como às terapias periodontais. Torna-se importante analisarmos o consumo do tabaco como um verdadeiro fator de risco para a doença periodontal, interferindo na microbiota, na resposta imuno-inflamatória, nos tecidos periodontais e no processo de reparo do hospedeiro.

**ABSTRACT :**

The development and progression of periodontal diseases involves many inflammatory and immunopathologic factors. In the past few years, epidemiological studies have caused professionals to change their concepts and increase attention toward risk factors. Smoking appears to be one of the most significant risk factors, not only affecting the prevalence, but also changing the progression of periodontal diseases. Experimental evidence has demonstrated that cigarette smoking may negatively influence the healing outcome following various periodontal therapeutic procedures. Smokers showed a significantly less favorable response compared to that observed for non-smokers after surgical and non-surgical treatments. In addition, smoking has become more popular and the number of smokers in dental society has increased significantly. Therefore, further studies are needed to investigate the effects of smoking on periodontal therapies. It is important to analyze the smoking as a true risk factor of periodontitis that effects on microbiology, on the inflammatory response and on the response to periodontal therapy.

## 1 - INTRODUÇÃO :

A instalação e progressão da doença periodontal envolve um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios com a participação dos fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos.

Nas últimas décadas, estudos epidemiológicos permitiram mudanças nos conceitos referentes às doenças periodontais, principalmente no que diz respeito à influência dos aspectos sistêmicos dos pacientes. As pesquisas então, se voltaram aos fatores de risco.

Fator de risco seria um fator ambiental, comportamental ou biológico que, quando presente, aumentaria a probabilidade de ocorrência da doença e, se ausente ou removido, reduziria essa probabilidade (Rösing & Oppermann, 2001).

O consumo de cigarros está atualmente estabelecido como um fator de risco da doença periodontal ( Kerdvongbundit & Wikesjo, 2002) e como um potente modificador na progressão e severidade desta (SALLUM et al., 1993; HABER, 1994; NOCITI JR. et al., 2000).

Os fumantes apresentam vasoconstrição vascular periférica produzida pela ação dos constituintes do cigarro. Apresentam alterações funcionais dos leucócitos (PMNs) presentes no sulco gengival, os quais têm pouca atividade fagocitária, redução na quimiotaxia e menor viabilidade (RIVERA-HIDALGO, 1986; BERGSTRÖM et al., 1988). Muitos destes aspectos colaboram com o não aparecimento de sinais clínicos, como sangramento, vermelhidão nos tecidos gengivais, mesmo que as camadas mais profundas teciduais apresentem um quadro de doença ativa.

Além disso, vários trabalhos têm demonstrado que o tabagismo apresenta um impacto negativo sobre a resposta à terapia periodontal cirúrgica e não-cirúrgica, incluindo raspagem e alisamento radicular, cirurgias periodontais e procedimentos regenerativos (Cortellini et al., 1996; Kaldahl et al., 1996; Martins et al., 2004).

A existência de uma série de toxinas no tabaco ainda não identificadas faz com que o mecanismo preciso pelo qual o fumo interfere nos tecidos periodontais não seja completamente compreendido. Isto mostra o quanto ainda precisa-se conhecer sobre os verdadeiros efeitos deste consumo e o quanto necessita-se analisar sua influência negativa em procedimentos rotineiros na periodontia.

Aliado ao motivo anteriormente citado, tem o fato do consumo de cigarros em nossa sociedade estar cada vez maior, aumentando a rotina destes pacientes nos serviços odontológicos.

A Organização Mundial da Saúde afirma que o tabagismo deve ser considerado uma pandemia, ou seja, uma epidemia generalizada, e como tal precisa ser combatido. A OMS estima que um terço da população mundial adulta, isto é, 1 bilhão e 200 milhões de pessoas (entre as quais 200 milhões de mulheres), sejam fumantes. Pesquisas comprovam que aproximadamente 47% de toda a população masculina e 12% da população feminina no mundo fumam. Enquanto nos países em desenvolvimento os fumantes constituem 48% da população masculina e 7% da população feminina, nos países desenvolvidos a participação das mulheres mais do que triplica: 42% dos homens e 24% das mulheres têm o hábito de fumar.

No Brasil, um terço da população adulta fuma, sendo 11,2 milhões de mulheres e 16,7 milhões de homens. A maioria dos fumantes tem entre 20 e 49 anos de idade. O uso inicial de tabaco é bastante precoce na vida dos estudantes da rede pública de ensino, sendo que, entre os 10 e 12 anos de idade cerca de 11,6% já fizeram pelo menos uso experimental do cigarro, de acordo com o estudo realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID). Nesse mesmo trabalho foi observado que 6% dos adolescentes são usuário freqüente do tabaco (Ministério da Saúde, 1997; CEBRID).

Há assim, a necessidade de que, a cada dia, os profissionais conheçam mais o comportamento dos tecidos periodontais dos pacientes fumantes frente tanto aos periodontopatógenos como às terapias periodontais. Torna-se importante analisarmos o consumo do tabaco como um verdadeiro fator de risco para a doença

periodontal, interferindo na microbiota, na resposta imuno-inflamatória, nos tecidos periodontais e no processo de reparo do hospedeiro.

## 2 - DESENVOLVIMENTO :

### 1. Tabagismo como Fator de Risco :

Uma série de estudos foi desenvolvida nas últimas décadas, com intuito de compreender melhor todo o processo que acerca a doença periodontal (DP), até chegar em uma tendência de pesquisa de avaliar risco e fatores de risco com relação à susceptibilidade e progressão da DP (Beck, 1998; Genco et al, 2002 Rösing & Oppermann, 2001).

Entretanto muitas controvérsias existem sobre o que é um fator de risco verdadeiro e os conceitos entre fator, indicador e marcador de risco (Rösing & Oppermann, 2001). Para melhor compreensão, a conceituação de cada um dos termos se faz necessária :

- Fator de risco é um fator ambiental, comportamental ou biológico, confirmado por estudos longitudinais, que, quando presente, aumenta a probabilidade de ocorrência da doença e, se ausente ou removido, reduz essa probabilidade. Os fatores de risco ou fazem parte do processo de causa, ou expõem o hospedeiro ao processo.

- Indicador de risco são possíveis fatores de risco identificados em estudos transversais e de caso-controle, que podem ou não ser confirmados como fatores de risco em estudos longitudinais e ensaios clínicos.

- Preditor ou marcador de risco são características associadas com elevado risco de desenvolver a doença, mas que não estão relacionadas, em princípio, com a etiologia da mesma (Beck, 1998; Genco et al, 2002).

De todos os fatores de riscos identificados, o fumo pode ser o risco ambiental mais fortemente associado à periodontite (Page & Beck, 1997). Ismail et al, em 1983, analisaram fumantes e portadores de doença periodontal e encontraram que o

tabagismo permaneceu como o fator de maior risco à doença periodontal. A partir de então, estudos epidemiológicos revelaram uma alta prevalência e severidade da doença periodontal em fumantes quando comparados a não fumantes, indicando a ação direta do tabaco nos tecidos periodontais e uma relação de efeito dose-dependente entre fumo e severidade da doença periodontal.

Grossi et al (1994, 1995) encontraram uma relação linear entre o número de maços de cigarro consumidos por ano e doença periodontal destrutiva. Martinez-Canut et al (1995) avaliaram a perda de inserção em 889 pacientes periodontais e encontraram que fumantes de um, 2 a 10 e de 11 a 20 cigarros por dia, estavam associados com um aumento na prevalência da perda de inserção de 0,5%, 5% e 10%, respectivamente. Além disso, há uma maior associação entre a severidade da doença periodontal com fumantes pesados (mais de 10 cigarros/dia) do que fumantes leves (Bergström et al, 2000).

Estudos epidemiológicos, ajustados para fatores de confundimento como higiene bucal, sexo, idade, nível educacional e sócio-econômico, demonstraram que fumantes apresentam de 2 a 7 vezes mais chances de desenvolver doença periodontal que não-fumantes. Esse risco fica ainda maior, de 5 a 7 vezes, para fumantes que consomem mais de 20 cigarros/dia (Grossi et al, 1995; Tomar & Asma, 2000).

Nociti et al (2000) avaliaram, através de análises histológicas, a influência da nicotina na periodontite induzida em ratos. Observaram uma perda óssea, associada à doença periodontal nos grupos de animais que utilizaram a nicotina, de forma dose-dependente, sendo que a concentração de nicotina do cigarro foi mais significativa do que o número de cigarros.

Tomar & Asma (2000) utilizaram dados de 12.329 pessoas para estudar os efeitos do fumo na prevalência da periodontite. Após o ajuste para idade, sexo, raça/etnia, educação e condição econômica, encontraram que tabagismo estava associado com um risco significativamente aumentado para periodontite, o qual foi

4vezes maior para fumantes e 1,7 para ex-fumantes, quando comparados a não-fumantes.

Em um estudo caso-controle realizado em uma Escola de Odontologia de Estocolmo, 155 pacientes foram examinados quanto ao índice de placa, ao índice gengival, a frequência de dentes periodontalmente comprometidos e ao grau de envolvimento periodontal destes. Os pacientes fumantes (56% da amostra) não só apresentaram maior número de dentes periodontalmente acometidos como também apresentaram uma doença periodontal de maior gravidade. O risco de fumantes desenvolverem periodontite foi calculado em 2.5 (Bergström, 1989).

Em uma metanálise realizada a partir de 6 estudos que avaliaram o efeito do cigarro na perda de suporte periodontal (Bergström, 1989; Grossi et al, 1994; Haber & Kent, 1992; Haber et al, 1993; Locker, 1992; Stoltenberg et al, 1993) os resultados apontaram o fumo como um importante fator de risco para a destruição periodontal sendo calculado um risco de 2,82 (Papanou, 1996).

Em um estudo com 273 pacientes previamente tratados periodontalmente e inseridos em um programa de terapia de suporte, pacientes fumantes ( $\geq 20$  cigarros/dia durante  $\geq 10$  anos) foram associados a uma maior prevalência e maior número de dentes perdidos durante o período de re-chamadas (Tonetti et al, 1996). Em dois trabalhos de McGuire & Nunn (1996) constatou-se que um dente de um paciente fumante apresenta duas vezes mais o risco de piorar o prognóstico durante o período de 5 anos de terapia de suporte do que um dente similar em um paciente não-fumante.

Estudando o polimorfismo da Interleucina-1 (IL-1) e sua efetividade no prognóstico e na sobrevivência de dentes de pacientes em manutenção, McGuire & Nunn (1999) observaram que enquanto o genótipo positivo para IL-1 aumentava em 2.7 o risco de perda dentária, o consumo pesado do fumo aumentava este risco em 2.9 e a associação destes fatores fazia este risco subir para 7.7.

Em dados recentes da NHANES III – National Health and Nutrition Examination Survey - (Tomar & Samira, 2000) foi calculado que 41,9% dos casos de periodontite em adultos americanos era relacionada ao consumo corriqueiro/usual/esporádico de cigarro enquanto 10,9% à ex-fumantes. O risco relativo para fumantes era de 3,97 e para fumantes esporádicos era de 1,68. Entre os fumantes o risco aumentava com o aumento do número de cigarros consumidos por dia, 2,9 para aqueles que fumavam  $\leq 9$  cigarros/dia e 5,88 para os que consumiam  $\geq 31$  cigarros/dia. Uma vez cessado o hábito, o risco caía para 3,22 nos primeiros 2 anos e 1,15 depois de 11 anos.

Em um estudo com pacientes diabéticos tipo-I Moore et al (1999) concluiu que o consumo de cigarro associado ao fator de risco diabetes aumentava em 9,73 o risco de desenvolver uma doença periodontal severa.

Além de aumentar o risco do indivíduo, o consumo de cigarros também tem sido relacionado a um aumento na severidade da periodontite (Haber & Kent, 1992; Haber et al.,1993; Grossi et al.,1994; Martinez-Canut et al.,1995). Martinez-Canut et al. (1995) observaram que a severidade da perda de inserção aumentava em 0,5% com o consumo de 1 cigarro/dia, enquanto o consumo de 10 a 20 cigarros/dia elevava a severidade da perda de inserção em 5 a 10%. Apenas poucos estudos prospectivos avaliaram o efeito que o consumo de cigarros exerce sobre os tecidos periodontais. O mais recente deles encontrou que a taxa de perda óssea em fumantes era aproximadamente 4 vezes maior do que em não-fumantes (Bergström et al., 2000).

## **2. Tabagismo e as Doenças Periodontais :**

Numerosos estudos têm sido conduzidos para investigar os potenciais mecanismos pelo qual o hábito de fumar pode predispor à doença periodontal e alguns mecanismos de ação têm sido sugeridos (Boström et al, 1999, Kinane & Chestnutt,2000). De uma forma geral, o tabagismo parece iniciar um ciclo de enfraquecimento da resposta imune, favorecendo o estabelecimento de uma microbiota

subgingival anaeróbia, aumentando a citotoxicidade e a gravidade da doença periodontal e prejudicando o reparo tecidual o que leva a um aumentado risco à doença periodontal (Nunn, 2003).

### Alterações na Microbiota

Um dos possíveis mecanismos de ação do tabaco no desenvolvimento da doença periodontal é sua interferência na microbiota. Acreditava-se que quando comparados com não-fumantes, os indivíduos fumantes apresentariam maior acúmulo de placa bacteriana. No entanto, vários estudos têm mostrado que o nível de placa acumulado em fumantes e em não-fumantes apresenta pouca diferença (Feldman et al, 1983; Bergström,1981; Bergström & Eliasson,1987; Axelsson et al,1998; Linden & Mullally,1994).

Nos estudos em que o nível de acúmulo bacteriano era mínimo ou fora ajustado entre indivíduos fumantes e não-fumantes, o grupo de indivíduos fumantes apresentou um maior número de bolsas periodontais mais profundas e maior nível de perda de inserção (Bergström et al., 1987; Bergström, 1989; Linden & Mullally,1994). Entretanto, trabalhos como o de Quteish Taani (1997) sustentam a antiga teoria. Realizado com o objetivo de determinar e comparar o grau de higiene oral e a condição periodontal em fumantes e não-fumantes, este estudo encontrou índice de placa e depósito de cálculo significativamente maior nos fumantes. A proporção de fumantes com saúde periodontal foi de 24.2%, para pacientes entre 20 e 34 anos, e de 12%, para pacientes entre 45 e 60 anos. No grupo de não-fumantes, os valores encontrados foram de 41 e 18.9% respectivamente.

Já em 1998, Bergström & Eliasson, em um estudo cruzado onde o índice de placa bacteriana foi controlado em fumantes e em não-fumantes, observou menor suporte ósseo nos pacientes que fumavam mesmo com o controle do biofilme.

Outro possível mecanismo de interferência nos microrganismos é a alteração da qualidade da microbiota da placa bacteriana em fumantes. A baixa tensão de O<sub>2</sub> na bolsa periodontal de indivíduos fumantes cria um ambiente favorável para o

desenvolvimento de espécies anaeróbias (Hanioka et al, 2000). Com o objetivo de comparar a saturação de oxigênio da hemoglobina gengival de fumantes e não-fumantes e de avaliar o efeito crônico do fumo no aporte de oxigênio para a gengiva, Hanioka et al. (2000) avaliaram 110 sítios com periodontite de leve a moderada em fumantes e 100 sítios em não-fumantes. Foi encontrada uma saturação significativamente menor de oxigênio na gengiva saudável de fumantes, indicando uma menor oxigenação gengival. No entanto, em sítios com inflamação gengival moderada, o grau de saturação de oxigênio gengival foi maior em fumantes. Assim, os autores concluíram que pacientes fumantes apresentam menor oxigenação gengival em sítios saudáveis e reduzida habilidade de adaptação funcional da gengiva inflamada.

Kenney et al, em 1975, demonstraram que os fumantes têm uma proporção maior de bactérias anaeróbicas provavelmente devido ao efeito da nicotina na queda do potencial de oxi-redução, o que favorece o estabelecimento de um ambiente anaeróbio.

Quando comparadas à tensão de O<sub>2</sub> nas bolsas periodontais de fumantes e não-fumantes foi observada uma relação desproporcional entre profundidade de sondagem e tensão de O<sub>2</sub> tanto para fumantes como para não-fumantes, ao passo que a relação entre tensão de O<sub>2</sub> e saturação de O<sub>2</sub> foi proporcional em não-fumantes. Assim, a tensão de O<sub>2</sub> na bolsa periodontal é menor em fumantes e não recebe influência na saturação de O<sub>2</sub> na gengiva (Hanioka, 2000).

Zambon et al (1996) demonstraram que fumantes habituais eram 3 vezes mais propensos a apresentar sítios infectados por *Actinobacillus actinomycetecomitans* (A .a .) e 2.3 vezes sítios infectados por *Tannerella forsythensis* (T.f.) quando comparados com pacientes não fumantes ou fumantes leves. O risco de infecção por T.f. aumenta proporcionalmente ao número de cigarros consumidos representando 43% entre aqueles que fumavam menos de 10 cigarros por dia e 64% entre os que fumavam mais de 20 cigarros. Em outro estudo, fumantes apresentavam 11 vezes mais chance de apresentar reação positiva para o teste BANA do que não-fumantes (Kazor et al, 1999) sendo que, a reação positiva para o teste BANA é indicativo da presença de *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Treponema denticola* (T.d.) e *Tannerella forsythensis* (T.f.) (Loesche et al, 1990).

Estudando a microbiota subgengival de 468 pacientes com doença periodontal divididos em 4 grupos (fumantes não-tratados, fumantes tratados, não-fumantes não-tratados, não-fumantes tratados) van Winkelhoff et al. (2001) demonstraram que o fumo é um fator determinante na composição da microbiota e pode ser seletivo para *T.f*, *Peptostreptococcus micros* (*P.m.*), *Fusobacterium nucleatum* (*F.n.*) e *Campilobacter rectus* (*C.r.*).

Em outro estudo, onde as bactérias foram quantificadas, os autores concluíram que o fumo propicia um ambiente favorável para bactérias como *P.g.*, *Prevotella intermedia* (*P.i.*) e *A.a.* em bolsas  $\leq 5$ mm (Eggert et al, 2000).

No entanto, a maioria dos estudos que avaliou o efeito do fumo na prevalência de patógenos periodontais, concluiu que há uma similaridade na microbiota de fumantes e não-fumantes (Akef, 1992; Kenney et al,1975; Preber et al,1995) sendo que alguns pesquisadores foram incapazes de detectar qualquer diferença entre fumantes e não-fumantes quando analisados os níveis de *P.g.*, *P.i.* e *A.a.* (Bostrom et al, 1999; Preber,1992).

Preber (1992), em um estudo com 145 pacientes onde 83 eram fumantes, não encontrou diferença na microbiota de bolsas periodontais  $\geq 6$  mm quando testada a presença de *P.g.*, *P.i.* e *A.a.* Em um estudo com 33 fumantes e 31 não-fumantes portadores de doença periodontal de moderada a severa, Bostrom et al. (2001) relataram que ambos os grupos apresentavam a mesma incidência para as 12 bactérias investigadas (*P.g.*, *P.i.*, *A.a.*, *Prevotella nigrescens* – *P.n.*, *T.f.*, *P.m.*, *F.n.*, *C.r.*, *T.d.*, *P.m.*, *Eikenella corrodens* (*E.c.*), *Selenomonas noxias* (*S.n.*) e *Streptococcus intermedius* (*S.i.*)).

Baseado nos achados de que o fumo não afeta a prevalência de periodontopatógenos sugere-se que, apesar da possibilidade de patógenos desconhecidos apresentarem um papel na doença de fumantes, é mais provável que o fumo modifique os mecanismos de defesa do hospedeiro.

## Impacto do Consumo do Cigarro no Hospedeiro

Existem fortes evidências de que o fumo afeta a resposta inata e imune do hospedeiro (Barbour et al, 1997). Em geral esta interferência se dá por dois mecanismos: através da redução da resposta à infecção (Seymour,1991) ou de alterações que resultem na destruição dos tecidos periodontais saudáveis adjacentes (Lamster,1992).

- Alteração na Resposta Imunológica

O efeito vasoconstrictor da nicotina explicou parcialmente a diminuição da inflamação gengival observada em fumantes (Rivera-Hidalgo, 1986) embora estudos realizados com o propósito de demonstrar este efeito tenham obtido resultados conflitantes (Palmer et al, 1999). Esta variedade de resultados provavelmente esta relacionado à dose dos componentes do tabaco, à regulação das medidas e à metodologia usada (Johnson & Nancy, 2001).

Greggi et al. (2002), em uma revisão de literatura, citaram que uma proporção significativa da nicotina contida na fumaça do cigarro é absorvida por meio da mucosa bucal, pele e pulmões atingindo a corrente sanguínea e ligando-se a receptores específicos o que leva à liberação de catecolaminas (epinefrina e noraepinefrina). Estas substâncias causam vasoconstrição periférica conduzindo a uma diminuição do fluxo sanguíneo, aumento da pressão sanguínea, aumento dos batimentos cardíacos e do ritmo respiratório e uma diminuição da temperatura da pele.

Butler et al (2001) avaliaram a resposta vascular em fumantes e não-fumantes e concluíram que o fumo está associado a uma significativa blanted basal, a uma estimulação da bioatividade do óxido nítrico e a um defeito na resposta da angiotensina I.

Enderle et al (2000); em um estudo no qual avaliaram a função endotelial, as variáveis da fibrinólise e o sistema de coagulação de fumantes e não-fumantes;

encontraram uma disfunção endotelial periférica no primeiro grupo sem maiores alterações nos marcadores nucleares da coagulação ou da fibrinólise.

Lehr (2000) também discutiu os efeitos deletérios do cigarro na microcirculação (aspectos morfológicos, mudanças na perfusão tecidual e seu mecanismo regulatório). Os mecanismos de ação do cigarro incluíram um comprometimento endotelial, agregação plaquetária, disfunção das células endoteliais e ativação dos leucócitos circulantes. Além destes mecanismos, o cigarro interfere na agregação e na adesão leucocitária e/ou plaquetária na microcirculação em vênulas e arteríolas.

A literatura também tem demonstrado que o tabaco e a nicotina prejudica a revascularização nos tecidos moles (Mosely et al, 1978) e duros (Riebel et al, 1995).

A redução no fluxo sanguíneo da gengiva estaria relacionada à redução do volume do fluido crevicular gengival observada em fumantes quando comparado à não-fumantes (Kinane & Radvar, 1997). Em um estudo em adultos jovens, foi proposto que o fumo poderia afetar o fluido crevicular gengival (FCG) através da ativação da liberação, por parte dos neutrófilos, de enzimas proteolíticas como a colagenase ou elastase, ou através da atividade de proteases inibidoras como a anti-tripsina  $\alpha$ 1 e macroglobulina  $\alpha$ 2 (Rivera-Hidalgo, 2003). No entanto, outros estudos mostraram que, apesar de haver a redução do volume do FCG nos fumantes, este não apresentava diferença quanto ao grau de atividade da elastase e à concentração de proteases inibitórias (Persson et al, 1999).

Em um estudo com 32 adultos portadores de periodontite de moderada à severa foi mostrado que tanto o volume total quanto à concentração de macroglobulinas  $\alpha$ 2 foram menores em fumantes. Porém, esta diferença foi notada apenas nos pacientes com lesões severas sendo que o nível da elastase e da lactoferrina não apresentou diferença estatisticamente significativa (Persson et al, 2001).

Atenção especial tem sido dada à ação que o tabagismo exerce sobre o controle e a expressão de citocinas pró-inflamatórias. Byron et al. (1994) observaram

que células mononucleares de pacientes fumantes produziram IL-4 em níveis significativamente maiores do que de pacientes não-fumantes.

Wendell & Stein (2001) observaram que a nicotina estimula a produção de IL-6 e IL-8 por parte dos fibroblastos gengivais humanos, e que altas doses de nicotina associada à presença de produtos bacterianos produzem um efeito sinérgico na estimulação das mesmas citocinas. Fredriksson et al (2002) encontraram uma depressão na concentração de TNF- $\alpha$  e IL-8 em fumantes. No entanto, o fumo não parece alterar o nível de IL-1 $\beta$  e seu receptor antagonista IL-1ra. Boström et al (1998) reportaram alto nível de TNF- $\alpha$  no FCG em fumantes habituais e esporádicos quando comparado a não-fumantes. Rawlinson et al. (2003) observaram que o consumo de cigarros afetou de forma significativa os níveis de IL-1 $\beta$  e IL-1ra (receptor antagonista) no fluido crevicular gengival de pacientes com periodontite.

Giannopoulou et al. (2003) observaram a associação entre o consumo de cigarros e IL-4, IL-6 e IL-8 no fluido gengival crevicular em sítios com diferentes níveis de severidade de doença periodontal, entretanto, os níveis de IL-1 $\beta$  em indivíduos fumantes e não-fumantes permaneceram semelhantes. Em outro estudo, Giannopoulou et al. (2003) utilizaram o modelo da gengivite experimental para avaliar comparativamente os níveis de IL-4, IL-8 e IL-1 $\beta$  no fluido gengival crevicular de fumantes e não-fumantes. Para a IL-4 e IL-1 $\beta$  não observaram diferenças significantes entre fumantes e não-fumantes, já em relação aos níveis de IL-8 observaram um aumento significativo em função da instalação da inflamação para ambos os grupos, embora nos fumantes este aumento tenha sido significativamente maior.

Em um recente estudo, César-Neto et al. (2004) observaram que níveis aumentados de metaloproteinase da matriz (MMP-2) no tecido gengival de animais expostos à fumaça de cigarros poderiam ser um dos fatores envolvidos na maior tendência de perda de inserção periodontal destes animais quando comparados a animais controle.

No entanto, diferente dos estudos acima citados, Boström et al. (2000) não observaram qualquer influência do tabagismo sobre os níveis de IL-1 $\beta$  e IL-1ra no fluido crevicular gengival de pacientes com periodontite.

Representantes da primeira linha de defesa na resposta inflamatória, os neutrófilos, embora presentes em alto número na circulação periférica dos fumantes, apresentam sua função prejudicada (Noble & Penny, 1975).

Os neutrófilos dos pacientes fumantes apresentam redução da quimiotaxia (Kraal & Kenney, 1979), da fagocitose (Kenney et al, 1977; MacFarlane et al, 1992) e da aderência (Mac Farlane et al, 1992).

In vitro, a nicotina pode inibir a produção de superóxido e peróxido de hidrogênio pelos neutrófilos inibindo a atividade antimicrobiana e afetando o potencial do hospedeiro de reagir à infecção por periodontopatógenos (Pabst et al, 1995; Ryder et al, 1998). Por outro lado, a exposição à nicotina de neutrófilos não-estimulados, tem demonstrado elevar o "oxidative burst" que pode aumentar a destruição tecidual direta ou indireta (Ryder et al, 1998).

Ao contrário da maioria dos estudos, Numabe et al. (1998) encontraram um aumento na atividade de neutrófilos salivares tanto no grupo de fumantes ativos como no grupo de fumantes passivos. Porém, os próprios autores afirmam que não podemos relacionar o fumo à promoção dos mecanismos de defesa do hospedeiro. Entretanto, o efeito do fumo nos neutrófilos parece ser agudo e reversível, podendo haver a diminuição no número elevado de neutrófilos após duas semanas de cessado o hábito (Bain et al, 1992).

Outro mecanismo de defesa do hospedeiro alterado pelo fumo é a produção de anticorpos. A concentração sérica de anticorpos IgG contra certos periodontopatógenos foi encontrada reduzida em fumantes (Quinn et al, 1996; McSharry et al, 1985) assim como a concentração de IgG2 em pacientes com periodontite refratária (Quinn et al, 1998; Tangada et al, 1997).

Em um estudo com 40 pacientes portadores de doença periodontal e 43 pacientes controle, fumantes apresentaram menor nível de IgG2 o que pode interferir na função dos neutrófilos e agravar a doença periodontal (Fredriksson et al, 1999).

Haber (1994) relatou redução do nível sérico de IgG contra *P.i.* e *F.n.* em pacientes fumantes. Moore et al (2001), em um estudo com pacientes em terapia de manutenção, observaram uma menor concentração de anticorpos contra *A.a.*, *T.d.* e *P.i.* em pacientes fumantes quando comparado com pacientes não-fumantes.

- Efeitos que exerce sobre os Tecidos Periodontais

Outro fator a ser considerado é que muitos componentes do tabaco podem exercer uma ação tóxica direta a várias células entre elas os fibroblastos e os osteoblastos. In vitro, a avaliação da inserção dos fibroblastos à superfície radicular exposta a contaminantes, mostrou que a natureza da inserção célula-célula e célula-superfície radicular estavam alteradas tornando, possivelmente, o tecido mais suscetível ao dano periodontal (James et al,1999; Raulin et al,1988).

Raulin et al (1988) demonstraram que a nicotina leva a um desenvolvimento anormal dos fibroblastos que podem abrigar, secretar e liberar a nicotina. A presença de nicotina dentro das células pode alterar processos como a síntese de colágeno e a cicatrização tecidual (James et al, 1999). Componentes voláteis da fumaça do cigarro como o acetaldeído, têm mostrado ação inibitória à inserção gengival dos fibroblastos e sobre sua proliferação (Cattaneo,2000). Os fibroblastos expostos à nicotina produzem menos fibronectina e colágeno enquanto a produção de colagenase é aumentada (Tipton & Dabbous, 1995).

O consumo de cigarros também apresenta um efeito negativo sobre o metabolismo ósseo. Em um grupo de 235 pacientes dos quais 72 eram fumantes, a análise radiográfica da altura óssea expressa em % do comprimento radicular revelou menor nível ósseo em fumantes (Bergström et al, 1987). Em outro estudo radiográfico, a distância da junção cimento-esmalte ao septo interdental foi avaliada em 210

higienistas dentais com boa higiene oral e sem doença periodontal. Destes, os pacientes fumantes apresentaram uma distância maior seguidos dos fumantes esporádicos e dos não-fumantes (Bergström et al, 1991).

A comparação das radiografias interproximais de 812 pacientes, em uma avaliação retrospectiva, revelou que fumantes apresentaram maior perda óssea do que não-fumantes e que esta perda óssea sugeria um período mínimo antes que estas mudanças se tornassem evidentes (Bergström et al, 2000).

Um estudo foi realizado por Nociti et al (2000) para investigar a influência da nicotina na perda óssea em região de furca de ratos com lesões periodontais induzida por ligaduras. Os autores concluíram que a nicotina aumenta o efeito dos componentes locais da doença periodontal não havendo porém, uma relação dose dependente.

Mulheres na menopausa que consumiram um maço de cigarros por dia durante sua vida adulta tem uma deficiência na densidade óssea de 5 a 8% (Seeman, 1996). Trabalhos recentes sugerem que a combinação do consumo de cigarros com a perda sistêmica da densidade óssea afeta negativamente a altura (Hildebolt et al, 2000) e a densidade óssea (Payne et al, 2000) em mulheres na menopausa.

Os mecanismos com que o consumo de cigarros interfere na osteoporose parecem ser similar à influência deste na doença periodontal. Geisler et al (1999) afirmaram que o fumo altera o metabolismo do estrogênio em mulheres fumantes. A deficiência do estrogênio esta associada com a elevação de IL-1, IL-6 e TNF $\alpha$  (Morishita et al, 1999; Pacifici, 1996) que podem afetar tanto o osso alveolar como o sistêmico.

Os componentes do tabaco também têm mostrado apresentar ação direta em alguns mediadores da reabsorção óssea. A combinação de nicotina com lipopolissacarídeos (LPS) aumenta a secreção de PGE2 por monócitos periféricos em humanos (Payne et al, 1996) enquanto a administração de nicotina em uma cultura de osteoblastos aumenta a produção de IL-6 (El-Ghorab et al, 1997). Tappia et al (1995) mostrou que fumantes expostos a LPS têm maior nível plasmático de TNF $\alpha$  e IL-6 do

que não-fumantes (Bostrom et al, 1998). Embora haja um aumento na produção de IL-1 $\alpha$  e  $\beta$  pelos queratinócitos (Johnson & Organ, 1997) não há interferência na secreção de IL-1 $\beta$  pelos monócitos periféricos ou pelas células mononucleares gengivais (Payne et al, 1996; Bernzweig et al, 1998) o que indica que diferentes células respondem diferentemente à exposição à nicotina.

- Alteração na Resposta Cicatricial após Tratamento Periodontal

Existem evidências de que o consumo de cigarros coloca o paciente em risco de sofrer complicações após procedimentos cirúrgicos incluindo cirurgia plástica reconstrutiva (Netscher & Calmon, 1994), procedimentos de microcirurgia (Reus et al, 1992), reconstrução de mama (Bailey et al, 1989) e cirurgia de amputação de membros inferiores (Lind et al, 1991).

Do mesmo modo, a resposta à terapia periodontal é menos favorável em fumantes habituais do que em não-fumantes (Kaldhal et al, 1996). Fumantes mostram uma resposta significativamente menos favorável quando comparados a não-fumantes após a raspagem e alisamento radicular (Preber & Bergström, 1986; Grossi et al, 1996), terapia antimicrobiana adjunta (Kinane & Radvar, 1997), cirurgia de retalho de Widman modificado (Preber & Bergström, 1990) e durante a terapia de manutenção (Ah et al, 1994; Kaldahl et al, 1996). O comprometimento da cicatrização após terapia regenerativa em defeitos infra-ósseos (Tonetti et al, 1995; Rosen et al, 1996; Trombelli et al, 1997) e defeitos de retração gengival (Trombelli & Scabbia, 1997; Martins et al, 2004) também têm sido descritos.

Preber & Bergström (1986) demonstraram que fumantes, comparados com não-fumantes, apresentavam menor redução do sangramento à sondagem e menor diminuição da profundidade de sondagem após terapia periodontal não-cirúrgica. Eles também relataram que a redução na profundidade de sondagem, após cirurgia de Widman modificada, não era tão pronunciada em fumantes (Preber & Bergström, 1990).

Um estudo periodontal a longo prazo demonstrou que fumantes apresentavam menor redução na profundidade de sondagem e menor ganho de inserção clínica após terapia periodontal ativa (cirúrgica ou não-cirúrgica) com manutenção deste resultado por 06 anos durante a terapia de suporte. Durante este período, os fumantes apresentaram maior perda de inserção horizontal em furcas de molares do que os não-fumantes (Ah et al, 1994).

Newmann et al (1994) relatou que fumantes com periodontite avançada apresentavam reduzidas chances de sucesso após terapia periodontal (Instrumentação associada à antibioticoterapia) comparado à não-fumantes.

Kinane & Radvar (1997) avaliaram o efeito do cigarro na resposta à instrumentação periodontal associada ou não a diferentes formas de terapia antimicrobiana adjunta (fibra de tetraciclina 25%, gel de minociclina 2% e gel de metronidazol 25%). Os autores observaram que, independente do tipo de tratamento usado, a melhora para pacientes não-fumantes foi maior em relação à profundidade de sondagem e ao nível de inserção e que, entre fumantes, os sítios mais profundos apresentaram uma resposta menos favorável ao tratamento.

Scabbia et al (2001) realizaram um estudo, para avaliar o resultado da realização de cirurgia a retalho para descontaminação radicular em fumantes e não-fumantes, e também encontraram uma resposta menos favorável para os fumantes. Destes, 16% dos sítios profundos apresentaram uma profundidade de sondagem  $\leq$  3mm após 06 meses, enquanto 47% dos sítios profundos dos não-fumantes apresentaram este resultado. Quanto ao nível de inserção, 58% dos sítios dos fumantes apresentaram um ganho  $\geq$  2mm comparado com 82% dos sítios em não-fumantes.

Kaldhal et al (1996), ao avaliar o efeito de diferentes níveis de cigarro na resposta à terapia periodontal ativa e à terapia de suporte (07 anos de acompanhamento) observaram que ex-fumantes responderam aos diferentes tipos de tratamento (raspagem supragengival, alisamento radicular, retalho de Widman modificado, cirurgia óssea ressectiva) da mesma maneira quando comparados aos não-fumantes, e de maneira superior quando comparados aos fumantes. Neste mesmo

estudo, fumantes leves apresentaram maior redução de profundidade de sondagem do que os fumantes pesados.

Outros estudos têm reportado que a periodontite refratária é mais freqüente (86 a 90%) em pacientes fumantes (MacFarlane et al, 1992; Bergström & Blomlof, 1992).

O efeito do cigarro sobre outros tipos de terapia periodontal também têm sido estudado. Miller (1987) apontou o fumo como o principal fator deletério na cirurgia de recobrimento radicular uma vez que encontrou 100% de correlação entre as falhas no recobrimento radicular, através do enxerto gengival livre, com o fato dos pacientes serem fumantes pesados.

Trombelli & Scaglia (1997) obtiveram 100% de recobrimento radicular em cinco pacientes não fumantes tratados com RTG resultado este, alcançado em apenas um paciente do grupo dos fumantes. Estes mesmos autores também observaram que um paciente fumante falhou completamente no recobrimento radicular voltando às condições pré-cirúrgicas.

Mais recentemente, pacientes fumantes e não fumantes com retrações gengivais Classe I ou II de Miller foram tratados com enxerto de tecido conjuntivo subepitelial com o objetivo de investigar o impacto que o consumo de cigarros exerce sobre o recobrimento radicular obtido pela utilização desta técnica Martins et al (2004). Os autores observaram uma menor porcentagem de recobrimento radicular, um menor ganho de inserção e uma maior profundidade residual de sondagem em pacientes fumantes quando comparados ao grupo de não fumantes.

Tonetti et al (1995) relataram que fumantes apresentam menor ganho de inserção após regeneração tecidual guiada.

MacFarlane et al (1992) conduziram um estudo clínico randomizado no Centro de Pesquisa em Doença Peridontal de Búfalo, Nova York, com o objetivo de determinar se a resposta inferior de fumantes à terapia periodontal estaria relacionada à persistência da infecção por patógenos periodontais. Um total de 143 pacientes, sendo 60 fumantes e 83 não-fumantes, foram incluídos no estudo e submetidos à raspagem e

alisamento radicular. Num período de 03 meses após a instrumentação periodontal, os fumantes apresentaram uma redução de 1.29mm na profundidade de sondagem enquanto os pacientes não-fumantes apresentaram um valor de 1.76mm. O ganho de inserção clínica também foi significativamente menor em fumantes quando comparado a não-fumantes (1.25mm e 1.63mm respectivamente). A análise microbiológica mostrou que esta redução da resposta à terapia periodontal em fumantes esta relacionada à manutenção de periodontopatógenos pós-tratamento. Enquanto 88% dos pacientes não-fumantes apresentaram-se negativo para *P.g.*, apenas 33% dos fumantes não apresentaram este microrganismo. A proporção de fumantes que se tornaram negativos para *Tannerella forsythensis* (*T.f.*) também foi significativamente menor do que não-fumantes (21% versus 50%). A eliminação de *A.a.* biofilme subgingival seguiu os mesmo parâmetros dos patógenos anteriormente citados porém, neste caso, a diferença não alcançou significância.

O mecanismo através do qual o fumo interfere no processo de cicatrização ainda não foi bem estabelecido (Grossi et al, 1996). O que se sabe é que as substâncias químicas e as toxinas do tabaco podem afetar o desenrolar da cicatrização através da inibição das funções celulares fundamentais responsáveis por iniciar o processo de reparo. O efeito tóxico do fumo sobre as células endoteliais, por exemplo pode ser evidenciado pelo aumento do Fator Pro-coagulante de von Willenbrand em fumantes ( Blann & McCollum, 1987).

Assim, o dano às células endoteliais induzido pelo fumo corresponderia ao evento inicial do dano à resposta cicatricial dos fumantes. Devido ao comprometimento endotelial, a adesão e a migração de células para o sítio da cicatrização também estariam prejudicadas, assim como a secreção de fatores de crescimento celular pelas próprias células endoteliais, resultando em menor estimulação e ativação de linhagens de células imaturas (Grossi et al, 1996).

Os produtos do tabaco também podem afetar células maduras e seus componentes, inibindo o processo de proliferação celular e repopulação do sítio cicatricial. A nicotina têm sido apontada como inibidora *in vitro* do crescimento de

fibroblastos gengivais, da produção de fibronectina e da produção de colágeno. Além disso, ela promoveria um colapso do colágeno (Tipton & Dabbous, 1995).

Uma diminuição da proliferação de fibroblastos humanos têm sido relatada quando estes são expostos à nicotina (Peacock et al, 1993; Raulin et al, 1987).

Um limitado número de estudos experimentais em animais e *in vitro* têm confirmado que a nicotina interfere na cicatrização óssea seja diminuindo a função dos osteoblastos, causando a morbidade dos enxertos ósseos autógenos ou diminuindo as propriedades biomecânicas do enxerto (Hollinger, 1998).

Um estudo clínico com 15 pacientes revelou que 80% dos indivíduos que apresentaram prejuízo/dano na cicatrização óssea eram fumantes (Jones et al, 1992). Em outro estudo, com mais de 400 pacientes, sítios que sofreram extração dentária foram acometidos por alveolite localizada numa proporção 4 a 5 vezes maior para fumantes do que para não-fumantes (Sweet & Butter, 1979).

Hollinger et al (1998) na tentativa de desenvolver um modelo animal da cicatrização óssea espontânea e da cicatrização de um enxerto ósseo autógeno não conseguiu provar que a nicotina deteriora a incorporação do enxerto nem tão pouco determinar o efeito de diferentes doses de nicotina sobre o processo cicatricial. No entanto, os autores provaram que a cicatrização óssea inicial (14 dias) é menos afetada pela nicotina do que a cicatrização tardia (28 dias).

### **3. Tabagismo e a Implantodontia :**

Até 1991, o fracasso dos implantes era atribuído geralmente a uma técnica cirúrgica e restauradora pouco desenvolvida ou a fatores relacionados aos pacientes como quantidade óssea limitada, pobre higiene oral e bruxismo (Bain, 2003).

Em 1992, Jones & Triplett, ao estudarem a reparação cicatricial de fumantes após enxerto ósseo intra-oral seguido de implantes, apontaram o fumo como um fator

de risco potencial para o insucesso nas cirurgias de implante. Quatro entre cinco pacientes que apresentaram perda óssea e/ou do implante (80%) admitiram ter fumado na época da cirurgia.

Bain & Moy (1993) realizaram uma avaliação retrospectiva de 2194 implantes do sistema Brånemark<sup>®</sup> colocados pelo mesmo cirurgião entre os períodos de 1984 e 1991. Entre todas as variantes consideradas (idade, gênero, diabetes, medicação esteróide, fumo, tamanho e localização do implante) o tabagismo exerceu o papel mais significativo no fracasso dos implantes. Enquanto 4.76% dos pacientes não-fumantes apresentaram alterações negativas na cicatrização e manutenção dos implantes, entre os fumantes este número subiu para 11.3%. Quando os implantes maxilares foram analisados a parte, houve 17.9% de insucesso entre fumantes e 7.3% entre não-fumantes.

Bruyn & Collaert (1994) confirmaram este resultado, pois observaram que um entre três fumantes apresentava no mínimo um implante perdido enquanto entre não fumantes, esta proporção subiu para 1 entre 25.

Wallace (2000) usando um "*chi-square test*" encontrou uma porcentagem de perda de implantes de 16.6% entre fumantes comparado com 6.9% entre não-fumantes. Neste estudo, o autor observou também que implantes curtos ( $\leq 10\text{mm}$ ) apresentavam menor probabilidade de sucesso em fumantes.

Em um estudo com 43 pacientes que apresentavam severa perda óssea maxilar, Widmark et al (2001) encontraram um maior número de pacientes fumantes que perderam os implantes do que pacientes não-fumantes.

Keller et al (1999), em um estudo retrospectivo de 12 anos em pacientes que receberam enxerto ósseo autógeno do tipo inlay na região antro-nasal da maxila, observou que o consumo freqüente de cigarros, a sinusite e o tamanho dos implantes apresentavam a maior influência no fracasso de implantes.

Em uma análise radiográfica retrospectiva, de implantes colocados em região de levantamento de seio maxilar, Gerus et al (2001) apontaram o fumo como fator interferente significativo na redução da sobrevida do implante. Em um estudo similar, Kan et al (1999) encontraram maior porcentagem de sucesso nos implantes realizados em não-fumantes (82.7%) do que em não-fumantes (65.3%) porém, os autores não conseguiram correlacionar a quantidade de cigarros consumida com a interferência negativa sobre os implantes.

Bain & Moy (1997) indicou haver uma relação dose-dependente entre o número de cigarros consumidos e a porcentagem de fracasso. Pacientes que consumiram menos de 10 cigarros por dia apresentavam resposta similar aos não-fumantes.

Entre os implantes instalados em pacientes fumantes e que não foram perdidos, é observado um grande percentual de perda óssea e inflamação peri-implantar. Haas et al (1996) encontrou maior índice de sangramento gengival, maior profundidade de sondagem peri-implantar e maior perda óssea marginal mesial e distal em fumantes do que em não-fumantes.

Lindquist et al (1997), em um estudo de acompanhamento de 10 anos de próteses suportadas por implante, observaram maior perda óssea marginal em fumantes e a correlacionaram com a quantidade de cigarros consumida.

Os benefícios de se interromper o fumo durante o tratamento cirúrgico com implantes têm sido estudados, porém existem poucas evidências.

Bain (2001) examinou um protocolo baseado na literatura médica que aponta melhora na circulação sanguínea com uma semana sem fumar e, mostra evidências histológicas de que a osseointegração ocorre dentro de oito semanas após instalação dos implantes. Neste estudo, os pacientes fumantes que apresentavam a indicação de implante eram instruídos a interromper o hábito uma semana antes até oito semanas

depois da cirurgia. O autor não encontrou diferença significativa entre não-fumantes e os fumantes que seguiram o protocolo. No entanto, o mesmo não foi observado entre os fumantes que mantiveram o hábito e os que seguiram o protocolo.

### 3 - CONCLUSÃO :

O consumo de cigarros já está estabelecido como um fator de risco da doença periodontal e como um potente modificador na progressão e severidade desta .

De uma forma geral, o tabagismo parece iniciar um ciclo de enfraquecimento da resposta imune, favorecendo o estabelecimento de uma microbiota subgengival anaeróbia, aumentando a citotoxicidade e a gravidade da doença periodontal e prejudicando o reparo tecidual o que leva a um aumentado risco à doença periodontal.

A existência de uma série de toxinas no tabaco ainda não identificadas faz com que o mecanismo preciso pelo qual o fumo interfere nos tecidos periodontais não seja completamente compreendido. Isto mostra o quanto ainda precisa-se conhecer sobre os verdadeiros efeitos deste consumo e o quanto necessita-se analisar sua influência negativa em procedimentos rotineiros na periodontia.

## REFERÊNCIAS \* :

1. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal disease. *Periodontol 2000* 1998;26;220-225.
2. Akef J et al. The role of smoking in the progression of periodontal disease: A literature review. *Compend Contin Educ Dent* 1992;6;526-530.
3. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65- and 75- year old individuals . *J Clin Periodontol* 1998;25;297-305.
4. Bain BJ, et al. Acute changes in haematocological parameters on cessation of smoking. *J R Soc Med* 1992;85(2);80-82.
5. Bain AC. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000* 2003;33;185-193.
6. Bain CA. Long-term smoking cessation in dental implant patients. 16<sup>th</sup> Scientific Meeting. Academy os Osseointegration, Toronto, April 2001.
7. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:609-915.
8. Bain CA, Moy PK. The relationship between smoking and bone quality in implant patients. *Clin Oral Implant Res* 1997;8:435 (Abstract).
9. Bailey MH, Smith JW, Casa L, Johnson P. Immediate breast reconstruction : Reducing the risks. *Plast Reconstr Surg* 1989;83:845-851.
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. Risk revised. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998;26;220-225.
12. Bergström J. Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989;17;245-247.
13. Bergström J. Short-term investigation on the influence of the cigarette smoking upon plaque accumulation. *Scand J Dent Res* 1981;89;235-238.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

14. Bergström J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin periodontol* 2000;27:61-68.
15. Bergström J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol* 2000;71:1338-1347.
16. Bergström J, Eliasson S. Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *J Periodont Res* 1987;22:513-517.
17. Bergström J, Eliasson S. Cigarette smoking and alveolar bone height in subjects with high standard of oral hygiene. *J Clin Periodontol* 1987;14:466-469.
18. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol* 1991;62:242-246.
19. Blann AD, McCollum CN. Adverse influence of cigarette smoking on endothelium. *Thromb Haemost* 1987;70:47-53.
20. Boström 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.
21. Boström L, Linder LE, Bergström J. Clinical expression of TNF- $\alpha$  in smoking-associated periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1998;25:767-773.
22. Boström L, Bergström J, Dahlén G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2001;28:212-219.
23. Butler R, Morris AD, Struthers AD. Cigarette smoking in men and vascular responsiveness. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:145-149.
24. Cheynet F, Chossegras C, Richard O, Ferrara JJ, Blanc JL. Infectious complications of mandibular osteotomy. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2001; 102:26-33.
25. De Bruyn H, Collaert B. The effects of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res* 1994;5:260-264.
26. Eggert FM, McLeod MH, Flowerdew G. Effects of smoking and treatment status on periodontal bacteria : evidence that smoking influences control of periodontal bacteria at the mucosal surface of the gingival crevice. *J Periodontol* 2001;72:1210-1220.
27. Eliasson S, Bergstrom J. Minimum periodontal bone loss in dentally aware adults: a 10-year prospective study. *J Clin Periodontol* 1997;24:34-38.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

28. Enderle MD, Pfohl M, Kellermann N, Haering HU, Hoffmeister HM. Endothelial function, variables of fibrinolysis and coagulation in smokers and healthy controls. *Haemostasis* 2000;30:149-158.
29. Feldman RS, Bravacos JS, Rose CL. Associations between smoking, different tobacco products and periodontal disease indexes. *J Periodontol* 1983;54:481-487.
30. Fredriksson M, Bergström K, Asman B. IL-8 and TNF-alpha from peripheral neutrophils and acute-phase proteins in periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29:123-128.
31. Fredriksson M, Figueredo CM, Gustafsson A, Bergström K, Asman B. Effects of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol* 1999;70:1355-1360.
32. Genco RJ, Rose LE, Mealey BL, Cohen WD. Fatores de risco na doença na doença periodontal. In: *Medicina Periodontal*. São Paulo: Santos, 2002.
33. Gerus NC, Wang IC, Shulman LB, Jeffcoat MK. Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on sinus grafts. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:517-523.
34. Gregghi SLA, Resende DRB, Almeida ALPF, Ragghianti MS, Marini MG. Fumo : um fator de risco para doença periodontal (Revisão de Literatura). *Revista Periodontia* 2002;44-51.
35. Grossi S, Genco R, Machtei E, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;65:260-267.
36. Grossi S, Genco R, Machtei E, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1995;66:23-29.
37. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to Periodontal Therapy in Diabetics and Smokers. *J Periodontol* 1996;67:1094-1102.
38. Haas R, Haimbock W, Mailath G, Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue : a retrospective study. *J Prosthet Dent* 1996;76:592-596.
39. Haber J, Kent R. Cigarette smoking in periodontal practice. *J Periodontol* 1992;63:100-106.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

40. Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *J Periodontol* 1993;64;16-23.
- × 41. Haber J. Smoking as a major risk factor for periodontitis. *Cur Opin Periodontol*, 1994; 12-18.
- × 42. Haber J. Cigarette smoking : A major risk factor for periodontitis. *Compend Continuing Educ Dent* 1994;15;1002-1014.
43. Hanioka T, Tanaka M, Takaya K, Matsumori Y, Shizukuishi S. Pocket oxygen tension in smokers and non-smokers with periodontal disease. *J Periodontol* 2000;71;550-554.
44. Hanioka T, Tanaka M, Ojima M, Takaya K, Matsumori Y, Shizukuishi S. Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease. *J Periodontol* 2000;71;1846-1851.
- × 45. Hollinger JO, Schmitt JM, Hwang K, Buck D. Impact of nicotine on bone healing. *J Biomed Mater Res* 1999;45:294-301.
46. Ismail AI, Burt BA, Eklund SA. Epidemiological patterns of smoking and periodontal disease in the United States. *J Am Dent Assoc* 1983;106;617-623.
- × 47. James JA, et al. Effects of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 1999;70(5);518-525.
48. Jemt T, Bergendal B, Arvidsson K, Bergendal T, Karlsson U, Linden B, Palmqvist S, Rundcrantz T, Bergstrom C. Laser-welded titanium frameworks supported by implants in the edentulous maxilla: a 2-year prospective multicenter study. *Int. J. Prosthodont* 1998;11;551-557.
49. Johnson JK. Tobacco use and the periodontal patient. *J Periodontol* 1999;70:1419-1227.
50. Johnson GK, Slach NA. Impact of Tobacco Use on Periodontal Status. *Journal of Dental Education* 2001;65(4);313-321.
51. Jones J, Triplett R. The relationship between cigarette smoking to impaired introral wound healing : a review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:237-239.
52. Quteish Taani, DS. Association between cigarette smoking and periodontal health. *Quintessence Internacional* 1997;28(8); 535-539.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

- X 53. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol* 1996;67:657-681.
54. Kan JYK, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Goodacre CJ. Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. *J Prosthet Dent* 1999;82:307-311.
55. Kazor C, Taylor GW, Loeshe WJ. The prevalence of BANA-hydrolyzing periodontopathic bacteria in smokers. *J Clin Periodontol* 1999;26:814-821.
56. Keller EE, Tolman DE, Eckert SE. Maxillary antral-nasal inlay autogenous bone graft reconstruction of compromised maxilla: a 12-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:707-721.
57. Kenney EB et al. The effect of cigarette smoking on anaerobiosis in the oral cavity. *J Periodontol* 1975;46:82-85.
58. Kenney EB, Kraal JH, Saxe SR, Jones JI. The effect of cigarette smoking on oral polymorphonuclear leukocytes. *J Periodontal Res* 1977;12:227-234.
59. Kinane DF, Chestnutt IG. Smoking and periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:356-365.
- X 60. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol* 1997;68:467-472.
61. Kraal JH, Kenney EB. The response of polymorphonuclear leukocytes to chemotactic stimulation for smokers and non-smokers. *J Periodontal Res* 1979;14:383-389.
62. Lamster IB. The host response in gingival crevicular fluid : Potential applications in periodontitis clinical trials. *J Periodontol* 1992;63:1117-1123.
63. Lehr HA. Microcirculatory dysfunction induced by cigarette smoking. *Microcirculation* 2000;7:367-384.
- X 64. Lind J, Kramhorft M, Bodtke S. The influence of smoking on complications of primary amputations of the lower extremity. *Clin Orthop* 1991;267:211-217.
65. Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. *J Periodontol* 1994;65:718-723.
66. 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;76:1667-1674.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

67. Locker D. Smoking and oral health in older adults. *Can J Public Health* 1992;83:429-432.
68. Loesch WJ, Bretz WA, Kerschensteiner D, et al. Development of a diagnostic test for anaerobic periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DL-arginine-naphthylamide. *J Clin Microbiol* 1990;28:1551-1559.
- X 69. 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.
70. Martinez-Canut P, Lorca A, Magan R. Smoking and periodontal disease severity. *J Clin Periodontol* 1995;22:743-749.
71. McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and IL-1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival. *J Periodontol* 1999;70:49-56.
72. 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.
73. McGuire MK, Nunn ME. Prognosis versus actual outcome. III. The effectiveness of clinical parameters in developing an accurate prognosis. *J Periodontol* 1996;67:666-674.
74. Meechan JG, MacGregor DM, Rogers SM, Hobson RS. The effect of smoking on immediate post-extraction socket filling with blood and on the incidence of painful sockets. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1988;26:402-409.
75. Moore PA, Weyant RJ, Etzel KR, Guggenheimer J, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Hubar H, Block HM, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus and oral health : assessment of coronal and root caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2001;29:183-194.
76. Mooney J, Hodge PJ, Kinane DF. Humoral immune response in early-onset periodontitis : influence of smoking . *J Periodontol Res* 2001;36:227-232.
77. Mosely LH, Finseth F, Goody M. Nicotine and its effects on wound healing. *Plast Reconst Surg* 1978;61:570-575.
- X 78. Netscher D, Clamon J. Smoking: Adverse effects on outcomes for plastic surgical patients. *Plast Surg Nurs* 1994;14:205-210.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

79. Nobel RC, Penny BB. Comparison of leukocyte count and function in smoking and nonsmoking young men. *Infect Immun* 1975;12:550-555.
- × 80. Nociti Jr., et al. The influence of nicotine on the bone loss rate in ligatura-induced periodontitis. A histometric study in rats. *J Periodontol*, 2000; 71: 1460-1464.
81. Numabe Y, Ogawa T, Kamo H, Kiyonobu K, Sato S, Kamo K, Deguchi S. Phagocytic function of salivary PMN after smoking or secondary smoking. *Ann Periodontol* 1998;3:102-107.
82. Nunn M. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol* 2000 2003;32;11-23.
83. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol* 1995;66:1047-1055.
84. Page RC, Beck JD. Risk assessment for periodontal disease. *Int Dental J* 1997;47;61-87.
85. Palmer RM, Scott DA, Meekin TN, Poston RN, Odell EW, Wilson RF. Potential mechanisms of susceptibility to periodontitis in tobacco smokers. *J Periodontol Res* 1999;34:363-369.
86. Papananou P. Periodontal disease : Epidemiology. *Ann Periodontol* 1996;1;1-36.
- × 87. Peacock ME, Sutherland DE, Shuster GS, et al. The effect of nicotine on reproduction and attachment of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol* 1993;64:658-665.
88. Persson L, Bergström J, Gustafsson A, Asman B. Tobacco smoking and gingival neutrophil activity in young adults. *J Clin Periodontol* 1999;26;9-13.
89. Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A, Asman B. Tobacco smoking and gingival neutrophil activity in patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2001;72;90-95.
- × 90. Preber H, Bergström J. Occurrence of periopathogens in smoker and non-smoker patients. *J Clin Periodontol* 1992;19;667-671.
- × 91. Preber H et al. Periodontal healing and periopathogenin microflora in smoker and non-smoker . *J Clin Periodontol* 1995;12;946-952.
92. 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.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

- × 93. Raulin LA, McPherson JC, McQuade MJ, Hanson BS. The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol* 1987;59:318-325.
- × 94. Raulin LA, et al. The effect of the nicotine in the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *J Periodontol* 1988;59(5):318-324.
- × 95. Reus WF, Colen LB, Straker DJ. Tobacco smoking and complications in elective microsurgery. *Plast Reconstr Surg* 1992;89:490-494.
96. Riebel GD, Boden SD, Whitesides TE, Hutton WC. The effect of nicotine on incorporation of cancellous bone graft in an animal model. *Spine* 1995;20:2198-2202.
97. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2003;32:50-58.
- × 98. Rivera-Hidalgo F. Smoking and periodontal disease: a literature review. *J Periodontol* 1986;57(10):617-624.
- × 99. 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.
100. Rösing CK, Opperman RV. Epidemiologia das doenças periodontais. In : *Periodontia – Ciência e Clínica*. São Paulo : Artes Médicas, 2001.
- × 101. Sallum AW, et al. Fumo e doença periodontal. Uma revisão. *Periodontia*, 1993; 1: 70-73.
- × 102. 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.
103. Seymour GJ. Importance of the host response in the periodontium. *J Clin Periodontol* 1991;18:421-426.
104. Stoltenberg JL, Osborn JB, Pihlstrom BL, et al. Association between cigarette smoking, bacterial pathogens, and periodontal status. *J Periodontol* 1993;64:1225-1230.
- × 105. Sweet J, Butler D. The relationship of smoking to localized alveolitis. *J Oral Surg* 1979;37:732-736.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

- × 106. Tipton DA, Dabbous MKh. Effect of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. *J Periodontol* 1995;66:1056-1064.
107. Tomar SL, Samira A. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. *J Periodontol* 2000;71:743-751.
108. Tonetti M, Muller-Campanile V, Schmid B, Lang N. Tooth loss and smoking habits in treated periodontal patients. *J Dent Res* 1996;75(Spec. Issue);371. (Abstr.2829).
- × 109. Tonetti MS, Pini Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *J Clin Periodontol* 1995;22:229-234.
- † 110. 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.
- × 111. Trombelli L, Kin CK, Zimmerman GJ, Wikesjö UME. Retrospective analysis of factors related to clinical outcome of guided tissue regeneration procedures in intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997;24:336-371.
112. Van Winkelhoff AJ, Bosch-Tijhof CJ, Winkel EG, van der Reijden WA. Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *J Periodontol* 2001;72:666-671.
113. Wallace RH. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *Eur J Prosthet Restorative Dent* 2000;8:103-106.
114. Windmark G, Andersson B, Carlsson GE, Lindvall AM, Ivanoff CJ. Rehabilitation of patients with severely resorbed maxillae by means of implants with or without bone grafts : a 3 to 5-year follow-up clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:73-79.
115. 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.

\* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.