

Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico

Fabício Alexandre Bovo

**A Influência do Tabagismo na Osseointegração: Estudo Retrospectivo de
274 Pacientes Tratados com Implantes Osseointegrados**

CURITIBA

2010

Fabício Alexandre Bovo

A Influência do Tabagismo na Osseointegração: Estudo Retrospectivo de 274
Pacientes Tratados com Implantes Osseointegrados

Monografia apresentada ao
Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico,
como parte dos requisitos para a obtenção de título
de especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dra. Ana Paula Farnezi Bassi

CURITIBA

2010

Fabício Alexandre Bovo

A Influência do Tabagismo na Osseointegração: Estudo Retrospectivo de 274 Pacientes
Tratados com Implantes Osseointegrados

Presidente da Banca (Orientadora): Prof^a. Dra Ana Paula Farnezi Bassi

BANCA EXAMINADORA

Prof. Leandro Eduardo Kluppel

Profa. Ana Claudia Moreira Melo

Aprovada em 28/04/2010

“Creio que para enfrentar o desafio do próximo século, todos os homens terão que desenvolver uma noção mais ampla de responsabilidade universal. Cada um de nos precisa aprender a trabalhar não apenas para si próprio, para sua família ou para a nação, mas para o benefício de toda a humanidade”.

Dalai-Lama

Dedicatória

Dedico este estudo aos meus pais, Osmar e Vanilda,
que me deram a vida e uma formação acadêmica,
incentivando-me sempre, permitindo apropriar-me de conhecimentos amplamente úteis até
tornar-me homem, profissional, sujeito, cidadão, amigo de meus amigos e daqueles que
embora não me tenham como amigo.

Sem vocês jamais poderia ter conhecido os mistérios e a ciência da Odontologia dirigida ao
restabelecimento das funções que instrumentalizam o homem à sua manutenção orgânica e
estética.

Aos meus irmãos Igor e Gabriela pelo amor,
carinho e compreensão.

A minha esposa, Juliana Cristina e minha filha Maria Clara
pela espera em receber minha atenção enquanto eu realizava este curso.

Amo Vocês!

Agradecimentos

Aos meus professores, Dr. Geninho Thomé, Dra. Rogéria Acedo Vieira, Dra. Ana Paula Farnezi Bassi e demais professores deste estimado curso, pelos conhecimentos transmitidos e a excelente didática apresentada durante esses dois anos.

Aos meus colegas de turma João, Vanessa, Juan, Clemente, Maria Paula, Alcione, Thyago, Silmara, Fabricio Leite, Bruno e Íris por todos os momentos que convivemos nestes meses de curso. Sentirei saudades.

Aos funcionários do ILAPEO pelo esforço e carinho que realizaram suas atividades.

À professora Dra. Ana Paula Farnezi Bassi pela sua orientação e dedicação no desenvolver desta monografia.

Aos meus colegas de trabalho: Dr. Cassiano C. Silva, Dr. Roberto Savioli e Dra. Marília B. Pivelli.

A todas as pessoas, que por ventura tenha me esquecido de citar aqui, que de alguma forma me ajudaram na realização do curso.

Gostaria também de agradecer a mais alguém, alguém especial, que sempre me ajudou quando precisei, em todos os momentos e circunstâncias, incondicionalmente, mesmo quando duvidei – ao bondoso Deus.

Obrigado por tudo !!!

Sumário

Listas

Resumo

1. Introdução	10
2. Revisão de Literatura.....	14
3. Proposição.....	31
4. Materiais e Métodos	32
5. Artigo Científico	33
6. Referências.....	45
7. Anexo	49

Resumo

A osseointegração dos implantes dentários envolve a ancoragem direta entre implante e a formação de osso sem crescimento de tecido fibroso na interface osso-implante, embora a taxa de sucesso dos implantes de titânio seja alta, falhas podem ocorrer, sendo o tabagismo um dos fatores responsáveis pela perda tardia e à falha do implante. Este estudo tem como objetivo geral estudar a influência que o tabagismo exerce no processo de osseointegração em implantes instalados em pacientes usuários do tabaco, no sentido de confirmar a taxa de sucesso-insucesso, confrontando os resultados de vários estudos. Foi realizado um estudo retrospectivo em prontuários arquivados em clínica odontológica do ILAPEO (Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico) de Curitiba, Paraná, Brasil, de pacientes tabagistas (2002-2009) que foram reabilitados com implantes osseointegrados. No sentido de identificar as taxas de sucesso e insucesso desses implantes foram analisados 274 prontuários odontológicos. Em uma população de 274 pacientes atendidos para a instalação de implantes, 41 eram fumantes (15%) e 233 não-fumantes (85%), com um total de 941 implantes instalados durante o período da pesquisa. Houve perda de 41 implantes (4,35%), sendo 16 perdidos em indivíduos fumantes, que corresponde a 39% dos casos e 25 em indivíduos não-fumantes, que corresponde a 61% dos casos. Conclui-se que diante das limitações deste trabalho e pela literatura apresentada, que embora o tabagismo não seja uma contra-indicação absoluta para a realização de implantes osseointegrados, pode ser fator coadjuvante para o aumento dos índices de insucesso dos casos tratados e da perda tardia do implante.

Palavras-chave: Implantes dentários; Osseointegração; Tabagismo; Insucesso.

Abstract

The osseointegration of dental implants involves direct anchorage between implant and bone formation without growth of fibrous tissue at the implant-bone interface, although the success rate of titanium implants is high, glitches can occur, and smoking is one of the factors responsible for late loss and implant failure. This study aims at investigating the influence that smoking plays in the process of osseointegration of implants placed in patients using tobacco, through literature review, to confirm the rate of success-failure, comparing the results of several studies. The specific objectives relate a brief history of the progress and development of osseointegration and to know the harmful effects generated by tobacco and its relationship in the process of osseointegration, and to evaluate the influence that tobacco has on late loss and longevity of implants installed, a complete study in records filed in the dental clinic of smokers (2002-2009), to identify the rates of success and failure of these implants. Survey participants consisted of 274 dental records of ILAPEO (Latin American Institute for Training in Dentistry) in Curitiba, Parana, Brazil, between 2002-2009, in order to verify the presence of systemic changes (smoking). The patients were aged between 25 and 87 years, 125 men and 149 women. In a population of 274 patients treated for the installation of implants were 125 men, 149 women. Of these 41 subjects were smokers (15%) and 233 non-smokers (85%), with a total of 941 implants placed during the research period. There was a loss of 41 implants (4.35%), while 16 lost in smokers, which corresponds to 39% and 25 missing in non-smokers, which represents 61% of cases. We conclude that given the limitations of this study and the literature presented it can be concluded that although smoking is not an absolute contraindication to perform dental implants can be supportive factor for the increased rates of failure of cases treated and the late loss of the implant.

Key-words: Dental implants; Osseintegration; Smoking; Failure.

1. Introdução

Nas últimas décadas uso de implantes de titânio como suporte para próteses dentárias unitárias, parciais ou totais foi sedimentado com maior rigor, existindo na literatura diversos relatos de casos clínicos que apresentam elevadas taxas de sucesso. Por outro lado, diversos fatores relacionados ao insucesso clínico dos implantes dentais são conhecidos, tal como o estado de saúde geral do paciente, ocorrência de contaminação bacteriana ou trauma cirúrgico e qualidade óssea do leito receptor. Entre os fatores que interferem a taxa de sucesso dos implantes de titânio, o consumo de cigarro de tabaco ocupa lugar em destaque⁽¹⁾.

Uma estimativa da Organização Mundial de Saúde afirma que há cerca de 1,3 bilhões de fumantes no mundo, que essa população está aumentando, principalmente, em países em desenvolvimento.

Estudos voltados aos tratamentos odontológicos mostram que o tabagismo tem sido relacionado a eventos negativos diversos, incluindo fator de risco para câncer bucal, maior severidade e incidência de doença periodontal, menor ganho de inserção após terapia periodontal, dificuldades na reparação de enxertos ósseos, inadequado preenchimento sanguíneo dos alvéolos dentários pós-extração, menor taxa de sucesso de implantes de titânio e maior perda óssea ao redor de implantes osseointegrados⁽²⁾.

O tabaco é composto de aproximadamente 2000 substâncias potencialmente tóxicas, presentes na fumaça do cigarro e durante sua inalação, figurando a nicotina como a mais importante. No processo diversas funções celulares e de defesa do organismo são alteradas pela ação da nicotina durante o consumo do cigarro pelo indivíduo, com adesão e proliferação dos fibroblastos e maior atividade dos neutrófilos/monócitos⁽³⁾.

A nicotina provoca aumento na secreção da prostaglandina E2 (PGE2) modulada por lipopolissacarídeos bacterianos pelos monócitos periféricos do sangue produzindo efeitos adversos diretamente sobre as células do ligamento periodontal⁽⁴⁾.

Sendo assim, alguns autores contra-indicam a colocação de implantes dentais em pacientes fumantes. Ou ainda, a seleção dos candidatos à colocação de implantes deve ser criteriosamente estudada visando aumentar a taxa de sucesso dos implantes dentais de titânio⁽⁵⁾.

A osseointegração dos implantes dentais envolve a ancoragem direta do implante pela formação de osso sem crescimento de tecido fibroso na interface osso-implante, representa um processo dinâmico durante sua criação e manutenção. Embora a taxa de sucesso dos implantes de titânio seja alta, falhas podem ocorrer e o tabagismo é um dos fatores associados às falhas do implante⁽⁶⁾.

Diversos estudos histológicos realizados em animais, sobre os efeitos do tabaco, da fumaça e nicotina na interface osso-implante mostram que a inalação intermitente da fumaça de cigarro pode resultar em menor contato entre osso-implante e menor área óssea devido a presença da nicotina, atuando, principalmente, no osso esponjoso. O tabaco contém grande número de substâncias tóxicas potenciais e nicotina. Um importante componente ativo da fase particulada da fumaça do tabaco parece desempenhar papel significativo nos efeitos adversos do tabaco no tecido ósseo, incluindo o processo de cicatrização⁽⁷⁾.

Tanto osseointegração como manutenção do implante exigem o recrutamento de células precursoras de osteoblastos. Nesse sentido, ancoragem, fixação, adesão, espalhamento, proliferação e diferenciação de osteoblastos secretores produzem uma matriz calcificada na superfície do implante. Esses eventos celulares são sensíveis para a

microbiota e ambos os efeitos locais e sistêmicos dos componentes da nicotina do tabaco tem sido associado com efeitos negativos no tecido ósseo⁽⁸⁾.

Até o momento, não há informações disponíveis na literatura sobre o efeito da nicotina sobre o processo de reparo ósseo ao redor dos implantes de titânio.

O objetivo desta revisão de literatura é avaliar a influência do fumo e seus componentes na osseointegração ao redor de implantes, assim como a diferença no índice de sucesso de implantes osseointegrados em pacientes fumantes e não-fumantes.

Ao longo do trabalho de instalação de implantes em pacientes fumantes profissionais especialistas em Implantodontia têm percebido que desenvolvem maior probabilidade de insucesso na osseointegração e perda tardia de implantes dentários devido aos efeitos deletérios resultantes de implicações geradas pelos componentes químicos do cigarro no organismo humano⁽⁹⁾. Motivando-se no maior índice de insucesso e perda tardia surge a necessidade de conhecer com melhor critério a real influência que o tabagismo exerce na osseointegração e longevidade dos implantes dentários, comparativamente aos implantes instalados em pacientes não tabagistas⁽¹⁰⁾.

Faé et al. afirmam que não restam dúvidas quanto aos efeitos deletérios gerados pelo tabaco na cavidade bucal. O fumo tem sido associado com o câncer oral, doença periodontal, leucoplasias, estomatites nicotínicas e comprometimento do tecido gengival⁽¹¹⁾.

A destruição periodontal é resultante da quebra do equilíbrio entre a bactéria e o mecanismo de defesa do hospedeiro. Embora haja pouca evidência sobre a ocorrência de uma micro-flora alterada em fumantes estudos têm mostrado que pacientes fumantes apresentam mais placa bacteriana, se comparado aos não-fumantes. Com isso, confirma-se que a presença de maior quantidade de placa bacteriana pode representar fator predisponente para a instalação e progresso da doença periodontal. O hábito de fumar pode

afetar a resposta do hospedeiro à placa bacteriana exercendo efeito prejudicial sobre a cicatrização. Sendo assim, enfatiza a estreita ligação entre a ação das toxinas da fumaça do cigarro (nicotina, monóxido de carbono e cianeto), provocando o retardo na cicatrização⁽¹²⁾.

A nicotina produz vasoconstrição cutânea interferindo na morfologia da microcirculação, por isso, reduz a microperfusão, gerando isquemia dos tecidos o que pode resultar em necrose. O monóxido de carbono quando presente no organismo humano produz diminuição na quantidade de oxigênio carregado pela hemoglobina, resultando em hipóxia ou anóxia celular. O cianeto inibe os sistemas enzimáticos os quais são requeridos para que ocorra a adequada cicatrização de feridas. Não obstante, a combinação desses efeitos compromete de forma significativa a cicatrização satisfatória para que ocorra a osseointegração^(13;14).

Considerando os relatos apresentados sobre os efeitos nocivos que o tabaco exerce sobre o organismo humano, busca-se confirmar se realmente há maior taxa de insucesso na osseointegração e perda tardia de implantes instalados em pacientes tabagistas.

2. Revisão da Literatura

Haas et al.,⁽⁷⁾ estudaram a relação do tabagismo sobre o tecido peri-implantar por meio de estudo retrospectivo. O estudo incluiu 366 implantes em 107 pacientes fumantes e foi comparado com a observação de um grupo de 1.000 implantes em 314 pacientes não-fumantes, sendo possível a comparação entre os dois grupos. O grupo de fumantes apresentou maior pontuação no índice de sangramento, profundidade média de bolsa peri-implante, grau de inflamação da mucosa peri-implante e reabsorção óssea radiograficamente discernível na meso-distal do implante. Constataram que nas maxilas do grupo de fumantes tais observações foram significativamente maiores se comparadas às observações da região mandibular no grupo de não-fumantes e as observações maxilares desse mesmo grupo ($p < 0,01$). Não houve diferenças entre os dois grupos observadas na mandíbula. Além dos efeitos sistêmicos do tabagismo no organismo humano, cofatores local parecem ser responsáveis pela maior incidência de peri-implantite em fumantes e têm um efeito particularmente negativo na maxila. Estes resultados confirmam que os fumantes tratados com implantes têm um risco maior de desenvolvimento de peri-implantite.

Liquist et al.,⁽¹⁴⁾ estudaram a associação entre a perda óssea marginal em tomografias dos implantes mandibulares osseointegrados e o hábito de fumar, com acompanhamento por dez anos. O objetivo de estudo foi analisar a influência do tabagismo e outros fatores possivelmente relevantes sobre a perda de osso ao redor dos implantes mandibulares. Os participantes no estudo envolveram 45 pacientes desdentados totais, 21 fumantes e 24 não-fumantes, acompanhados por um período de 10 anos após o tratamento com prótese fixa implanto-suportada na mandíbula. Os resultados, em longo prazo, do tratamento com implantes foram bons e apenas três (1%) foram perdidos. A média de perda óssea marginal ao redor do implante mandibular foi muito pequena, cerca de 1mm

durante todo o período de 10 anos. No entanto, foi maior em fumantes do que em não-fumantes e, essencialmente, correlacionada com a quantidade de consumo de cigarro. Fumantes com má higiene bucal mostrou maior perda óssea marginal ao redor do implante mandibular do que aqueles com boa higiene oral. Os pesquisadores concluíram que o tabagismo foi o fator mais importante no peri-implante por afetar a taxa de perda óssea, que a higiene bucal também teve influência, especialmente em fumantes, enquanto outros fatores como àqueles associados à carga oclusal, foram de menor importância. Tais resultados indicam que o tabagismo deve ser incluído nas análises de sobrevivência do implante e perda óssea peri-implante.

Butler et al.,⁽²⁾ desenvolveram um estudo que tratava do uso do cigarro e os reflexos na responsividade vascular. Relataram que o tabagismo é um importante fator de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. Para melhor entenderem as alterações vasculares observadas em fumantes investigaram a resposta vascular em fumantes de cigarros. Para isso, realizaram estudos comparativos em dois grupos para investigar a resposta vascular através da pletismografia de oclusão venosa. O ato de fumar foi associado ao comprometimento da vasoconstrição do endotélio induzido por monometil-L-arginina e tendência a respostas do endotélio vasoconstritor à noradrenalina. No segundo estudo investigaram a resposta à angiotensina I e II em 23 indivíduos (fumantes = 12). Houve diminuição significativa da resposta vasoconstritora a angiotensina e tendência não significativa para a diminuição da resposta à angiotensina nos tabagistas. Concluíram que o tabagismo em voluntários do sexo masculino está associado ao achatamento basal e estímulo a bioatividade do óxido nítrico. A resposta vasodilatadora endotelial independente (nitroprussiato de e verapamil) foi inalterada em fumantes. Um defeito na resposta vasoconstritora a angiotensina I também foi observada.

Nociti Júnior et al.,⁽¹⁵⁾ procuraram conhecer se inalação de fumaça de cigarro Intermitente pode afetar no volume ósseo ao redor de implantes de titânio em ratos. Para esses autores, a influência negativa do tabagismo sobre os resultados do implante tem sido relatada com muita ênfase em muitos trabalhos científicos atuais. Dentro dos limites do estudo verificou-se que a inalação de fumaça de cigarro intermitente pode resultar em má qualidade óssea ao redor de implantes de titânio inseridos em ratos.

Stefani et al.,⁽¹⁶⁾ estudaram a influência da nicotina administrada na superfície do implante de titânio e respectiva osseointegração em tíbias de 32 coelhos Nova Zelândia. O grau de contato ósseo com a superfície do implante, a área do osso, e a intensidade do osso rotulagem foram medidos nos limites das roscas do implante. Embora a administração de nicotina não influenciasse estatisticamente na cicatrização óssea ao redor de implantes de titânio, a performance da superfície do implante pode melhorar a osseointegração após a administração da nicotina.

Schwartz-Arad et al.,⁽¹⁷⁾, por meio de estudo retrospectivo considerou a quantidade de cigarros consumidos e dividiu os prontuários de pacientes em dois grupos, ou seja, em não-fumantes - fumantes leves - ate dez cigarros ao dia; e fumantes severos - mais de dez cigarros. Consideraram como pequenas complicações a exposição espontânea do implante ou com maiores complicações a exposição que requeresse intervenção cirúrgica ou falha do implante. O total de falhas foi de 2% para não-fumantes e 4% o grupo de fumantes. Complicações maiores e menores foram encontradas em 31% no grupo não-fumante e 46% em fumantes. Verificou-se incidência significativamente alta de complicações entre fumantes que receberam implantes com cobertura (63%), comparados aos que receberam cobertura rasa. Limitando ou reduzindo a quantidade de cigarros diminuíram-se as complicações dos implantes endósseos.

César-Neto et al.,⁽⁵⁾ desenvolveram um estudo comparativo sobre o efeito da administração de nicotina e fumaça de cigarro sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio. No trabalho relataram que uma série de estudos isolados centrou-se sobre a influência do tabagismo no osso ao redor dos implantes de titânio. O estudo propôs-se em investigar o impacto da administração da nicotina e inalação da fumaça de cigarro sobre a cicatrização ao redor dos implantes. Quarenta e cinco ratos Wistar foram usados. Os animais foram distribuídos aleatoriamente para um dos seguintes grupos: Grupo 1: controle; Grupo 2: inalação de fumaça de cigarro intermitente; e Grupo 3 de administração: subcutânea de nicotina (3mg/kg) duas vezes ao dia. Após 60 dias, os animais foram sacrificados. O grau de contato osso-implante e da área óssea, dentro dos limites das roscas do implante foi medido no osso (zona A) e cortical esponjoso (zona B) áreas. Verificou-se que na zona A, a fumaça de cigarro apresentou influência significativa. Em contrapartida, a administração de nicotina não influenciou o parâmetro. Na zona B a inalação de fumaça de cigarro também resultou em diminuição porcentual no contato osso-implante em comparação ao grupo controle. Além disso, a área do osso foi significativamente reduzida nos grupos 2 e 3 quando comparado ao grupo controle. Concluíram que o impacto negativo do tabagismo sobre os resultados do implante pode estar relacionado a mais de uma molécula presente na nicotina da fumaça de cigarro e parecem contribuir, em parte, especialmente, no osso esponjoso.

Nogueira-Filho et al.,⁽¹⁸⁾ estudaram os efeitos da nicotina sobre as alterações do osso alveolar induzida por trauma oclusal, por meio de estudo histométrico em ratos. O objetivo de estudo foi verificar os efeitos da nicotina sobre as mudanças do osso alveolar induzida por trauma oclusal durante a periodontite, através de modelo experimental em ratos. Trinta ratos machos adultos foram utilizados no trabalho, sendo divididos aleatoriamente em três grupos (A, B, C) que receberam injeções intraperitoneais diárias.

No grupo A aplicou-se a solução de nicotina (0,44 mg/ml), no grupo B uma sobrecarga oclusal e no grupo C uma solução salina e sobrecarga oclusal. Os ratos dos grupos A e B foram submetidos à amputação bilateral das cúspides, segundo e terceiro molares para simular a sobrecarga oclusal. Os primeiros molares foram aleatoriamente designados para receber uma ligadura de algodão na região sulcular, enquanto o dente contralateral foi deixado sem ligadura. Os animais foram sacrificados 30 dias depois. As mandíbulas foram processadas e ressetamentos histomorfométricos foram realizados no osso alveolar adjacente à área de furca dos primeiros molares. A nicotina aumentou a perda óssea induzida por trauma oclusal nos dentes com ligadura do grupo A ($12,27 \pm 4,4\text{mm}^2$), quando comparado aos grupos B ($8,43 \pm 3,51\text{mm}^2$) e C ($4,43 \pm 2,17\text{mm}^2$). Perda óssea alveolar ($P < 0,01$) também foi observada nos dentes contralaterais dos grupos A (trauma + nicotina) e B (soro fisiológico + trauma), quando comparado ao grupo C (com solução salina somente). Concluíram que dentro dos limites do estudo a nicotina pode influenciar na alteração do osso alveolar induzido por trauma oclusal, aumentando a perda óssea.

Oates et al.,⁽¹⁹⁾ estudaram a relação entre tabagismo e biomarcadores de reabsorção óssea associada a implantes dentais endósseos. No estudo tiveram como objetivo determinar os efeitos do tabagismo sobre as concentrações no fluido piridinolina crevicular coletados em torno dos implantes dentários. Amostras de fluido crevicular foram coletadas a partir de 4 locais em torno de cada implante dentário em um grupo de 16 pacientes usando tiras de metilcelulose. Foram coletadas amostras de 104 implantes e 49 dentes. Oito dos 16 pacientes eram fumantes na atualidade. As amostras do fluido crevicular foram eluídos a partir de tiras de metilcelulose utilizando tampão fosfato contendo 0,1% de albumina de soro bovino, centrifugados. A piridinolina foi quantificada utilizando um teste competitivo imunoenzimático. Os resultados mostraram que houve diferença estatisticamente insignificante entre as quantidades de piridinolina (ao redor dos

dentes de pacientes não-fumantes versus fumantes). No entanto, a média de piridinolina ao redor dos implantes de pacientes não-fumantes foi significativamente menor se comparado aos fumantes. Estes resultados demonstram que os níveis elevados no fluido de piridinolina crevicular, especificamente, associados aos implantes dentários endósseos de fumantes sugeriram que o tabagismo pode afetar, em parte, o sucesso do implante, através de alterações nos níveis de reabsorção óssea.

Idris et al.,⁽¹⁰⁾ estudaram a regulação da massa óssea, perda óssea e atividade dos osteoclastos pela atividade do receptores de canabinóides. No trabalho relataram que a aceleração da reabsorção óssea osteoclástica desempenha papel central na patogênese da osteoporose e outras doenças dos ossos. Por isso, identificar as vias moleculares que regulam a atividade dos osteoclastos fornece elemento-chave para compreender as causas destas doenças e para o desenvolvimento de novos tratamentos no sentido de trazer para as especialidades da Odontologia novas estratégias e instrumentos científicos de trabalho. No estudo mostraram que camundongos com inativação do receptor canabinóide do tipo 1 (CB1) apresenta aumento da massa óssea e encontram-se protegidos contra a perda óssea induzida pela ovariectomia. Antagonistas farmacológicas dos receptores CB1 e CB2 impediram a perda óssea induzida pela ovariectomia *in vivo*, causando inibição dos osteoclastos *in vitro*, promovendo a apoptose dos osteoclastos, inibindo a produção de vários fatores de sobrevivência dos osteoclastos. Esses estudos mostraram que o receptor CB1 desempenha papel importante na regulação de massa óssea e perda óssea induzida pela ovariectomia e que os antagonistas dos receptores CB1 e CB2 seletivo de canabinóides são uma nova classe dos inibidores dos osteoclastos que pode ser de valor no tratamento da osteoporose e outras doenças dos ossos.

Balatsouka et al.,⁽³⁾ estudaram o impacto da nicotina na osseointegração por meio de estudo experimental no fêmur e na tíbia de coelhos, cujo objetivo de estudo foi analisar

o efeito de uma dose reforçada sistemática de nicotina na osseointegração de implantes de titânio em coelhos. Dezesesseis fêmeas receberam um dose de nicotina ($n = 8$) ou placebo ($n = 8$), administrada por via subcutânea através de mini-bombas osmóticas por 2 meses. Houve avaliação biomecânica por teste de análise de frequência de ressonância (RFA) sobre os implantes antes do sacrifício e após a inserção, houve ensaio de remoção de torque (RMT) sobre os implantes da tíbia antes do sacrifício. Todos os implantes colocados no fêmur foram processados para secções de descalcificação. A porcentagem de contato osso-implante e área óssea dentro dos implantes foram medidas. Não houve diferença significativa na RMT e valores de RFA foram encontrados entre o grupo teste e o grupo controle. Medidas histomorfométricas da contato osso-implante e da peri-implante não apresentou diferenças significativas entre o grupo teste e o grupo controle após 2 ou 4 semanas. A exposição dos implantes à nicotina durante um curto período de tempo, mesmo que em doses elevadas não exerceu impacto significativo sobre a osseointegração de implantes em coelhos.

Nitzan et al.,⁽²⁰⁾ estudou o impacto do tabagismo sobre a perda óssea marginal tendo como objetivo comparar a perda óssea marginal do implante (MBL), sobrevivência e evidência radiográfica de sucesso dos implantes dentários, entre fumantes e não-fumantes. Registros consecutivos de 161 pacientes (idade entre 23 e 89 anos, média de 57 anos) tratados com um total de 646 implantes entre 1995-1998 foram examinados. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: não-fumantes, fumantes moderados, e fumantes pesados. O tabagismo foi calculado pelos cigarros/dia e por maço-ano, variando de 1-7 anos (média de 3,8 anos). Radiografias panorâmicas obtidas no pós-operatório antes da exposição do implante foram analisadas anualmente, a partir de mudanças da perda óssea marginal do implante. A influência do tabagismo e outras variáveis sobre perda óssea marginal do implante foi analisada em todos os locais de implante. Em geral, os fumantes tinham mais

perda óssea marginal do implante que os não-fumantes. Quando cada mandíbula foi analisada separadamente o fumo tinha um efeito maior sobre perda óssea marginal do implante na maxila que na mandíbula. Além disso, na maxila os fumantes pesados tiveram maior quantidade de perda óssea marginal do implante, seguidos pelos fumantes moderados e não-fumantes. Na mandíbula, não houve distinção entre fumantes pesados e moderados, ambos tiveram maior perda óssea marginal do implante que não-fumantes. Apenas 3 dos 646 implantes falharam; a taxa de sobrevida acumulada foi de 99,5%. A taxa geral de sucesso radiográfico foi de 93,2%. Os não-fumantes apresentaram maior taxa de sucesso radiográfico (97,1%) do que fumantes (87,8%) ($P < .001$). O trabalho demonstrou uma relação entre perda óssea marginal do implante e tabagismo. A maior incidência de perda óssea marginal do implante foi encontrada no grupo de fumantes, sendo mais acentuada no maxilar.

Lambert et al.,⁽²¹⁾ estudaram a influência do fumo sobre o sucesso clínico de implantes dentários osseointegrados durante um período de três anos. No trabalho relataram que os riscos de saúde associados ao tabagismo têm sido exaustivamente documentados e incluem o aumento da incidência de doença periodontal, maior risco de osteíte após cirurgia oral, cicatrização comprometida de feridas devido à hipóxia. Informações relacionadas diretamente aos implantes dentários, embora limitadas, aponta para maiores taxas de falhas de implantes em fumantes do que em não-fumantes. Este estudo relata os resultados clínicos de implantes dentários osseointegrados colocados em fumantes e não-fumantes, em longo prazo, em um estudo longitudinal clínico de implantes dentários endósseos.

Em 1990, a *Dental Implant Clinical Research Group* (DICRG) do *Department of Veterans Affairs* (DVA) lançou um estudo clínico prospectivo randomizado de oito anos, com mais de 2.900 implantes dentários endósseos em mais de 800 pacientes em 32 centros

de estudo. Entre as variáveis os padrões de tabagismo foram registrados. Para este relatório novos dados de acompanhamento foram analisados nos dois grupos: (i) corrente de fumantes e (ii) aqueles que nunca fumaram. A maioria das variáveis registradas para cada implante foram selecionadas com base univariada em possíveis preditores associados à sobrevivência ou fracasso do implante. Os dados atuais relatam que o tabagismo contribui para o fracasso do implante precoce. A tendência de falhas maior em fumantes apareceu entre o tempo após a descoberta e antes da inserção da prótese. Os implantes revestidos com hidroxiapatita (HA) apresentaram taxas significativamente menores de falha. Durante todo o período de 3 anos as falhas globais foram significativamente maiores para os fumantes do que em não-fumantes.

Os resultados sugerem que o aumento falhas dos implantes em fumantes não se referem a má cicatrização e à osseointegração, mas referem-se à exposição dos tecidos peri-implantares ao tabaco. Os dados também sugerem que os efeitos negativos podem ser reduzidos pela cessação do tabagismo; pelo uso de antibióticos no pré-operatório e pelo uso de implantes cobertos com membrana.

Levin et al.,⁽²²⁾ estudaram o efeito do tabagismo sobre implantes dentários e sua relação com as complicações nas cirurgias de instalação de implantes. O estudo mostrou que o tabagismo ainda é considerado um hábito comum entre muitos pacientes de clínicas odontológicas, fato que contribui para a perda precoce de dentes com frequência, conduzindo-os a colocação de implantes dentários. Foi percebido clinicamente que há aumento no acúmulo de placa, maior incidência de gengivite e periodontite, maior taxa de perda de dentes e aumento na reabsorção do rebordo alveolar na cavidade oral de fumantes. O tabagismo, por sua vez, pode prejudicar a cicatrização de feridas e comprometer o sucesso do enxerto ósseo quando da instalação do implante dentário, conduzindo-os a peri-implantite. O enxerto ósseo e outras operações tais como de elevação

de seio maxilar são comuns em pacientes fumantes, mas devem ser bem documentadas antes da instalação do implante dentário. O calor produzido pelo cigarro e seus subprodutos tóxicos, como nicotina, monóxido de carbono e cianeto de hidrogênio têm sido apresentados como fatores de risco na cicatrização em cirurgias endósseas, causando prejuízos à osseointegração completa, afetando o sucesso nas intervenções cirúrgicas. Nesse sentido, a associação de procedimentos de enxertia nos implantes dentários para aumento do seio maxilar em pacientes que fumam tem sido relatada como estratégia competitiva em detrimento de afecções que possam surgir após a instalação do implante. Um maior grau de complicação ou taxas de falha no implante foi encontrado em fumantes com e sem enxerto ósseo. A relação entre tabagismo e implante relacionada aos procedimentos cirúrgicos, incluindo a incidência de complicações associadas à tais procedimentos foram apresentados e discutidos com base na literatura pertinente e em resultados de estudos recentes.

César-Neto et al.,⁽⁴⁾ estudaram se o tratamento da densidade óssea em volta dos implantes de titânio podem beneficiar pacientes que fazem uso do tabagismo por meio de estudo histológico em ratos. Os resultados reforçam o conceito de que os efeitos do consumo de cigarro em implantes dentários podem ser reversíveis. Portanto, sugerem que os fumantes podem perceber resultados satisfatórios, se parar de fumar, mesmo que temporariamente. Em conclusão, entende-se que o tabagismo pode afetar a qualidade óssea ao redor de implantes de titânio no osso esponjoso, e a interrupção pode resultar em um retorno em direção aos níveis do grupo controle.

Hinode et al.,⁽⁶⁾ estudaram a influência do tabagismo na falha dos implantes, com o objetivo de examinar a influência que o tabagismo exerce sobre o risco de falha nos implantes osseointegráveis. No trabalho, dentre um montante de 175 estudos selecionados 19 foram identificados como adequados para inclusão na metanálise. Quando estudos de

pacientes fumantes foram comparados com não-fumantes verificou-se que o índice de risco de falhas para implantes osseointegrados foi significativamente mais elevado. Sete estudos foram considerados adequados para examinar os locais que mais foram afetados pelos efeitos da nicotina, surgindo falhas intra-orais (arco maxilar versus arco mandibular) do implante. A razão de falha do implante mais frequente ocorreu no arco superior, sendo significativamente mais elevado, enquanto no arco mandibular não demonstrou aumento significativo de risco associado ao tabagismo. A meta-análise revelou significativa relação entre fumo e risco de falha em implantes osseointegráveis, particularmente, localizados no arco maxilar.

Pereira et al.,⁽²³⁾ estudaram os efeitos da nicotina na mineralização da matriz de medula óssea humana e cultura de células SAOS-2 na superfície do plasma pulverizado dos implantes de titânio. No trabalho enfatizaram que o tabagismo tem estabelecido um impacto negativo no desfecho clínico de implantes dentários. Nesse sentido, este trabalho analisa a resposta das células osteoblásticas humanas com a nicotina, na superfície dos implantes de titânio comerciais. As células SAOS 2 da medula óssea humana (HBM) semeadas nas superfícies do titânio, quando expostas continuamente à nicotina ($0,0001, -0,05 \text{ mg mL}^{-1}$) em condições experimentais favorecem a diferenciação osteoblástica, caracterizando-se pela exposição celular das células resulta na proliferação celular aumentada, maior atividade da fosfatase alcalina (ALP), e início da mineralização da matriz em níveis de até $0,2 \text{ mg mL}^{-1}$, iniciando um efeito inibitório no crescimento celular e atividade funcional, seguido por uma recuperação na presença de $0,3 \text{ mg mL}^{-1}$ e efeitos deletérios em níveis mais elevados. Já a exposição à nicotina não desenvolve a proliferação celular de células SAOS 2 em níveis de até $0,2 \text{ mg mL}^{-1}$, causando apenas um pequeno efeito positivo na atividade de ALP, na presença de $0,05$ e $0,1 \text{ mg mL}^{-1}$. No entanto, a mineralização da matriz SAOS por 2 células também ocorreu mais cedo nas culturas

expostas a níveis de nicotina até 0,1 mg mL⁻¹. Veja-se que altas concentrações de nicotina em dependentes do tabaco causam efeitos inibitórios no organismo humano. Nesse sentido, conclui-se que o elevado potencial de difusão da nicotina, os resultados sugerem a modulação no papel dos eventos de formação óssea na superfície do implante.

Montes et al.,⁽²⁴⁾ relataram que os implantes dentários hoje transformaram-se em alternativa estética e funcional para substituição de dentes ausentes. Apesar da alta taxa de sucesso demonstrada por estudos longitudinais falhas ainda ocorrem, mesmo em pacientes que apresentam adequadas condições clínicas. O objetivo de estudo foi identificar fatores relacionados ou determinantes na perda de implantes dentais em pacientes da região latino-americana, Curitiba, PR, Brasil. Efetuou-se uma análise retrospectiva de 3.578 prontuários de pacientes que tiveram implantes colocados durante 1996-2006. Além de registros, radiografias panorâmicas e periapicais foram analisadas. Dos 3578 indivíduos tratados com implante, as falhas ocorreram em 126 (3,5%) pacientes (idade média de 52,2 ± 10,6 anos). A maioria das perdas de implantes (75%) não tem uma causa clínica aparente. As causas identificadas de condições iatrogênicas foram de 17,5% (técnica cirúrgica, a contaminação e/ou trauma oclusal), má qualidade óssea e em quantidade (3%), peri-implantite (1%) e 3,5% de dados ausentes. Os resultados obtidos neste estudo indicam que fatores do hospedeiro podem estar contribuindo para o fracasso dos implantes. Fatores sistêmicos diretos e indiretos que influenciam a resposta do hospedeiro parecem ser de grande relevância na identificação dos grupos de risco para perda de implante.

Strietzel et al.,⁽²⁵⁾ desenvolveram um estudo para conhecer se fumar interfere no prognóstico do tratamento de implantes dentários, por meio de uma revisão sistemática da literatura e meta-análise. Os resultados indicaram que de 139 publicações identificadas, 29 foram acolhidas para a meta-análise e 35 acolhidas para incluir na revisão sistemática. O estudo de meta-análise revelou risco de fracasso significativamente reforçado para

implantes entre fumantes, em comparação aos não-fumantes, sendo que para fumantes serem instalados os implantes foi necessário melhorias e adaptações nos procedimentos e critérios de acompanhamento. A revisão sistemática indicou riscos aumentados em se tratando de complicações biológicas entre fumantes. Porém, cinco estudos não revelaram significativo impacto do tabagismo sobre o prognóstico de implantes com partículas jateadas, acido anódico ou superfícies oxidadas. Os autores concluíram que o tabagismo é um fator de risco para a terapia de reposição dentaria por meio de implantes necessitando procedimentos de acompanhamento criteriosos.

Pérez Sánchez et al.,⁽²⁶⁾ estudaram o tabaco como fator de risco para a sobrevivência dos implantes dentários. Relataram que estudos têm demonstrado que o tabagismo representa risco aumentado de cicatrização óssea danificada e à falha do implante. O estudo teve como objetivo avaliar as taxas de sobrevivência de implantes entre não-fumantes (NS) em diferentes tipos de fumantes. Uma análise retrospectiva dos achados clínicos e radiográficos de 66 pacientes que haviam recebido no total 165 implantes dentários foi feita durante um período de 5 anos consecutivos. Os resultados apontaram que 26 pacientes eram de não-fumantes, com 70 implantes; fumantes leves, 23 pacientes e 44 implantes, fumantes moderados, 11 pacientes e 25 implantes e fumantes pesados, seis pacientes e 26 implantes. Dezesesseis implantes (9,7%) falharam e tiveram que ser removidos. Grupo de fumantes apresentou 15 falhas e uma taxa de sucesso de 84,2%. O grupo de não-fumantes apresentou apenas uma falha, com uma taxa de sucesso de 98,6%. O risco de falha do implante foi de aproximadamente 31% naqueles que fumavam mais de 20 cigarros/dia. Fumantes pesados apresentaram diferenças estatísticas se comparado aos fumantes e não-fumantes. No entanto, não mostraram qualquer diferença em relação aos fumantes moderados. Dentro dos limites apresentados pelo estudo, o uso do tabaco envolve risco de 15,8% na falha do implante, com um fator de risco de 13,1%. Para fumantes

pesados e moderados o uso do tabaco envolve um risco relativo de 10,1% na perda do implante, enquanto o consumo de mais de 20 cigarros por dia aumenta o risco em cerca de 30,8%.

Abt⁽¹²⁾ desenvolveu um estudo no sentido de conhecer se o tabagismo aumenta a taxa de falhas e complicações na instalação e longevidade dos implantes dentários. Com base nos artigos selecionados buscou identificar dados relevantes relativos ao assunto. A partir dos estudos realizou uma meta-análise para comparar as falhas no tratamento com implantes em relação ao número total de fumantes e não-fumantes. A publicação dos estudos clínicos forneceu condições para uma análise estatística detalhada dos riscos ou probabilidade de risco referente à falhas ou complicações biológicas peri-implantar entre fumantes, comparado aos não-fumantes, por meio de análise sistêmica. Posteriormente, efetuou uma triagem dos estudos elegíveis por dois revisores independentes. Cada estudo foi analisado separadamente em relação à heterogeneidade. A meta-análise revelou risco significativamente melhorado para a falha do implante, com ou sem aumento, em fumantes. A revisão sistemática mostrou risco aumentado para complicações peri-implantares e perda óssea em fumantes. Em cinco estudos, entre os quais havia partículas jateadas, ácido nítrico ou superfícies oxidadas o tabagismo não teve impacto significativo sobre o prognóstico das próteses. No entanto, o autor concluiu que o risco de falhas e complicações biológicas encontrado, com e sem acompanhamento de procedimentos foi significativamente aumentado em fumantes, se comparado aos pacientes não-fumantes.

Benowitz et al.⁽¹⁾ estudaram a farmacologia da nicotina no sentido de compreender as implicações clínicas envolvidas, prevenção e tratamento da dependência. Sendo assim, compreender a farmacologia básica e clínica da nicotina fornece uma base para melhor prevenção e tratamento da dependência do tabaco. A nicotina age em receptores colinérgicos nicotínicos no cérebro para a liberação de dopamina e outros

neurotransmissores que sustentam o vício. A neuroadaptação e a tolerância envolvem mudanças em ambos os receptores nicotínicos e plasticidade neural. A dependência da nicotina pode ocorrer no contexto físico e psíquico, caracterizando-se pela auto-medicação para modular o afeto negativo e/ou para aliviar sintomas de abstinência em fumantes leves ou ocasionais, principalmente, para reforço positivo em situações específicas. A nicotina é metabolizada, principalmente, pelo CYP2A6. O apuramento e variabilidade de sua exposição individual são determinados por fatores genéticos, raciais e hormonais. Geneticamente, o metabolismo da nicotina é lento, parece estar associado com um menor nível de dependência. A dependência da nicotina parece ser influenciada por genes que codificam alguns subtipos de receptores, alguns genes neurotransmissores e os genes envolvidos na conectividade neural. Novas farmacoterapias para o tratamento da dependência de nicotina incluem os agonistas parciais dos receptores nicotínicos e alguns tipos de vacinas. Estudos de farmacogenética sugerem vários genes candidatos e o fenótipo do metabolismo que influenciam. Os estudos sobre a farmacologia humana referente a nicotina enfatizam que o comportamento de fumar também proporciona base para avaliar os benefícios e riscos do uso prolongado para a redução de danos do cigarro. Uma estratégia reguladora inclui a redução do conteúdo de nicotina do cigarro ao nível em que não haverá mais a presença desse elemento e seus derivados.

Levin et al.,⁽¹³⁾ estudaram a perda óssea marginal de longo prazo em torno de implantes dentários único afetado por hábitos de tabagismo, atual e passado, com o objetivo de comparar, em longo prazo, a perda óssea marginal do implante, sobrevivência e sucesso radiográfico de implantes odontológicos atual e passado, de fumantes e não-fumantes. O estudo consistiu de 64 pacientes com idade variando de 18-78 (média de 45 anos), com um tempo médio de seguimento foi de 6,14 anos (variação, 5-14). A taxa de sucesso foi 93,75%; 4 implantes falharam. Duas das falhas eram devidas a freio mecânico

do pescoço e 2 resultaram em peri-implantite e perda óssea. As taxas de sobrevivência não foram relacionadas ao hábito de fumar. A média de perda óssea marginal medida para todos os implantes foi 0,145mm durante o primeiro ano, 0,07mm por ano durante os anos 1 ao longo de 5 e 0,026 mm por ano a partir do sexto ano até o final do acompanhamento. Os fumantes atuais demonstraram maior perda óssea marginal durante todos os intervalos de tempo, se comparado aos ex-fumantes e ambos demonstraram maior perda óssea marginal durante todos os intervalos de tempo que os não-fumantes. Os resultados reforçaram a relação entre fumo e perda óssea peri-implante. Os ex-fumantes ainda demonstraram aumento na perda óssea marginal em comparação com não-fumantes. Concluíram, finalmente, que não houve diferença na sobrevida do implante em relação ao hábito de fumar.

Queiroz et al.,⁽²⁷⁾ crêem que o aumento na atividade de arginase pode levar à menor produção de óxido nítrico, aumentando, consequentemente, a suscetibilidade à infecção bacteriana. Considerando a hipótese que o tabagismo pode alterar a atividade de arginase e que o tabagismo é considerado fator de risco para a sobrevivência de implantes dentários, o presente estudo visa avaliar o efeito do tabagismo sobre a atividade de arginase salivar de pacientes com implantes dentários. O estudo incluiu a amostra de saliva de 41 indivíduos, sendo que dez eram não fumadores e sem implantes dentários (grupo A), dez indivíduos não-fumantes com implantes (grupo B), dez indivíduos fumantes com implantes (grupo C), e 11 indivíduos fumantes sem implantes dentários (grupo D). Os níveis de atividade de arginase salivar foi determinada pela medida de L-ornitina e expressa mIU/mg de proteína. Um aumento significativo na atividade da arginase salivar foi verificada nos grupos C e D comparado aos grupos A e B. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos C e D ($p = 0,32$). Dentro dos limites do presente estudo pode-se concluir que a atividade arginase salivar é aumentada em

indivíduos fumantes com implantes dentários, em contraste com indivíduos não-fumantes com implantes dentários, o que sugere um possível mecanismo pelo qual o fumo de cigarro pode levar à falha do implante. A análise da atividade de arginase salivar pode representar uma ferramenta importante para prevenir o insucesso do implante em um futuro próximo.

Heitz-Mayfield et al.,⁽⁸⁾ estudaram a história de pacientes tratados com tabagismo e periodontite e os riscos envolvidos na terapia do implante. Uma busca de literatura entre 1 de janeiro de 1966 à 30 de junho de 2008 foi realizada, incluindo como variáveis o sucesso do implante, ocorrência de peri-implantite e perda óssea marginal, elementos estes que foram avaliados nos resultados de sobrevivência do implante. No trabalho encontraram heterogeneidade considerável e poucos estudos representaram conflitos nas variáveis. Para pacientes com história de implante com periodontite tratada, a maioria dos estudos relatou taxas de sobrevivência na ordem de 90%. Três estudos de corte mostraram maior risco em pacientes com histórico de periodontite tratada em comparação com aqueles sem histórico de periodontite tratada. Em três das quatro revisões sistemáticas o tabagismo foi considerado um risco significativo para implantes com resultados adversos. Embora a maioria dos estudos relataram taxas de sobrevivência de implantes variando entre 80% a 96% em fumantes, a maioria dos estudos encontraram taxas de sobrevivência estatisticamente inferior para não-fumantes. Concluíram ao final que há risco aumentado de peri-implantite para pacientes fumantes em comparação com não-fumantes. A combinação de um histórico de periodontite tratada e ainda fumante aumenta o risco de falha do implante propriamente e também na perda óssea peri-implante.

Koldslund et al.,⁽⁹⁾ estudaram a prevalência de perda do implante e a influência de fatores associados. Um total de 164 indivíduos foram convidados a participar no projeto transversal, dos quais 55 foram considerados incapazes, deixando 109 voluntários disponíveis para exame. Os participantes foram examinados clinicamente e radiograficamente,

sendo questionados quanto aos hábitos e à saúde geral. Os 109 indivíduos analisados haviam sido tratados com 374 implantes, sendo que dezoito (4,8%) foram perdidos em 10 indivíduos (9,2%). Onze implantes foram perdidos antes do carregamento, três foram perdidos durante os primeiros 5 anos após carregamento, e quatro foram perdidos entre 5-10 anos após o carregamento. Nenhum implante foi perdido após >10 anos de instalação. A perda de implantes orais foi significativamente associada à história de tabagismo e periodontite. Os implantes inseridos mostraram alta taxa de sobrevivência, especialmente, após o primeiro ano de inserção, mesmo que mantidos sob cuidados e revisão de especialistas. Todas as perdas de implantes finais foram precedidas por perda precoce, sendo significativamente associada ao tabagismo e à periodontite.

3. Proposição

Foi proposta deste trabalho estudar a influência que o tabagismo exerce no processo de osseointegração em implantes instalados em pacientes usuários do tabaco, por meio de um estudo retrospectivo em prontuários arquivados em clínica odontológica (ILAPEO), no período de 2002-2009.

4. Materiais e Métodos

A metodologia aplicada neste estudo consiste de uma pesquisa retrospectiva de 274 prontuários de pacientes submetidos à instalação de implantes, fumantes ou não-fumantes de uma Clínica Odontológica do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico ILAPEO estabelecida na cidade de Curitiba, Paraná, Brasil.

Os participantes da pesquisa consistiram de prontuários de pacientes devidamente autorizados quando da coleta do Termo de Consentimento Livre e Assinado (TCLA) à época do atendimento clínico, laboratorial e/ou radiológico, documento arquivado, no que pertine ao atendimento de seres humanos, sendo coletado à época do atendimento, fornecendo consentimento, inclusive, para a divulgação dos resultados do tratamento realizado em pesquisas científicas futuras. Porém, isento de divulgação dos dados de identificação individual do paciente, entre outras informações de foro íntimo.

Para este estudo foram analisados 688 prontuários odontológicos preenchidos no ILAPEO (Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico) Curitiba, Paraná, Brasil, no período de 2002-2009. Destes 688 pacientes apenas 274 foram tratados com implantes osseointegrados, podendo ser enquadrados nesta pesquisa. Os pacientes tratados tinham idade entre 25 e 87 anos, sendo 125 homens e 149 mulheres.

5. Artigo Científico

Artigo preparado segundo as normas da Revista Implant News

A Influência do Tabagismo na Osseointegração: Estudo Retrospectivo de 274 Pacientes Tratados com Implantes Osseointegrados

BOVO, Fabrício Alexandre*
BASSI, Ana Paula Farnezi. Orientadora**
VIEIRA, Rogéria Acedo***

*Cirurgião-Dentista graduado pela Universidade Tuiuti do Paraná, especialista em Implantodontia pelo ILAPEO (Instituto Latino Americano de Ensino e Pesquisa Odontológica), Curitiba-Pr.

**Professora Doutora de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial-Fundação Educacional de Santa Fé do Sul e de Implantodontia do ILAPEO (Instituto Latino Americano de Ensino Pesquisa Odontológica), Curitiba-Pr.

***Mestranda em Implantodontia e Professora do Curso de Especialização em Implantodontia do ILAPEO (Instituto Latino Americano de Ensino e Pesquisa Odontológica), Curitiba-Pr.

Endereço para Correspondência:
Fabrício Alexandre Bovo
Rua Miltho Anselmo da Silva, 1446
CEP 80810-060 Mercês
Curitiba-Pr
Email: drfabriciobovo@hotmail.com

Resumo

A osseointegração dos implantes dentários envolve a ancoragem direta entre implante e a formação de osso sem crescimento de tecido fibroso na interface osso-implante, embora a taxa de sucesso dos implantes de titânio seja alta, falhas podem ocorrer, sendo o tabagismo um dos fatores responsáveis pela perda tardia e à falha do implante. Este estudo tem como objetivo geral estudar a influência que o tabagismo exerce no processo de osseointegração em implantes instalados em pacientes usuários do tabaco, no sentido de confirmar a taxa de sucesso-insucesso, confrontando os resultados de vários estudos. Foi realizado um estudo retrospectivo em prontuários arquivados em clínica odontológica do ILAPEO (Instituto Latino Americano de Aperfeiçoamento em Odontologia) de Curitiba, Paraná, Brasil, de pacientes tabagistas (2002-2009) que foram reabilitados com implantes osseointegrados. No sentido de identificar as taxas de sucesso e insucesso desses implantes foram analisados de 274 prontuários odontológicos. Em uma população de 274 pacientes atendidos para a instalação de 41 eram fumantes (15%) e 233 não-fumantes (85%), com um total de 941 implantes instalados durante o período da pesquisa. Houve perda de 41 implantes (4,35%), sendo 16 perdidos em indivíduos fumantes, que corresponde a 39% dos casos e 25 em indivíduos não-fumantes, que corresponde a 61% dos casos. Conclui-se que diante das limitações deste trabalho e pela literatura apresentada pode-se concluir que embora o tabagismo não seja uma contra-indicação absoluta para a realização de implantes osseointegrados, pode ser fator coadjuvante para o aumento dos índices de insucesso dos casos tratados e da perda tardia do implante.

Palavras-chave: Implantes dentários; Osseointegração; Tabagismo; Insucesso.

Introdução

Nas últimas décadas uso de implantes de titânio como suporte para próteses dentárias unitárias, parciais ou totais foi sedimentado com maior rigor, existindo na literatura diversos relatos de casos clínicos que apresentam elevadas taxas de sucesso. Por outro lado, diversos fatores relacionados ao insucesso clínico dos implantes dentais são conhecidos, tal como o estado de saúde geral do paciente, ocorrência de contaminação bacteriana ou trauma cirúrgico e qualidade óssea do leito receptor. Entre os fatores que interferem a taxa de sucesso dos implantes de titânio, o consumo de cigarro de tabaco ocupa lugar de destaque⁽¹⁾.

Estudos realizados mostram que o tabagismo tem sido relacionado a eventos negativos diversos, incluindo fator de risco para câncer bucal e incidência de doença periodontal, menor ganho após terapia periodontal, dificuldades na reparação de enxertos ósseos, inadequado preenchimento sanguíneo dos alvéolos dentários pós-extração, menor taxa de sucesso de implantes de titânio e perda óssea ao redor de implantes osseointegrados significativa⁽²⁾.

O tabaco compõe-se de aproximadamente 2000 substâncias tóxicas e quando inalado a nicotina exerce efeitos destrutivos, afetando diversas funções celulares, a defesa orgânica é alterada pela ação da nicotina, com adesão e proliferação dos fibroblastos e maior atividade dos neutrófilos/monócitos⁽³⁾. A nicotina provoca aumento na secreção da prostaglandina E2 (PGE2) modulada por lipopolissacarídeos bacterianos pelos monócitos periféricos do sangue produzindo efeitos adversos diretamente sobre as células do ligamento periodontal^(4,5,6,7,8).

Ao longo do trabalho de instalação de implantes em pacientes fumantes especialistas em Implantodontia têm percebido que pacientes tabagistas desenvolvem maior probabilidade de insucesso na osseointegração e perda tardia de implantes dentários devido aos efeitos deletérios resultantes de implicações geradas pelos componentes do cigarro⁽⁹⁾, resultando em maior índice de insucesso e perda tardia, surgindo a necessidade de conhecer a real influência que o tabagismo exerce na osseointegração e longevidade dos implantes dentários, comparativamente aos instalados em pacientes não tabagistas⁽¹⁰⁾.

Este estudo teve como objetivo estudar a influência que o tabagismo exerce no processo de osseointegração em implantes instalados em pacientes usuários do tabaco, no sentido de confirmar a taxa de sucesso-insucesso, confrontando os resultados de vários

estudos e de um estudo retrospectivo em prontuários arquivados em clínica odontológica, de pacientes tabagistas (2002-2009).

Materiais e Métodos

A metodologia aplicada neste estudo consiste de uma pesquisa retrospectiva de 274 prontuários de pacientes submetidos à instalação de implantes, fumantes ou não-fumantes de uma Clínica Odontológica do Instituto Latino Americano de Ensino e Pesquisa Odontológica- Ilapeo estabelecida na cidade de Curitiba, Estado do Paraná, Brasil.

Os participantes da pesquisa consistiram de prontuários de pacientes devidamente autorizados quando da coleta do Termo de Consentimento Livre e Assinado (TCLA) à época do atendimento clínico, laboratorial e/ou radiológico, documento arquivado, no que pertine ao atendimento de seres humanos, sendo coletado à época do atendimento, fornecendo consentimento, inclusive, para a divulgação dos resultados do tratamento realizado em pesquisas científicas futuras. Porém, isento de divulgação dos dados de identificação individual do paciente, entre outras informações de foro íntimo.

Para este estudo foram analisados 688 prontuários odontológicos preenchidos no ILAPEO (Instituto Latino Americano de Aperfeiçoamento em Odontologia) de Curitiba, Paraná, Brasil, no período de 2002-2009. Destes 688 pacientes apenas 274 foram tratados com implantes osseointegrados, podendo ser enquadrados nesta pesquisa. Os pacientes tratados tinham idade entre 25 e 87 anos, sendo 125 homens e 149 mulheres.

Resultados

Foram avaliados 688 prontuários, sendo que destes somente 274 receberam tratamento com implantes osseointegrados. Assim, população estudada foi composta de 274 pacientes atendidos para a instalação de implantes sendo 125 do gênero masculino, 149 do gênero feminino (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Incidência de pacientes tratados segundo o gênero



Desses indivíduos 41 eram fumantes (15%) e 233 não-fumantes (85%) - (Gráfico 2). Foram instalados um total de 941 implantes durante o período da pesquisa (2002-2009). Houve perda de 41 implantes (4,35%) - (Gráfico 3), sendo 16 perdidos em indivíduos fumantes, que corresponde a 39% e 25 perdidos em indivíduos não-fumantes, que corresponde a 61% dos casos (Gráfico 4)

Gráfico 2 - Incidência de pacientes fumantes

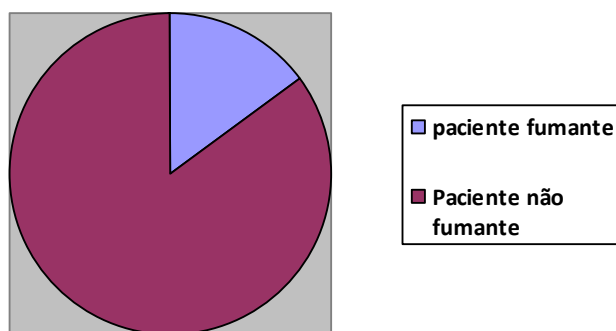


Gráfico 3 - Incidência de implantes perdidos

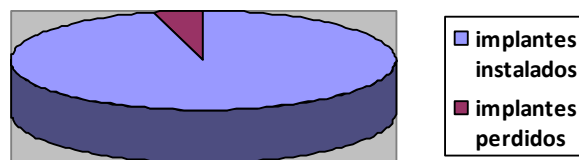
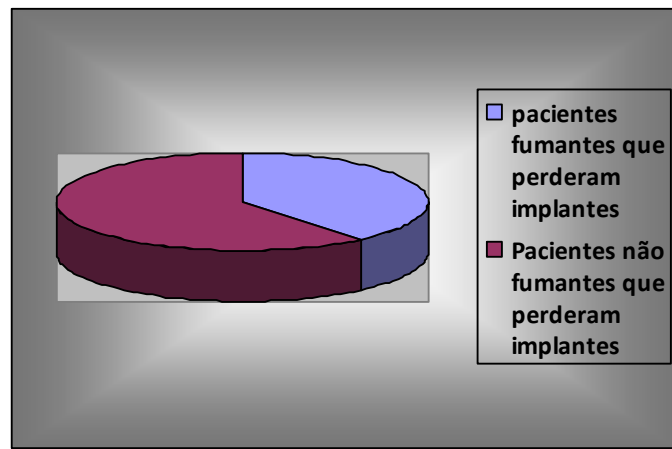


Gráfico 4 - Incidência de pacientes fumantes que perderam os implantes



Discussão

O fracasso na terapêutica em Implantodontia, normalmente, pode estar associado à qualidade de saúde geral do paciente, incorreto planejamento cirúrgico/protético, incorreta execução dos procedimentos profissionais, qualidade e quantidade óssea

insuficiente no nicho receptor do implante ao carregamento imediato, higiene oral deficiente, presença de periodontite, não uso de bochechos e antibioticoterapia preventiva, comprimento e diâmetro do implante, tabagismo, dentre outros que podem contribuir para a perda do implante e osseointegração inadequada ⁽¹¹⁾.

Os resultados apontados por Deluca et al.,⁽¹¹⁾ afirmam que o fumo produz comprometimento à sobrevivência do implante, estando os mesmos em acordo com Haas et al.⁽⁷⁾, que citam que além dos efeitos sistêmicos que o tabagismo produz no organismo humano, co-fatores locais também podem ser responsáveis pela incidência de peri-implantite em fumantes, com efeito negativo para a maxila.

Com isso, fumantes tratados com implantes apresentam risco aumentado no desenvolvimento de peri-implantite. Liquist et al.,⁽¹²⁾ também concluiu que fumantes com má higiene bucal mostram sinais de perda óssea marginal maior em torno do implante mandibular se comparado à indivíduos com boa higiene oral. Dessa forma, o tabagismo exerce influência negativa no peri-implante por produzir perda óssea, mas a higiene bucal também exerce influência em fumantes, indicando que o tabagismo deve ser incluído como fator de risco à sobrevivência do implante, resultando em perda óssea peri-implantar. Nesse sentido, Levin et al.⁽¹³⁾ afirmam que o tabagismo pode prejudicar a cicatrização de feridas e comprometer o sucesso do enxerto ósseo quando da instalação do implante dentário, conduzindo-o à peri-implantite.

Em outro estudo, Levin et al.,⁽¹³⁾ afirma que os fumantes atuais demonstraram maior perda óssea marginal durante todos os intervalos de tempo, se comparado aos ex-fumantes e ambos demonstraram maior perda óssea marginal durante todos os intervalos de tempo que os não-fumantes. Os resultados reforçaram a relação entre fumo e perda óssea peri-implantar. Os ex-fumantes ainda demonstraram aumento na perda óssea marginal em comparação com não-fumantes. Concluíram que não houve diferença na sobrevida do implante em relação ao hábito de fumar. Já Heitz-Mayfield et al.⁽⁸⁾ concluíram haver risco aumentado de peri-implantite para pacientes fumantes em comparação com não-fumantes. A combinação de um histórico de periodontite tratada, mas ainda fumante aumenta o risco de falha e também na perda óssea peri-implantar. Para Koldslund et al.⁽⁹⁾, todas as perdas de implantes finais foram precedidas por perda precoce associada ao tabagismo e à periodontite.

É fato conclusivo para os autores já referenciados que o fumo afeta a saúde e os tecidos saudáveis de várias maneiras, incluindo danos aos neutrófilos, alteração no

escoamento sanguíneo para os tecidos e redução da perfusão do oxigênio. No estudo realizado foi observado que 39% dos pacientes que perderam implantes eram fumantes, índice maior que o relatado por Brain et al.⁽¹⁴⁾, que detectaram falhas na ordem de 11,2% em fumantes.

Contudo, segundo Pérez Sánchez et al.,⁽²⁹⁾ para fumantes pesados e moderados o uso do tabaco envolve risco relativo de 10,1% na perda do implante, enquanto o consumo de mais de 20 cigarros/dia aumenta um risco em 30,8%, sendo este resultado próximo ao encontrado neste trabalho.

Sabemos, contudo, que o tabagismo influencia de forma negativa o processo de reparo ósseo como já relatado por Pinto⁽¹⁵⁾. Isso por que a microcirculação fica afetada pela nicotina dificultando o processo de reparo ósseo. Temos também a influência local do uso do tabaco, ou seja, o calor gerado pelo hábito de fumar gera aspectos negativos sobre a região onde foi realizado o tratamento. Segundo Linden et al.⁽¹⁶⁾ constataram que o abandono do hábito, ainda que por pouco tempo, aumenta o índice de sucesso nos implantes. Entretanto devemos lembrar que deixar o hábito de fumar não fará com que a microcirculação seja reestabelecida prontamente, esta demorará ainda alguns anos para encontra-se num padrão de normalidade⁽¹⁵⁾.

Sabe-se, hoje, que não somente o hábito de fumar exerce influência no tecido ósseo. Nociti Júnior et al.,⁽¹⁷⁾ verificaram que a inalação da fumaça de cigarro pode resultar em má qualidade óssea ao redor de implantes de titânio. César-Neto et al.⁽⁵⁾ também concordam que o impacto do tabagismo sobre os resultados do implante pode estar relacionado as moléculas presente na nicotina da fumaça, parecendo contribuir negativamente no osso esponjoso.

No entanto, contrariamente ao já exposto por vários autores, outros como Balatsouka et al.,⁽³⁾ sugerem que o tabaco não apresenta risco total ao implante, relatando que a exposição dos implantes à nicotina durante curto período de tempo, mesmo que em doses elevadas não exerce impacto significativo sobre a osseointegração de implantes. Com esses mesmos resultados, para Beikler e Flemming⁽¹⁸⁾ e Jansaker-Ross⁽¹⁹⁾, o fumo não constitui fator significativo para o sucesso ou falha em implantes, ou seja, não interfere, entendem os autores. Tais dados corroboram também os achados de Deluca et al.⁽¹¹⁾, que afirmam que o hábito de fumar durante o primeiro estágio da cirurgia não parece predispor aos implantes maior perda óssea marginal. Portanto, o fumo não deve ser uma contra-indicação absoluta na terapia que indique implantes.

Como se pode observar neste trabalho a perda de implantes foi maior em pacientes não fumantes (61%). Desta forma podemos acreditar que outros fatores influenciam a sobrevida do implante como já citado, os fatores de ordem sistêmica e de ordem locais, sendo que os somatórios de eventos levam aos insucessos na terapia realizada com implantes osseointegrados.

Finalmente, segundo o entendimento proposto por Benowitz et al.⁽¹⁾, os estudos sobre a farmacologia humana referente a nicotina enfatizam que o comportamento de fumar também proporciona base para avaliar os benefícios e riscos do uso prolongado para a redução dos danos do cigarro e como estratégia reguladora inclui a redução da nicotina ao nível em que não haverá mais a presença do elemento e seus derivados.

Sabe-se assim, que o hábito de fumar possuiu influência negativa não somente para o tratamento de pacientes que desejam realizar reabilitações orais com implantes osseointegrados, mas sua saúde geral como um todo. Contudo, não existe uma contra-indicação absoluta para a não realização destes tratamentos em pacientes fumantes, e desta forma o mesmo deverá ser alertado pelo cirurgião-dentista sobre os riscos que existem em função do hábito de fumar, e assim divididas a responsabilidade do tratamento com o paciente.

Conclusão

Frente às limitações do trabalho e pela literatura apresentada pode-se concluir que embora o tabagismo não seja uma contra-indicação absoluta para a realização de implantes osseointegrados, pode ser fator coadjuvante para o aumento dos índices de insucesso dos casos tratados.

The Influence of Smoking on Osseointegration: A Retrospective Study of 274 Patients Treated with dental implants

Abstract

The osseointegration of dental implants involves direct anchorage between implant and bone formation without growth of fibrous tissue at the implant-bone interface, although the success rate of titanium implants is high, glitches can occur, and smoking is one of the factors responsible for late loss and implant failure. This study aims at investigating the influence that smoking plays in the process of osseointegration of implants placed in patients using tobacco, through literature review, to confirm the rate of success-failure, comparing the results of several studies. The specific objectives relate a brief history of the progress and development of osseointegration and to know the harmful effects generated by tobacco and its relationship in the process of osseointegration, and to evaluate the influence that tobacco has on late loss and longevity of implants installed, a complete study in records filed in the dental clinic of smokers (2002-2009), to identify the rates of success and failure of these implants. Survey participants consisted of 274 dental records of ILAPEO (Latin American Institute for Training in Dentistry) in Curitiba, Parana, Brazil, between 2002-2009, in order to verify the presence of systemic changes (smoking). The patients were aged between 25 and 87 years, 125 men and 149 women. In a population of 274 patients treated for the installation of implants were 125 men, 149 women. Of these 41 subjects were smokers (15%) and 233 non-smokers (85%), with a total of 941 implants placed during the research period. There was a loss of 41 implants (4.35%), while 16 lost in smokers, which corresponds to 39% and 25 missing in non-smokers, which represents 61% of cases. We conclude that given the limitations of this study and the literature presented it can be concluded that although smoking is not an absolute contraindication to perform dental implants can be supportive factor for the increased rates of failure of cases treated and the late loss of the implant.

Key-words: Dental implants; Osseointegration; Smoking; Failure.

Referências

1. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;83(4):531-41.
2. Butler R, Morris AD, Struthers AD. Cigarette smoking in men and vascular responsiveness. *J Clin Pharmacol.* 2001;52(2):145–9.
3. Balatsouka D, Gotfredsen K, Lindh CH, Berglundh T. The impact of nicotine on osseointegration. An experimental study in the femur and tibia of rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(4):389-95.
4. César-Neto JB, Benatti BB, Sallum EA, Nociti FH Jr. Bone density around titanium implants may benefit from smoking cessation: a histologic study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20(5):713-9.
5. César-Neto JB, Duarte PM, Sallum EA, Barbieri D, Moreno H Jr, Nociti FH Jr. A comparative study on the effect of nicotine administration and cigarette smoke inhalation on bone healing around titanium implants. *J Periodontol.* 2003;74(10):1454-9.
6. Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Research.* 2006;17(4):473-8.
7. Haas R, Haimböck W, Mailath G, Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *J Prosthet Dent.* 1996;76(6):592-6.
8. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24:39-68.
9. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of implant loss and the influence of associated factors. *J Periodontol.* 2009;80(7):1069-75.
10. Idris AI, Hof R, Greig IR, Ridge SA, Baker D, Ross RA, Ralston SH. Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by cannabinoid receptors. *Nat Med.* 2005;11(7):774–9.

11. Deluca S et al. The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: Implant survival. *Int J Prothodont*. 2006;19:491-8.
12. Abt E. Smoking increases dental implant failures and complications. *J Clin Periodontol*. 2007;34(6):523-44.
13. Levin L, Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery. *Implant Dent*. 2005;14(4):357-61.
14. Brain CA. et al. A meta-analysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compendium*. 2002;23(8):695-708.
15. Pinto J.R. Influência da nicotina no processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos. Araçatuba, 1999. 164p. [Tese]. Faculdade de Odontologia – Universidade Estadual Paulista.
16. Linden MSS et al. Fumo: fator de risco no periodonto e na implantodontia? *Rev Fac Odontol Univ Passo Fundo*. 1999;4(1):33-38.
17. Nociti FH Jr, César NJ, Carvalho MD, Sallum EA. Bone density around titanium implants may be influenced by intermittent cigarette smoke inhalation: a histometric study in rats. *J Oral Maxillofac Implants*. 2002;17(3):347-52.
18. Beikler T, Flemming TF. Implants in the medically compromised patient. *Rev Oral Biol Med*. 2003;14(4):305-16.
19. Jansaker-Ross AM. et al. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol*. 2006;33:(283-9).

Gráficos

Gráfico 1 - Incidência de pacientes tratados segundo o gênero

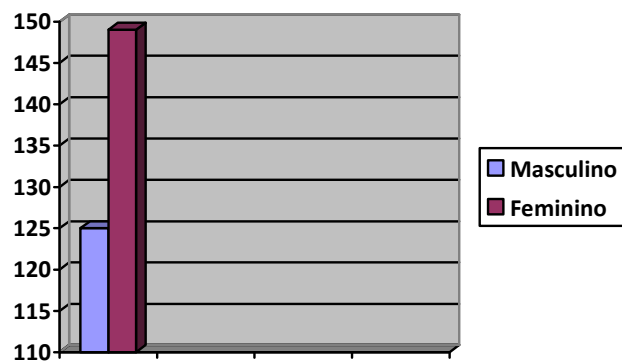


Gráfico 2 - Incidência de pacientes fumantes

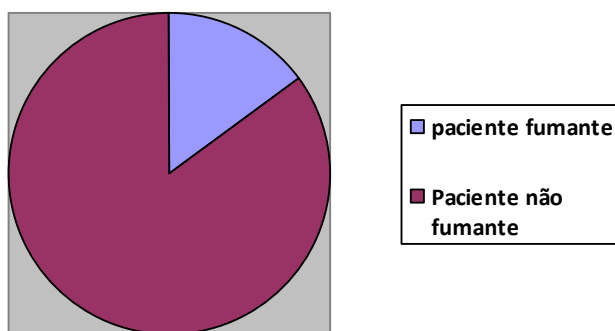


Gráfico 3 - Incidência de implantes perdidos

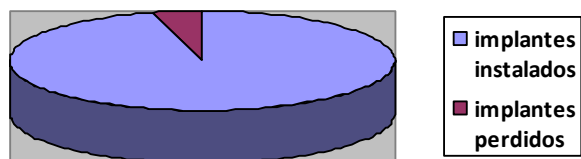
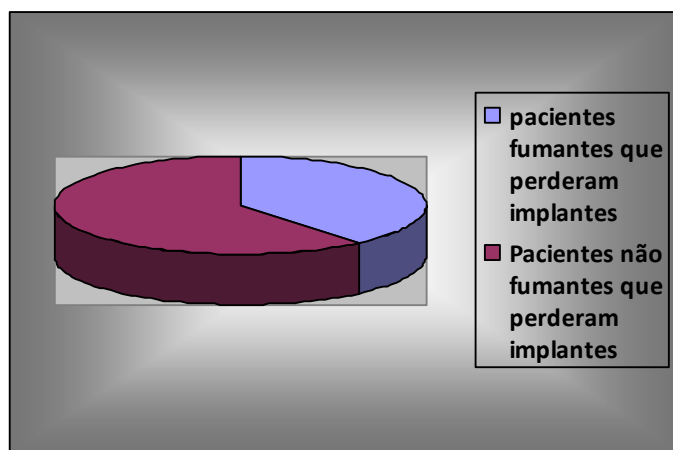


Gráfico 4 - Incidência de pacientes fumantes que perderam os implantes



6. Referências

1. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;83(4):531-41.
2. Butler R, Morris AD, Struthers AD. Cigarette smoking in men and vascular responsiveness. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;52(2):145-9.
3. Balatsouka D, Gotfredsen K, Lindh CH, Berglundh T. The impact of nicotine on osseointegration. An experimental study in the femur and tibia of rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(4):389-95.
4. César-Neto JB, Benatti BB, Sallum EA, Nociti FH Jr. Bone density around titanium implants may benefit from smoking cessation: a histologic study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005;20(5):713-9.
5. César-Neto JB, Duarte PM, Sallum EA, Barbieri D, Moreno H Jr, Nociti FH Jr. A comparative study on the effect of nicotine administration and cigarette smoke inhalation on bone healing around titanium implants. *J Periodontol.* 2003;74(10):1454-9.
6. Hinode D, Tanabe S, Yokoyama M, Fujisawa K, Yamauchi E, Miyamoto Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(4):473-8.
7. Haas R, Haimböck W, Mailath G, Watzek G. The relationship of smoking on peri-implant tissue: a retrospective study. *J Prosthet Dent.* 1996;76(6):592-6.
8. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:39-68.
9. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of implant loss and the influence of associated factors. *J Periodontol.* 2009;80(7):1069-75.

10. Idris AI, Hof R, Greig IR, Ridge SA, Baker D, Ross RA, Ralston SH. Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by cannabinoid receptors. *Nat Med.* 2005;11(7):774–9.
11. Faé J, Ferreto LE, Hoshi A. O implante dentário na perspectiva dos pacientes de clínicas particulares de Francisco Beltrão/PR: um estudo de caso. *Rev Scientia.* 2009;7(14):23-44.
12. Abt E. Smoking increases dental implant failures and complications. *J Clin Periodontol.* 2007;34(6):523-44.
13. Levin L, Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related surgery. *Implant Dent.* 2005;14(4):357-61.
14. 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 of Dental Res,* 1997;76(10)1667-74.
15. Nociti FH JR, César NJ, Carvalho MD, Sallum EA. Bone density around titanium implants may be influenced by intermittent cigarette smoke inhalation: a histometric study in rats. *J Oral Maxillofac Implants.* 2002;17(3):347-52.
16. Stefani CM, Nogueira F, Sallum EA, de TS, Sallum AW, Nociti FH Jr. Influence of nicotine administration on different implant surfaces: a histometric study in rabbits. *J Periodontol.* 2002;73(2):206-12.
17. Schwartz-Arad D, Samet N, Mamlider A. Smoking and the complication of endosseous implants. *J Periodontol.* 2002;73:153-157.
18. Nogueira-Filho GR, Fróes Neto EB, Casati MZ, Reis SR, Tunes RS, Tunes UR, Sallum EA, Nociti FH Jr, Sallum AW. Nicotine effects on alveolar bone changes induced by occlusal trauma: a histometric study in rats. *J Periodontol.* 2004;75(3):348-52.
19. Oates TW, Caraway D, Jones J. Relation between smoking and biomarkers of bone resorption associated with dental endosseous implants. *Implant Dent.* 2004;13(4):352-7.

20. Nitzan D, Mamlider A, Levin L, Schwartz-Arad D. Impact of smoking on marginal bone loss. *J of Oral & Maxillofacial Implants*. 2005;20:605-9.
21. Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The Influence of Smoking on 3-Year Clinical Success of Osseointegrated Dental Implants. *Ann Periodontol*. 2000;5:79-89.
22. Levin L, Hertzberg R, Har-Nes S, Schwartz-Arad D. Long-term marginal bone loss around single dental implants affected by current and past smoking habits. *Implant Dent*. 2008;17(4):422-9.
23. Pereira ML, Carvalho JC, Peres F, Fernandes MH. Effect of nicotine in matrix mineralization by human bone marrow and Saos-2 cells cultured on the surface of plasma-sprayed titanium implants. *J of Biomaterials Res. Part A*, 2009;88(1):84-93.
24. Montes CC, Pereira FA, Thomé G, Alves ED, Acedo RV, de Souza JR, Melo AC, Trevilatto PC. Failing factors associated with osseointegrated dental implant loss. *Implant Dent*. 2007;16(4):404-12.
25. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. *J Clin Periodontol*. 2007; 34(6):523-44.
26. Sánchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Caffesse RG. Tobacco as a risk factor for survival of dental implants. *J Periodontol*. 2007;78(2):351-9.
27. Queiroz DA, Cortelli JR, Holzhausen M, Rodrigues E, Aquino D. R. Saad W. A. Smoking increases salivary arginase activity in patients with dental implants. *J Clin Oral Investigations*. 2009;13(3).
28. Deluca S. et al. The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: Implant survival. *J Prosthodont*. 2006;19:491-498.
29. Brain CA. et al. A meta-analysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compendium*. 2002;23(8):695-708.
30. Pinto, JR. Influência da nicotina no processo de reparo em feridas de extração dental: estudo histológico em ratos. Araçatuba, 1999. 164p. [Tese]. Faculdade de Odontologia/Universidade Estadual Paulista.

31. Beikler T, Flemming TF. Implants in the medically compromised patient. *Rev Oral Biol Med*, 2003;14(4):305-316.
32. Jansaker-Ross AM. et al. Nine-to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol*. 2006;33:283-9.
33. Linden MSS. et al. Fumo: fator de risco no periodonto e na implantodontia? *Rev Fac Odontol Univ Passo Fundo*. 1999;4(1):33-8.

7. Anexos

Normas da Revista Implantnews: <http://www.implantnews.com.br/normas.asp>