



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Relatório de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Tabagismo e Periodontite

Efeitos do Tabagismo sobre a resposta à terapia

periodontal

Fabio Filippetti

Orientador: Prof.ª Doutora Cristina Trigo Cabral

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu Fabio Filippetti estudante de Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde em Gandra, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio.

Afirmo que em todo o trabalho conduzido à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou a prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume uma autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que todas as frases que se retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Gandra, 20 março de 2018

Fabio Filippetti

DECLARAÇÃO DE ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, Cristina Trigo Cabral, com a categoria profissional de Professora Auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado "Tabagismo e Periodontite, Efeitos do tabagismo sobre a resposta à terapia periodontal", do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Fabio Filippetti declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 20 março de 2018

O Orientador

Cristina Trigo Cabral

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a toda a CESPÚ por me dar a oportunidade de fazer este curso de Medicina Dentária e a todos professores.

Meus agradecimentos vão para a minha Orientadora: Prof.^a Doutora Cristina Trigo Cabral.

Para minha família que me apoiou e incentivou durante estes anos.

Gostaria também de agradecer ao meu amigo Dario Martucci e toda a minha turma.

INDICE

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE.....	I
DECLARAÇÃO DE ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR.....	II
AGRADECIMENTOS.....	III
INDICE.....	IV
RESUMO.....	VI
ABSTRACT.....	VII
Capítulo I: Desenvolvimento da Fundamentação Teórica.....	0
1.INTRODUÇÃO.....	2
1.1 Efeito do Tabagismo sobre a doença Periodontal.....	6
2. OBJETIVOS.....	7
3. METODOLOGIA.....	8
4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	9
4.1 Tabaco e Microflora Oral.....	9
4.2 Tabaco e Higiene Oral.....	15

4.3 Tabaco e saliva.....	16
4.4 Tabaco e Resposta Imunológica.....	20
4.5 Tabaco e Fluido Crevicular Gengival.....	24
4.6. Cessação do Tabagismo.....	25
4.7 Tabaco e Terapia Periodontal.....	26
4.7.1 Tabaco e Terapia Periodontal nao cirugica.....	26
4.7.2. Terapia Periodontal e Antimicrobianos.....	27
4.7.3. Terapia Periodontal Cirúrgica.....	28
1.CONCLUSÃO.....	30
6.BIBLIOGRAFIA.....	32
Capítulo II: Relatório das Atividades Práticas das Disciplinas de Estágio Supervisionado.....	44
1.Estágio em Clínica Geral Dentária.....	45
2. Estágio em Clínica Hospitalar.....	45
3. Estágio em Saude Oral e Comunitaria.....	46

RESUMO

O tabagismo se encontra muito difundido a nível mundial, e pode ser considerado uma epidemia, afetando a saúde em múltiplos tecidos, órgãos e sistemas, e o periodonto não é exceção. De fato, fumar cigarros é considerado o fator de risco mutável mais importante no desenvolvimento da doença periodontal crónica. A presente revisão bibliográfica tem como objetivo geral conhecer os efeitos do tabaco nos aspectos fisiopatológicos e clínicos da doença periodontal, e especificamente nos aspectos da microflora oral, dos hábitos de higiene oral, da secreção salivar, da resposta imunológica, do fluído crevicular gengival, assim como os efeitos da interrupção ou da persistência do hábito tabágico na evolução dos pacientes com periodontite. As evidências científicas disponíveis até hoje apoiam de forma contundente e com fundamentos fisiopatológicos específicos a associação do tabagismo com o estabelecimento, a cronificação, o agravamento e a evolução deficiente da periodontite nos pacientes fumadores após o tratamento. Entretanto, as complexas interações fisiopatológicas que ocorrem no periodonto ainda são objeto de diferentes linhas de investigação, particularmente quanto à influência do tabagismo na microflora oral e no perfil da resposta inflamatória característica da periodontite crónica. A interrupção do tabagismo ou a persistência deste hábito podem ser considerados como os principais fatores determinantes dos resultados do tratamento da periodontite. Neste sentido, é muito importante o papel dos Médicos Dentistas e dos Higienistas Oraís na prevenção e na promoção da saúde.

Palavras-chave: Tabagismo e microflora oral, tabagismo e fluido crevicular; tabagismo e resposta imunológica; tabagismo e saliva, periodontite e cessação tabagica, tabagismo e terapia periodontal

ABSTRACT

Smoking is widespread worldwide and could be considered an epidemic with health effects in multiple tissues, organs and systems, and the periodontium is not an exception. In fact, smoking cigarettes is considered the most important modifiable risk factor in the development of chronic periodontal disease. The objective of this literature review is to assess the effects of tobacco on the pathophysiological and clinical aspects of periodontal disease, specifically focusing on aspects of oral microflora, oral hygiene habits, salivary secretion, immune response, gingival crevicular fluid, as well as the effects of cessation or persistence of smoking in the evolution of patients with periodontitis. The scientific evidence available to date strongly supports the association of smoking with the establishment, chronification, aggravation and deficient evolution of periodontitis in smoking patients after treatment. However, the complex pathophysiological interactions occurring in the periodontium are still the subject of different research lines, particularly regarding the influence of smoking on oral microflora and the profile of the inflammatory response characteristic of chronic periodontitis. Cessation of smoking or the persistence of this habit could be considered as the main determining factors of the results of the treatment of periodontitis. In this sense, the role of dentists and dental hygienists in the prevention and promotion of health is very important.

Key-words: Smoking and oral microflora, smoking and crevicular fluid, smoking and immunological response, smoking and saliva, periodontitis and smoke cessation; smoking and periodontal therapy.

Capítulo I: Desenvolvimento da Fundamentação Teórica

1. INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma patologia que engloba um conjunto de doenças caracterizadas por afetarem o periodonto, ou tecido de sustentação dos dentes. Estes, por sua vez, se encontram inseridos nos alvéolos dos ossos maxilares, conectando a raiz com o osso alveolar através do periodonto, uma estrutura cuja finalidade é dar proteção e sustentar as peças dentárias. Trata-se de um processo inflamatório progressivo que pode até levar à perda das peças dentárias em pessoas suscetíveis(1).

As doenças periodontais podem afetar estas estruturas por diferentes causas etiológicas, como o consumo de tabaco, a predisposição genética, diabetes mal controlada ou consumo de álcool. Fumar provoca uma série de efeitos que podem dificultar a circulação local, a cicatrização e aumentar a produção de mediadores da inflamação (1, 2). As pessoas com diabetes mal controlada apresentam alteração na cicatrização devido à patologia microvascular associada à sua doença, dificultando o tratamento das lesões periodontais (3). Evidências indicam que existe uma associação entre a doença cardiovascular e a periodontite, mas, neste caso, o tratamento adequado da doença periodontal pode contribuir para melhorar o seu quadro clínico (4).

Existem fatores de risco dos quais depende de forma direta o início e a progressão da doença periodontal (5, 6, 7):

- Fatores externos: consumo de tabaco, consumo de álcool, consumo de drogas, uso de determinados medicamentos, stress.
- Fatores constitucionais: *diabetes mellitus* pouco ou mal controlada, género, fator genético, raça, status socioeconômico, faixa etária, estado de saúde, alterações hormonais, doenças autoimunes e nível educacional.
- Fatores locais: higiene oral deficiente, aumento dos níveis de tártaro, cáries ou áreas sujeitas a impatuação alimentar.

A Academia Americana Periodontologica desenvolveu um sistema de classificação das doenças e condições periodontais (2):

- Doenças gengivais: associadas à placa dentária (gengivite associada à placa, modificadas por fatores sistêmicos, relacionados com medicação ou má nutrição); não associadas à placa dentária (lesões originadas por bactérias [*treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhéia*, etc.], de origem fúngica, viral, por carga genética, associada a condições sistêmicas, por corpos estranhos ou por lesões traumáticas).
 - Gengivite: resulta da inflamação induzida pela placa , e que provoca sangramento ao escovagem. As gengivas apresentam inflamação e vermelhidão (5,7).
 - Periodontite: podendo ser crónica (localizada ou generalizada), agressiva (localizada ou generalizada).
 - Periodontite crónica: se caracteriza pela destruição do epitélio que une o tecido gengival com o dente, destruição óssea, e a formação de bolsas periodontal. Esta doença tem um progresso lento, e a perda óssea relaciona-se com a idade da pessoa: mais velho, maior é a perda (8).
 - Periodontite agressiva: é a forma severa mais comum na população jovem. Esta se caracteriza por um avanço rápido e um maior grau de destruição do tecido conjuntivo (9, 10).
- Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas

Doença periodontal necrosante na periodontite ulcerativa necrosante (PUN), com perda da inserção do tecido e do osso alveolar. Se manifesta como uma ulceração com necrose no tecido gengival, originando uma rápida perda do osso subjacente, com sangramento e dor.

Tem relação com doenças como HIV, tratamentos como a quimioterapia e carências alimentares (5, 7).

- Periodontite relacionada com lesões endodónticas
- Deformidades estruturais: As diferenças anatômicas podem aumentar a acumulação de placa bacteriana e promover a doença periodontal.
- Abscessos no periodonto: Apresentam um quadro clínico de menor gravidade. São secundários à infecção de uma bolsa periodontal, aguda ou crônica, e a resolução depende da drenagem da mesma (5).

A gengivite pode causar desconforto, sangramento espontâneo e mau hálito (6).

A Periodontite é uma inflamação com destruição do periodonto e ocorre quando a gengivite progride até à destruição do ligamento periodontal e migração apical do epitélio de união. Existe uma acumulação de placa bacteriana, ao nível dos tecidos mais profundos, causando uma perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e reabsorção do osso alveolar (6).

A gengiva apresenta-se eritematosa com ou sem sinais de inflamação. Como acontece nos pacientes fumadores nos quais a vasoconstrição provocada pelo tabaco simula ausência de inflamação. A Periodontite é sempre precedida de Gengivite, mas, esta nem sempre termina com a instalação de uma Periodontite (6).

A infecção causada por microorganismos da placa bacteriana é a principal causa. Esta placa que adere aos dentes é composta pela flora bacteriana, junto com polissacarídeos e glicoproteínas, que são agressivas para as estruturas periodontal (1, 6, 11).

O efeito da placa bacteriana sobre as peças dentárias causa um processo inflamatório de todos os tecidos que compõem o periodonto, produzindo uma gengivite marginal (12). Se esta inflamação for ou mantida por muito tempo sem tratamento, as gengivas vão sofrendo danos, e aparecem separações entre os dentes, as quais permitem uma maior

proliferação das bactérias, podendo chegar à perda óssea e até mesmo à perda da peça dentária. Quando a placa bacteriana não se elimina, esta se mineraliza na matriz dos dentes, dando origem ao cálculo dental ou tártaro (13, 14).

A placa bacteriana, tem um tempo de incubação de várias semanas, desenvolvendo primeiro bactérias aeróbicas. A flora vai mudando de gram positivos a gram negativos quanto mais tempo corre sem tratamento, e de aeróbios facultativos a anaeróbios estritos. Em função da virulência, Socransky e Haffajee classificaram as bactérias responsáveis pelo biofilme (5, 15, 16):

- Complexo vermelho: alto nível de associação com a doença periodontal. É constituído por *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*.
- Complexo laranja: são colonizadores secundários. Em sua maioria, são anaeróbios e gram negativos (exceto *Streptococcus constellatus*, *Peptostreptococcus micros* e *Eubacterium nodatum*, que são gram positivos).
- Complexo verde: bacilos gram-negativos anaeróbios facultativos.
- Complexo azul: todas as espécies de *Actinomyces* excepto *A. viscosus*.
- Complexo roxo: *Actinomyces odontolyticus* e *Veillonella parvula* (único gram-negativo e anaeróbio entre os colonizadores primários).
- Complexo amarelo: *Streptococcus orais*.

Na doença periodontal agressiva existe uma presença de *Aggregatebacter actinomycetemcomitans*, *Aggregatibacter (Actinobacillus)* e *Porphyromonas gingivalis* (17). Estes últimos estão relacionados principalmente com a forma crónica da doença, porque normalmente se encontram em pacientes com bolsas periodontais. Os bacilos gram-negativos como a *Tannerella forsythia* também foram encontrados neste tipo de doença, junto com os *A. odontolítico* e *A. Viscosus* (8, 16).

Os objetivos da terapia periodontal são a eliminação das bactérias patógenas, assim como dos fatores de risco que podem ser modificados e a prevenção da recolonização com fim de evitar a recorrência da doença.

A fase não cirúrgica consiste na remoção mecânica destas bactérias patogénicas, que é chamado de raspagem e alisamento radicular. Pode ser acompanhado de um tratamento complementar com antissépticos e/ou fármacos que podem favorecer a cicatrização e/ou diminuir o risco de infecção por bactérias (5, 12, 15).

1.1. Efeito do Tabagismo sobre a doença Periodontal

O número de novos fumadores por ano cresce mais rapidamente nos países de baixa economia que nos de economia alta. Avalia-se que o mundo ganha na atualidade 50 milhões de novos fumadores anualmente. Uma série de dados demonstram que, o tabaco é um dos fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento da doença periodontal (18-20).

Estudos epidemiológicos revelaram uma alta prevalência e severidade da doença em fumadores quando comparados a não fumadores, indicando a ação direta do tabaco nos tecidos periodontais e relação de efeito dose-dependente entre fumo e doença periodontal (21).

Evidências científicas consideram hábito de fumar como um dos principais modificadores da doença periodontal, aumentando a sua severidade, incidência e dificultando seu tratamento (6).

2. OBJETIVOS

O objetivo principal é demonstrar a correlação entre tabagismo e a periodontite e entre tabagismo e resposta ao tratamento periodontal.

Demonstrar que fumadores têm doença periodontal mais grave com aumento da perda de massa óssea, aumento da perda de inserção periodontal, mais recessão gengival, bolsas periodontais do que os não fumadores.

Demonstrar que fumadores com periodontite respondem menos favoravelmente a todos tratamentos periodontal.

Demonstrar junto da a literatura científicas qual ao papel do tabaco na doença periodontal a fim de identificar ações de promoção da saúde oral direcionadas ao controlo deste fator de risco.

3. METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão bibliográfica foi realizada uma pesquisa no período compreendido entre outubro de 2016 a setembro de 2017, com recurso a utilização do motor de busca na base de dados PubMed.

Na triagem dos artigos científicos não foram empregues limites temporais, contudo foram utilizados critérios de inclusão e exclusão.

Foram incluídos os artigos:

- Cujo respectivo título se restringisse à utilização do tabaco associado à periodontite e ao tratamento da doença periodontal
- Artigos relevantes da evidência atual acerca dos conceitos de doenças periodontais e tabaco

Foram excluídos:

- Os artigos inacessíveis
- Artigos cujo resumo não abordasse especificamente os temas em questão.

Para restringir os resultados, a pesquisa foi feita com associação das palavras-chave: "Smoking and microflora oral, smoking and immunological response ,smoking and crevicular fluid, smoking and saliva, Periodontitis and smoke cessation, Smoking and Periodontal Therapy", o que resultou num total de 57, 160, 211, 1752, 109, 1272 artigos, respetivamente. Destes, foram seleccionados 91 artigos.

4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

4.1. Tabaco e Microflora Oral

Há muitas evidências sobre a relação entre o tabagismo e a presença de micro-organismos no espaço subgingival. A maioria delas conclui que os fumadores e não-fumadores apresentam uma microflora muito semelhante. Algumas pesquisas, no entanto, obtiveram resultados que sugerem que alguns micro-organismos, tais como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, poderiam ser mais frequentes em fumadores. Muitos estudos falharam inicialmente em demonstrar que os fumadores são portadores comuns de um ou mais micro-organismos que não são detectados em não-fumadores ou vice-versa, ou seja, que determinados micro-organismos não são detectados em fumadores. Assim, alguns estudos iniciais não encontraram diferenças significativas na presença de bactérias periodontopatogênicas como *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythus*, *P. gingivalis* e *Prevotella intermedia* entre fumadores e não-fumadores. No entanto, quando foram comparados resultados de estudos distintos que incluíam os mesmos micro-organismos, pôde-se detectar uma maior ocorrência da bactéria *B. forsythus* em fumadores. Tais observações sobre a flora periodontopatogênica foram acompanhadas por comentários sobre uma microflora periodontal similar nos fumadores e não-fumadores. Assim, os autores afirmam que as evidências que contradizem essa avaliação geral estão relacionadas com o maior tamanho das bolsas gengivais em fumadores. Dado que as bolsas mais profundas são colonizadas com maior intensidade do que as bolsas mais superficiais, é compreensível que os fumadores apresentem algumas diferenças microbiológicas em relação aos não-fumadores em alguns estudos. Esses resultados podem ser mais compreensíveis quando se estudam micro-organismos cuja proliferação pode ser particularmente favorecida pela maior profundidade das bolsas gengivais. Assim, a maior parte dos estudos no período de 10 a 15 anos atrás não tinham conseguido estabelecer uma relação entre a exposição ao cigarro e alterações específicas na microflora (22).

De fato, a colonização supragengival e o acúmulo de placa não são influenciadas pelo

tabagismo por acaso. Diz-se que esses resultados não devem ser mal interpretados frente a outras evidências em relação à maior incidência da formação de placa em fumadores do que não-fumadores. Esse é um fenômeno esperado na maioria dos casos, em que o uso de cigarro, bem como um nível mais baixo de cuidados com a higiene oral é mais frequente nas camadas menos favorecidas da população do ponto de vista socioeconômico. No entanto, o hábito de fumar parece estar associado com a calcificação de depósitos microbianos no nível supragengival da superfície dentária. Isso foi confirmado por estudos clínicos que identificaram uma maior calcificação entre os fumadores, e uma série de estudos apontam que o processo fisiopatológico da calcificação subgengival é mais predominante e mais grave entre os fumadores. Essa maior tendência para a calcificação entre os fumadores parece ser uma característica independente da quantidade e da profundidade das bolsas formadas nas gengivas. Nesse sentido, argumenta-se que isso estaria relacionado ao maior risco de calcificação ectópica em fumadores. Assim, as evidências mais tradicionais corroboram a ausência de um efeito específico do cigarro em relação à composição da placa bacteriana, mas apontam uma maior calcificação como parte da associação fisiopatológica entre fumadores e a periodontite (22).

Essa associação entre o tabaco e a microflora oral mostra-se um assunto controverso, por conta dos resultados contraditórios e da plausibilidade da etiologia infecciosa na periodontite, em relação ao papel do tabaco como um fator de risco. Assim, por exemplo, o estudo em larga escala do Condado de Erie nos Estados Unidos da América, Zambon e col., apontou uma maior prevalência de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *T. forsythensis* entre os fumadores, e outros estudos também identificaram uma maior prevalência de certos micro-organismos periodontopatogênicos entre os fumadores (23).

No meio de essas evidências positivas e negativas, observou-se que a periodontite resistente ao tratamento, que está associada com o cigarro, pode ser mediada pela diminuição dos mecanismos de eliminação dos patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis* e *Bacteroides forsythus* nas bolsas periodontais. Em um estudo transversal, publicado por Van Winkelhorff e col., em 2001, procurou comparar a prevalência e níveis de patógenos periodontais em fumadores com periodontite tratados e

não tratados. Entre os resultados desse estudo, considerando-se os fumadores e não-fumadores sem tratamento, foi encontrada apenas uma diferença clínica em relação à maior quantidade de placa supragengival entre os fumadores. Em relação aos resultados microbiológicos, nenhuma diferença foi encontrada no isolamento das bactérias *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis*. Esses autores associaram a descoberta de maior quantidade de placa com a prevalência da bactéria *P. intermedia* em fumadores sem tratamento. Assim, esse estudo concluiu que o tabagismo é um fator determinante na composição da microflora subgengival em pacientes com periodontite, principalmente em relação à presença das bactérias *Bacteroides forsythus*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* e *Campylobacter rectus*(24).

Um estudo realizado por Peruzzo e col., com um modelo experimental de gengivite, durante 21 dias, demonstrou que há diferenças qualitativas significativas na composição da microbiota em fumadores e não-fumadores. A análise intragrupos demonstrou que, com o tempo, há uma redução significativa das espécies do complexo amarelo entre os não-fumadores, acompanhada de um aumento no grupo roxo de bactérias e *Actinomyces spp.* Entre os fumadores, no entanto, não foi possível identificar diferenças significativas ao longo do tempo. Ao comparar os dois grupos no início do estudo foi observado que os fumadores apresentavam uma menor proporção de bactérias do complexo amarelo no biofilme marginal em comparação com os não-fumadores, enquanto que as proporções de outros complexos não diferiram significativamente entre os grupos. Além disso, durante desenvolvimento da gengivite, demonstrou-se que os fumadores apresentavam uma proporção mais baixa de bactérias do complexo roxo (dias 14 e 21), de *Actinomyces spp.* e de bactérias do complexo amarelo (dia 21), e maiores quantidades de bactérias dos complexos de laranja e vermelho. Nos fumadores, foi observado um aumento significativo de *Streptococcus mitis*, *Campylobacter gracilis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Neisseria mucosa* e *Selenomonas noxia* ao longo do tempo, enquanto que nos não-fumadores foi observada uma predominância das bactérias *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga sputigena*, *Prevotella melaninogenica*, *P. gingivalis* e *Gemella morbillorum*. A bactéria *Actinomyces gerencseriae* apresentou uma diminuição em ambos os grupos no final do período de observação de 21 dias. Inicialmente, a análise entre os

grupos apontou que os fumadores apresentavam níveis mais baixos de *Neisseria mucosa* e de *Streptococcus sanguinis*, e níveis mais elevados de *T. denticola* em comparação com os não-fumadores. Além disso, durante o desenvolvimento da gengivite, os fumadores apresentaram níveis maiores de *E. corrodens* e *N. mucosa* durante os primeiros 14 dias e *P. melaninogenica* e *P. gingivalis* no dia 21, em comparação com os não-fumadores. Além disso, observou-se que os fumadores apresentaram níveis mais baixos de microorganismos compatíveis ou saprófitos como *Actinomyces spp.*, e também espécies dos complexos amarelo e roxo durante todo o estudo, em comparação com os não-fumadores (25).

As principais comparações, com base em muitos estudos transversais e longitudinais, demonstraram que entre os fumadores há um aumento da profundidade das bolsas gengivais, maior perda de fixação, e maior perda de tecido ósseo periodontal, em comparação com os não-fumadores. Isso foi observado, principalmente, por meio do efeito na composição da flora bacteriana (26). Constatou-se uma maior prevalência de espécies periodontopatogênicas como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* em fumadores do que em não-fumadores (27).

Embora esses efeitos geralmente estejam associados ao fumo do cigarro, e ao ato de fumar é a forma mais comum de consumo do tabaco, outras formas de consumo oral também foram associadas a um aumento do risco da periodontite (28). Assim, no estudo transversal de Katuri e col. em 2016, demonstrou-se que o risco de doença periodontal é semelhante entre fumadores de tabaco que o consomem de outras formas que não seja a fumada, observando, que a perda da fixação dentária foi menor em usuários não-fumadores propriamente ditos de tabaco. Isto demonstra o papel que podem desempenhar as substâncias contidas no tabaco, independentemente do efeito da combustão (26). Essa associação com o consumo de tabaco não fumado tem sido observada por vários autores em âmbito internacional. De qualquer forma, ambas as formas de consumo de tabaco são considerados prejudiciais para a saúde periodontal (29, 30).

O aumento das espécies periodontopatogénicas em fumadores e ex-fumadores atuais é uma associação comum na literatura científica, embora existam alguns dados heterogeneos. Atualmente, entende-se que o tabagismo leva a mudanças qualitativas na microflora, mas não afeta a quantidade de placa que se forma localmente. Algumas dessas mudanças também estariam associadas com o desenvolvimento do cancro da cavidade oral, cuja incidência é muito maior entre os fumadores (31).

Estudos de imunofluorescência demonstraram uma maior incidência de espécies como *Aggregatebacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* em fumadores quando comparados a não-fumadores. Além disso, estudos microbiológicos *in vitro* em amostras obtidas a partir de fumadores ativos, mostraram um aumento do risco de infecção por *Treponema denticola* nas bolsas periodontais. Resultados semelhantes foram obtidos em estudos genéticos, em que se observou um aumento em locais colonizados pela *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola* em fumadores. Isso, aliado a outros estudos microbiológicos, sugere que o cigarro ou o tabaco são responsáveis por alterações no microambiente da mucosa oral que facilitam a colonização de espécies patogénicas em nichos específicos. Tais efeitos, que representam uma deficiência ou desequilíbrio da resposta imunológica, são associados a uma predisposição maior à colonização posterior das bolsas gengivais (31).

O estudo feito na Coreia por Moon e col., em 2015, por sua vez, foi capaz de identificar diferenças na flora gengival atribuíveis ao tabagismo. Esse grupo de pesquisadores descobriu que as espécies de *Fusobacterium*, *Fretibacterium*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Corynebacterium*, *TM7*, e *Filifactor* eram mais comuns entre os fumadores, enquanto que as bactérias *Prevotella*, *Campylobacter*, *Aggregatibacter*, *Veillonellaceae GQ422718*, *Haemophilus*, e *Prevotellaceae* se mostravam menos presentes entre os fumadores. Descreveu-se uma maior diversidade da flora em fumadores, com uma carga bacteriana semelhante entre os dois grupos (32).

É possível obter resultados interessantes ao estudar certas bactérias periodontopatogénicas separadamente. Assim, um estudo realizado na Índia por Raghavendra e col., em 2015, demonstrou que a bactéria *Selenomonas sputigena* se

mostrava mais presente em indivíduos com periodontite, embora não tenham sido encontradas evidências de diferenças atribuídas ao cigarro em relação à presença dessa bactéria, que normalmente ocorre com pouca frequência entre a população saudável (33).

O estudo de Shet e col., em 2016, constatou o aumento específico da prevalência entre os fumadores de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*, que são considerados patógenos oportunistas (34).

Embora existam muitas evidências sobre o consumo do tabaco, sobre a microflora oral e sobre a periodontite, poucos estudos avaliaram o impacto do tabagismo em pessoas sem periodontite, e mais especificamente os efeitos na composição das suas floras microbianas.

Há também um estudo publicado por Karasneh e col., em 2017, usando uma amostra de indivíduos com periodontite crônica, dentre os quais 30 não eram fumadores e 9 eram fumadores, e outra de indivíduos saudáveis, dentre os quais 37 eram não-fumadores e 18 eram fumadores. Com a utilização da técnica de PCR de análise genômica, foi possível determinar com detalhe 25 espécies bacterianas. Os resultados apontaram que o perfil das bactérias no ambiente subgengival em indivíduos saudáveis é afetado pelo tabagismo. Nesse estudo, observou-se uma redução das bactérias benéficas e um aumento da ocorrência de bactérias associadas com a periodontite. Mais especificamente, concluiu-se que o tabagismo é responsável pela prevalência das bactérias *Treponema*, *Slackia exigua*, *Selenomonas sputigen* e *Campylobacter rectus*, e também a redução da prevalência de bactérias que foram consideradas menos periodontopatogênicas, como *Eikenella corrodens*. Entre os fumadores, observou-se com frequência a presença frequente das bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella tanneriae*, *Capnocytophaga ochracea* e *Mogibacterium timidum* (35).

Todas essas evidências auxiliam a atribuir um papel para o tabagismo na composição microbiológica. No entanto, a associação entre a microbiota e periodontite parece ser complexa e envolve questões que vão além da presença de certos patógenos e sua virulência, por isso são necessários mais estudos nesse sentido. Por outro lado, também é preciso estudar a fundo outros efeitos do cigarro que podem induzir um maior risco de

periodontite.

4.2. Tabaco e Higiene Oral

A higiene é o principal fator determinante da saúde oral. Verificou-se que as práticas de higiene têm um maior impacto que o hábito do tabagismo entre os fumadores na persistência de problemas de saúde oral como a periodontite, o que indica que a prevenção da formação da placa bacteriana e sua remoção são mais importantes que o hábito de fumar para a prevenção desta doença, tal como demonstrou Imaki e col., em 1997, no seu estudo realizado no Japão, (36).

Por outro lado, existem grupos de risco particularmente de problemas de higiene e alta presença de tabaco. Por exemplo, Kelbauskas e col., em 2005, um estudo realizado com uma mostra de soldados lituanos, identificando que até 70% dos indivíduos eram fumadores, que este hábito era mais frequente entre os habitantes ou originários de zonas rurais e menos frequente entre aqueles indivíduos com maior escolaridade. Ao mesmo tempo, na mesma mostra identificou-se novamente a correlação significativa entre o hábito do tabagismo e os hábitos de higiene oral (37). Também é importante considerar que as condições socioeconómicas desfavoráveis e o stress correlacionam-se com uma má higiene, e que normalmente vêm acompanhadas de maior consumo de álcool e tabaco, tal como verificou-se em um estudo croata, publicado em 2008 por Spajl e col. em uma região rural em situação de pós-guerra. Da mesma forma, certos grupos populacionais, particularmente em regiões rurais, podem manter mitos ou credências que implicam numa higiene oral pobre ou nula, como comentam Singh e col. em seu estudo realizado entre as populações rurais da Índia, nas quais o predomínio do consumo de tabaco fumado ou mascado é consideravelmente alto, num país onde estas populações estão consideravelmente desassistidas do ponto de vista do saneamento, não tendo a acessibilidade adequada aos serviços de medicina dentária, nem à promoção da saúde (39).

O estudo de Setia e col., em 2014, determinou a predominância das boas práticas de higiene oral, do hábito tabágico e da halitose entre os estudantes de medicina dentária. Por meio da implementação de um questionário 277 estudantes, verificou-se um maior

predomínio de práticas de higiene oral entre as mulheres, as quais também tiveram uma frequência significativamente menor de mau hálito. O estudo também verificou uma correlação significativa entre xerostomia e a halitose, e que a presença de língua saburrosa, cáries e sangramento gengival se associam também à predominância da halitose na mostra estudada. Assim, este estudo identificou que a halitose, um indicador da higiene oral, se correlaciona com o hábito tabágico (40). Outro estudo similar, realizado por Jhonson N.W. e col., em 2000, encontrou também uma correlação entre o hábito de fumar e a prática dos hábitos de higiene oral, e aquelas pessoas que fumavam mais e tinham poucas hábitos de higiene oral na cavidade orais apresentaram maior incidência de patologias orais. Ainda que a má higiene oral seja um maior fator de risco, a associação de maus hábitos de higiene oral e cigarro aumenta consideravelmente a predisposição a problemas de saúde oral (41).

Assim, segundo as diferentes evidências disponíveis, se observa que o hábito tabágico, principal fator de risco da doença periodontal, pode ter um efeito fisiopatológico indireto nesta doença através de sua correlação com os maus hábitos de higiene oral, sendo um exemplo das complexas interações que se produzem entre os fatores de risco desta doença e das características epidemiológicas da população.

4.3. Tabaco e saliva

Em geral, o cigarro estimula potentemente a secreção das glândulas salivares, mas vê-se que este efeito é neutralizado a longo prazo por um efeito de tolerância, de modo que os fumadores recentes salivam mais que os crônicos (42).

Em 2011 foi publicado por Buduneli e col. um estudo da composição da saliva em pacientes fumadores e não fumadores, com ou sem periodontite. A análise, baseada na proporção de ácidos gordo do lipídio A bacteriano, demonstrou perfis microbiológicos mais patogénicos entre os fumadores e nos pacientes com periodontite crónica (43).

No estudo de Kolte e col., em 2012, foram analisados 400 pacientes, divididos em quatro grupos de pacientes com ou sem doença periodontal, fumadores e não fumadores. Entre

os parâmetros clínicos de profundidade de sondagem e nível de inserção clínica não se encontraram diferenças significativas entre fumadores e não fumadores. O índice de placa e o índice gengival observaram-se significativamente maiores nos fumadores com periodontite em comparação com os não fumadores com periodontite. A respeito da composição salivar é que foram feitas as descobertas mais significativas, demonstrando uma diminuição das proteínas, cálcio, magnésio e fósforo nos fumadores com periodontite, construindo características analíticas que podem ser empregadas no diagnóstico, especialmente no contexto da investigação (44).

A saliva exerce uma influência muito notável na formação, desenvolvimento e metabolismo da placa bacteriana. O fluxo de saliva e sua composição incidem na formação de tártaro, doença periodontal e cáries. Os componentes inorgânicos da placa bacteriana são cálcio e fósforo predominantemente, com pequenas quantidades de outros minerais como sódio ou potássio. A fonte de componentes inorgânicos da placa supragengival é principalmente a saliva, e a calcificação da placa aumenta quanto maior é a disponibilidade destes minerais, formando-se assim o tártaro. A placa inicial ou imatura nos pacientes com maior predisposição à formação de tártaro contém maior quantidade de cálcio e menor de potássio em comparação com os pacientes sem tendência a formar tártaro. Também se observou que os não fumadores apresentam diferente composição salivar, com menores concentrações de cálcio, magnésio e sódio em comparação com os fumadores (45).

O peptídeo antibacteriano LL-37, que corresponde ao extremo carboxilo-terminal da proteína hCAP-18, presente na saliva, tem uma potente ação antimicrobiana, antimicótica e antiviral na cavidade oral. O LL-37 encontrou-se reduzido em fumadores, o que veio acompanhado do típico aumento da nicotina. Neste estudo, realizado por Takeuchi e col. (2012), compararam-se os níveis de LL-37 com a composição da microflora, identificando uma associação com a presença de *T. denticola* e com indicadores clínicos mais severos de doença periodontal (45).

Alguns componentes da imunidade que estão presentes na saliva também podem influenciar no desenvolvimento da doença periodontal, como os ativadores dos linfócitos B

e o Fator de Necrose Tumoral Alpha (TNF- α). Os mediadores e reguladores da resposta inflamatória e da regeneração dos tecidos presentes na saliva são indicadores analíticos que podem ser associados ao processo fisiopatológico subjacente (46).

Um componente muito importante da saliva, também presente no sangue, na urina e nas lágrimas, é o tiocianato. Trata-se de um anião antioxidante que protege de agentes potencialmente mutagênicos ou cancerígenos como o peróxido de hidrogênio e o hipoclorito, que caracterizam uma resposta inflamatória mais destrutiva ou agressiva. Vários estudos demonstraram que a sua produção encontra-se aumentada nos fumadores com periodontite, em comparação com os não fumadores. Em humanos, a dieta e o fumo do cigarro são as principais fontes deste ião. O tabaco tem este efeito tanto quando fumado, quanto quando consumido em outras formas, como mascado. Também verificou-se o potencial bioquímico deste componente da saliva de promover efeitos cancerígenos no epitélio bucal, o que, em conjunto com outras evidências, sugere que o tiocianato em altas concentrações é um marcador ou mediador de lesões malignas através de um processo aumentado de stress nitrosado (47). Na mesma linha de evidências, Pullishery e col., publicaram em 2015 os resultados de sua investigação *in vitro* sobre o tiocianato na saliva, maior em fumadores, sem aumentos significativos de outros indicadores do estado fisiopatológico como o ácido úrico ou o pH. Estes resultados foram reproduzidos de forma consistente, por exemplo, no estudo de Hedge e col., em 2016, revelando que este efeito, em conjunto com a inibição da peroxidase, constituem um indicativo de stress oxidativo que pode alterar a regulação da resposta imunológica a partir das modificações em macromoléculas, incluído o ADN (48-49).

Um determinante dos processos inflamatórios crônicos é o estado de oxirredução. A manutenção ou não do equilíbrio oxidativo pode influenciar na perda ou regeneração do tecido periodontal, assim como nos níveis de atividade ou inibição das enzimas proteolíticas como a elastase dos leucócitos polimorfonucleares neutrófilos. Em resposta ao estímulo antigénico da microflora oral, os neutrófilos ativam seus potentes mecanismos de ataque, incluindo a produção intensa de radicais livres de oxigênio, que podem representar parte do dano ao tecido próprio quando o excesso de espécies reativas não é combatido adequadamente pelos mecanismos antioxidantes de origem endógena e

exógena. O fumo do cigarro contém grandes quantidades de radicais livres, e isso implica num stress oxidativo muito maior em fumadores do que em não fumadores. No estudo de Jenifer e col., em 2015, identificou-se um efeito na enzima antioxidante superóxido-dismutase (SOD), a qual vê-se aumentada na saliva e no sangue dos fumadores. Isto representa um aumento do estímulo dos mecanismos antioxidantes endógenos, impulsionado pela exposição contínua ao fumo do cigarro como agente oxidante. Assim, este estudo é um dos que permitiu identificar uma associação entre a exposição ao tabaco e o desenvolvimento da periodontite, até mesmo de lesões pré-malignas por meio de alterações no balanço oxidativo local e sistémico (50).

A diminuição da SOD veio acompanhada de maior quantidade de IgA secretora e maior quantidade de collagenases, formando uma tríade que favorece o desenvolvimento da doença com mais probabilidade entre os fumadores. A collagenase, que é um tipo de metaloproteinase da matriz extracelular, participa na degeneração do tecido conjuntivo como parte do processo inflamatório, mas um aumento de sua concentração e/ou de sua atividade podem promover a perda acelerada de tecido que pode não ser compensada pelos mecanismos reparadores ou regenerativos, levando à progressão e maior severidade da doença periodontal nos fumadores (51).

Várias investigações se debrocaram sobre o estudo do comportamento do cálcio na saliva de pessoas fumadores e não fumadores e sua correlação com a predominância ou severidade da doença periodontal. Como comentado anteriormente, a maior disponibilidade de cálcio na saliva favorece a mineralização da placa bacteriana. Ainda que existam diferentes estudos com descobertas contraditórias, prevalecem as observações de maior quantidade de cálcio na saliva dos fumadores, e pode haver diferenças ao comparar ambos os sexos (52, 53). Segundo Varghese e col., estas descobertas podem ser uma manifestação de uma alteração na absorção de cálcio nos fumadores, ou que o metabolismo ou disponibilidade de cálcio podem influenciar no desenvolvimento da periodontite (42). A diminuição da secreção salivar, observada a longo prazo com o hábito do cigarro, pode influenciar também na determinação da concentração de cálcio na saliva.

A saliva tem várias funções na cavidade oral: é responsável pela digestão dos alimentos, serve como meio de proteção e lubrificação da mucosa oral, e facilita a ingestão dos alimentos e a formação da linguagem falada. Além disso, a saliva tem um efeito crucial na manutenção da saúde e higiene orais. Além de ajudar a lavar e eliminar as bactérias patogênicas e restos de alimentos, as enzimas proteolíticas e os anticorpos presentes na saliva podem destruir ativamente os micro-organismos presentes na superfície da mucosa e dos dentes, incluindo aquelas bactérias que ocasionam patologia dentária e periodontal. Este fluido, também é indispensável para a manutenção do processo constante de remineralização óssea dos dentes, processo regenerativo para o qual se requer disponibilidade de cálcio e fosfato na saliva. O cigarro é reconhecido como um fator que induz a redução da quantidade de saliva secretada.

Além desta diferença quantitativa observada a longo prazo, Petrusic e col., em 2015 observaram uma deterioração na qualidade da secreção salivar, consistente com a diminuição da quantidade de secreção serosa e com o aumento da secreção mucosa, formando assim uma saliva mais densa nos fumadores e com menor função enzimática. Esta alteração qualitativa se explica pela alteração da glândula parótida, responsável pela excreção de uma saliva mais fluida por seu componente seroso (proteínas) que têm funções de proteção imunológica e melhoram as condições da higiene oral (54).

4.4. Tabaco e Resposta Imunológica

O hábito de fumar, que induz uma série de processos inflamatórios na fisiopatologia de múltiplas doenças, foi associado com o aumento da fração solúvel do mediador imunológico CD44, sendo reconhecido como um marcador biológico para o diagnóstico das doenças induzidas pelo tabaco. No estudo de Ghallab e col., publicado em 2010, no qual foram medidos os níveis de CD44 na saliva de pacientes com periodontite crônica fumadores e não fumadores, estes autores encontraram uma diferença significativa quanto ao aumento de CD44 entre os fumadores saudáveis e com periodontite, sendo maiores nos pacientes com doença periodontal. O tratamento destes casos deu-se acompanhado da diminuição do marcador imunológico. Estas observações destacam a

associação entre o cigarro e as características do processo inflamatório nas gengivas. Especificamente, o CD44 é uma molécula de adesão presente nos leucócitos e com participação em múltiplos processos de interações celulares na atividade imunológica, assim como na regeneração dos tecidos conjuntivos através de interações entre a célula e a matriz extracelular. Esta molécula, que se manifesta na superfície de leucócitos, fibroblastos e células epiteliais, contribui para a adesão dos neutrófilos, sua migração através dos tecidos e a ativação de receptores na presença de fatores de crescimento. Entretanto, os níveis solúveis deste mediador foram identificados como marcadores de inflamação sistêmica no sangue, e a nível local oral na saliva (55).

Acompanhando a interação com a flora microbiana da mucosa oral, surge uma resposta inflamatória orientada pela liberação de mediadores imunológicos a nível local e sistêmico, e que são os responsáveis pela ativação persistente característica da inflamação crônica na periodontite. Quanto mais severo é o processo inflamatório, maior o risco ou predisposição à perda do tecido, conforme avança a gravidade da doença periodontal. O processo inflamatório crônico da periodontite é descrito classicamente como uma infiltração inflamatória com predomínio de linfócitos B e de plasmócitos, tal como se observa nos tecidos de biópsias. Por esta razão pensava-se que as citocinas que geram a atividade deste tipo de resposta imunológica específica poderiam estar relacionadas com o desenvolvimento da periodontite. Tais citocinas reguladoras incluem a Interleucina 6 (IL-6) e IL-10, que têm efeito anti-inflamatório, assim como ao ligar o indutor da proliferação A (APRIL) e do Fator Ativador de linfócitos B (BAFF). Estas duas últimas citocinas pertencem à superfamília do TNF.

Ambos mediadores são produzidos pelos monócitos, macrófagos, e pelas células dendríticas, e em menor quantidade pelos linfócitos T. A expressão de BAFF foi encontrada em associações com a infecção e a inflamação, e uma produção excessiva do mesmo foi identificada em patologias autoimunes como a artrite reumatóide, a esclerose múltipla e a Síndrome de Sjögren. Quanto ao efeito do cigarro, identificaram-se diversos efeitos no amadurecimento e funcionamento dos linfócitos B. Um estudo realizado por Gümüs e col., em 2014, encontrou maiores níveis de TNF- α , APRIL e BAFF tanto na saliva como no soro dos pacientes com periodontite, em comparação com pacientes saudáveis.

Estes efeitos no perfil inflamatório analisado estiveram presentes também de forma significativa em fumadores saudáveis, reforçando esta associação fisiopatológica (46).

Os mediadores ou indicadores da função imunológica são inúmeros. Em 2014, Giuca e col., encontraram diferenças significativas na composição de anticorpos na saliva em fumadores e não fumadores. Especificamente, os pacientes fumadores apresentaram menores níveis de imunoglobulina Ig, IgA, IgG e IgM, e uma condição periodontal pior que a dos pacientes não fumadores. Apesar disto, ainda não foi possível compreender o papel que desempenham as imunoglobulinas na proteção da mucosa gengival no combate ao desenvolvimento da doença periodontal (56).

Outras citocinas que foram avaliadas neste contexto foram a IL-1 β e a IL-6, dois importantes mediadores pró-inflamatórios que também favorecem a reabsorção óssea através da ativação de osteoclastos e degeneração do tecido conjuntivo pelo estímulo das proteases. Estes mediadores costumam estar presentes na saliva e associam-se deste modo a condições sistêmicas ou locais. Assim, Javed e col., em 2015, observaram um aumento significativo de IL-1 β e IL-6 na saliva de fumadores saudáveis e com periodontite, diferença que não foi observada em pacientes com diagnóstico de pré-diabetes, entre os quais estes marcadores também costumam encontrar-se elevados independentemente da exposição ao tabaco (57).

Seguindo a mesma linha de evidência, e reproduzindo os resultados iniciais, Toker e col., em 2012, conseguiram também identificar uma diminuição da IL-1 β depois do tratamento da periodontite, tanto em fumadores como em não fumadores (58).

Outro mediador imunológico relacionado com a exposição ao cigarro é a histamina, a qual também é quantificável na saliva. Bertl e col., identificaram que a histamina era maior na saliva de pacientes fumadores com periodontite. Isto poderia ser um efeito direto da nicotina nos mastócitos, do aumento da IL-1 produzida pelos macrófagos, que leva ao aumento da liberação de histamina por mastócitos e basófilos, ou pode dever-se à maior quantidade de mastócitos no tecido gengival (59).

O Fator estimulante de Colônias 1 (CSF-1), também conhecido como fator estimulante de

colônias de monócitos/macrófagos, é um fator de crescimento cuja atividade ou elevação estão associados a diferentes doenças inflamatórias crônicas, incluindo a periodontite. Recentemente, Lira e col., em 2017, conseguiram identificar uma correlação entre o hábito tabágico e os níveis do mencionado fator de crescimento na saliva, encontrando um efeito indutor do cigarro na quantidade de CSF-1, o qual está também correlacionado com os indicadores clínicos de saúde periodontal (60).

As alterações na regulação imunológica, como a inflamação neutrofílica com perda de tecido, pode estar relacionada não somente com a periodontite, mas também com a doença pulmonar obstrutiva crônica (EPOC), que é um dos fundamentos para a associação fisiopatológica de ambas doenças. O tabaco como principal fator de risco ou agente causal de ambas doenças torna possível esta associação. Essa co-morbilidade se associou a uma maior gravidade ou progressão de ambas condições e ao fracasso do tratamento da periodontite. A importância destas observações epidemiológicas e clínicas é que elas formularam a hipótese sobre a possibilidade de que o tratamento adequado da periodontite pode ajudar a prevenir o desenvolvimento ou beneficiar os pacientes em tratamento para a EPOC. Porém, esta hipótese não pode ser comprovada (61).

O tabagismo é um fator de risco significativo para as doenças periodontais, por exemplo, aumento da perda de sustentação dentária, desenvolvimento e progressão da inflamação periodontal e aumento da recessão gengival. Comprovou-se que o tabagismo influencia diretamente o estado de saúde periodontal, independentemente dos efeitos de outros fatores, como a prática de higiene oral, idade, raça, gênero, situação socioeconômica ou frequência as consulta de Medicina Dentaria. O tabagismo afeta vários aspectos da resposta imunológica do usuário. Diz-se que os mecanismos pelos quais o tabagismo favorece a perda dos tecidos periodontais são o efeito cumulativo da elevação dos níveis de patógenos periodontais e a modulação da resposta imune do paciente. Existe evidência suficiente que demonstra que fumar afeta as respostas imunológicas inatas e específicas do hospedeiro. A produção de anticorpos é outro mecanismo de defesa que se altera ao fumar.

Geralmente, o tabagismo diminui as concentrações séricas da IgG e diminui a produção de

anticorpos IgG2 em pacientes com periodontite de início precoce. Fumar não altera a composição da placa bacteriana, mas por outro lado, observou-se que a resposta do hospedeiro à placa bacteriana se altera. Descobriu-se que a gravidade da destruição óssea alveolar se expressava mais nos fumadores que nos não fumadores. Os produtos químicos e as toxinas no fumo do tabaco podem retardar a cicatrização da ferida ao deteriorar a progressão biológica da cicatrização, inibindo as funções celulares básicas responsáveis por seu início (62).

Os fumadores têm uma resposta menor à terapia periodontal em comparação com os não fumadores. O tabagismo tem uma forte influência negativa na terapia regenerativa, que inclui o enxerto ósseo, a regeneração tecidual guiada, ou uma combinação destes tratamentos. Observou-se que a resposta hemorrágica do periodonto diminui nos fumadores, em comparação com os não fumadores. Em geral, a associação das doenças periodontais com o tabagismo resulta numa maior e mais acelerada destruição dos tecidos de sustentação dos dentes, com sintomas clínicos de perda óssea, formação de bolsa gengival e perda de dentes (62).

A investigação da resposta imunológica associada à doença periodontal continua sendo uma linha de investigação muito fértil. Em 2017, Radvar e col., realizaram um estudo histopatológico com técnicas de coloração imunohistoquímica para a identificação dos diferentes marcadores leucocitários, com a intenção de caracterizar funcionalmente o componente celular predominante nesta patologia, considerando pacientes fumadores e não fumadores. Como resultado, este grupo de investigadores pode identificar uma correlação entre o hábito tabágico e a presença de um infiltrado inflamatório com uma proporção significativamente menos de células mononucleares, que incluem monócitos, linfócitos T e B, que constituem o componente celular predominante na inflamação crônica, o qual foi evidenciado pela menor proporção de células CD20+, CD68+ y CD3+ nos fumadores em comparação com os não fumadores. Estes autores apontam, desta forma, um possível efeito imunossupressor do cigarro na resposta imunológica do tecido periodontal (63).

4.5. Tabaco e Fluido Crevicular Gengival

Como um dos mecanismos de defesa nas gengivas, o fluido crevicular é um exsudado inflamatório que drena para a cavidade oral por meio do sulco gengival e funciona como um mecanismo de limpeza ou de transporte mecânico de resíduos de alimentos e micro-organismos. A análise bioquímica desse líquido permite obter indicadores do tipo e intensidade da resposta inflamatória local como parte da periodontite, permitindo uma aproximação diagnóstica da fase ou estágio da doença. Essa análise inclui a detecção de enzimas bacterianas e de produtos metabólicos de bactérias, resíduos da degradação do tecido conjuntivo e componentes da matriz extracelular, entre outros, que permitem caracterizar o processo inflamatório periodontal no contexto clínico e, particularmente, na pesquisa (64).

Os principais efeitos específicos do cigarro no fluido crevicular, demonstrados recentemente em modelos animais ou estudos *ex vivo* são a diminuição da quantidade de fluido crevicular, associado a uma maior perda de tecido ósseo na periodontite (65), bem como alterações no padrão de citocinas produzidas localmente, determinando uma resposta inflamatória de tipo Th2, caracterizado por uma baixa taxa de IL-12 / IL-10 e menor produção de IL-1 β . Tudo isso fundamenta uma possível explicação para o aumento do risco e a maior gravidade dessa doença em fumadores (66).

4.6. Cessação do Tabagismo

Sendo o tabaco um dos principais fatores de risco e gravidade da periodontite,   lógico pensar que parar de consumi-lo permite reverter esse processo inflamatório crônico, representando um efeito benéfico com grande impacto sobre a saúde oral. Isso   demonstrado por vários estudos (67). Um deles foi publicada em 2011 por Rosa e col., uma equipe de pesquisa da Universidade de São Paulo, no Brasil, que apontou que há um ganho de inser o um ano após a cessa o tabagica (68). Além disso, Costa e col., em 2013, publicaram os resultados de um estudo transversal com 705 pacientes de ambos os sexos de idades entre 35 a 65, no qual observou-se um aumento do risco de periodontite

em fumadores ativos e em ex-fumadores (taxa de probabilidade de 5,24 e 3,09, respectivamente, com intervalo de confiança de 95%), observando-se uma significativa relação dose-resposta entre o nível de consumo de tabaco e a prevalência da periodontite, bem como uma redução significativa no risco a cada ano a mais, de cessação do tabagismo (69).

A partir dessas evidências, surgiram novas linhas de pesquisa, como no caso da determinação dos fatores preditivos de cessação efetiva do tabagismo. Assim, em 2016, o estudo de Inoue e col., publicação secundária ao estudo de Chansrone , identificou durante dois anos de acompanhamento clínico os seguintes fatores preditivos de cessação do tabagismo: sexo masculino, nível basal de dióxido de carbono menor que 10 ppm, não viver ou trabalhar com outro fumador a baixa pontuação no teste Fagerström , que é um instrumento para a avaliação quantitativa do nível de dependência da nicotina (70-72). Também em 2016, Kropff, demonstraram a eficácia de um programa de cessação do tabagismo em uma amostra de pacientes com periodontite crônica . Embora esses autores reconheçam como principal limitação o limitado tamanho amostral do estudo, eles apontam como descoberta adicional que o baixo número de tentativas anteriores de cessação, a percepção subjetiva de deterioração da saúde, bem como a menor banalização em relação ao impacto do abandono do tabaco para a saúde são preditivos da cessação efetiva (73).

4.7. Tabaco e Terapia Periodontal

4.7.1. Terapia Periodontal Não-cirúrgica

Existem diversas evidências na investigação clínica que demonstram o impacto do cigarro no tratamento médico da periodontite (74).

Por exemplo, ao avaliar a recolonização bacteriana depois do tratamento com destararização e alisamento radicular, demonstrou-se que os não fumadores apresentavam um aumento significativo de espécies saprófitas em comparação com os fumadores, nos quais não se observou este benefício de forma estatisticamente

significativa (74).

Em vários estudos, observou-se que a redução na profundidade do sondagem foi maior (0,13 mm) em não fumadores do que em fumadores. Outros estudos que compararam o ganho de aderência dentária avaliada clinicamente entre não fumadores e ex-fumadores, que deixaram o hábito tabágico, nas áreas com profundidade de 7,50 mm, demonstram uma diferença no ganho de aderência de 1,34 favorável aos não fumadores. Em oito dos estudos incluídos, indicou uma diferença média considerável de 0,43 mm de redução da profundidade nos não fumadores, evidenciando a influência do hábito tabágico na evolução destes casos. A maioria dos estudos examinados em geral favorecem os não fumadores (74).

4.7.2. Terapia Periodontal e Antimicrobianos

Existem múltiplos estudos, Labriola e col., em 2000, que evidenciam a efetividade do tratamento com antibióticos em casos de periodontite, ainda que inicialmente os resultados tenham sido duvidosos para demonstrar um benefício significativo nos fumadores em comparação com os não fumadores (75-76). Observou-se uma melhoria significativa na redução na profundidade de sondagem depois da administração de 250 mg de azitromicina em um estudo com fumadores. O tratamento tópico com azitromicina também foi benéfico nesses casos. A doxicilina em gel oral e de microesferas de minociclina melhorou significativamente o nível de aderência, e a redução da profundidade, respectivamente. Deste modo, alguns autores, como Pradeep e col., em 2013, afirmaram que as evidências disponíveis a favor da indicação de terapia antibiótica coadjuvante à terapia periodontal dos fumadores são insuficientes para que se recomende sua aplicação generalizada, e destacaram a necessidade de realizar ensaios clínicos adicionais. A periodontite crónica deve ser vista como o resultado de uma complexa interação entre a microbiota e a resposta imunológica do paciente, a qual pode ver-se modificada pelos aspectos comportamentais, incluindo o tabagismo. A resposta do paciente é um fator chave na manifestação da periodontite, com 20% dos casos de doença periodontal atribuídas à variabilidade microbiológica, mais de 20% ao consumo de

tabaco, e cerca de 50% se atribui atualmente à variação genética, ainda que várias evidências indiquem que o papel do tabaco poderia ser ainda maior (77-79).

O tratamento da periodontite é bastante inespecífico, consistindo principalmente na raspagem mecânica das superfícies das raízes afetadas, com o objetivo de reduzir a carga bacteriana total e mudar as condições do nicho dos agentes bacterianos. Esta terapia mecânica demonstrou efetividade a longo prazo. Porém, alguns pacientes se mantêm sem responder adequadamente a esta terapia. Isto pode ser devido a fatores como a persistência de patógenos a nível subgingival depois da terapia mecânica. Os fumadores com periodontite formam uma subpopulação de difícil tratamento, com resultados piores em comparação com os não fumadores. O uso de antibióticos foi sugerido para aumentar a efetividade da terapia mecânica, mas ainda são necessários muito mais estudos para consolidar estes indícios (76-80).

Além da terapia antimicrobiana, outro tratamento farmacológico inovador poderia ser a sinvastatina, que em ensaios clínicos, Rao e col., em 2013, tem demonstrado melhorar os indicadores de sangramento, aderência e defeito intraósseo. Esse tratamento também demonstrou efetividade em pacientes com *Diabetes mellitus* tipo 2, e seu efeito na modulação da resposta inflamatória gengival provavelmente está associada à regulação do fluxo sanguíneo e a uma função antioxidante (81). Demonstrou-se também, Alshehri e col., em 2015, que o tratamento não cirúrgico pode melhorar seus resultados com a adição de produtos especiais. Assim foi demonstrado, por exemplo, um estudo no qual empregou-se um colutório com base de óleos essenciais (82).

4.7.3. Terapia Periodontal Cirúrgica

O tratamento cirúrgico da periodontite compreende a abordagem gengival por aposição ou reposição, Retalho de Widman, com aplicação ou não de enxerto ósseo.

Rojas e col., em 2014, apontam a ocorrência de piores resultados em pacientes fumadores com periodontite, mas sem diferenciar exatamente a técnica cirúrgica empregada. Estudos demonstram a influência negativa do tabagismo na terapia periodontal cirúrgica,

uma vez que os locais de fumadores que receberam cirurgias ósseas periodontais ou polimento e alisamento radicular com retalho demonstraram uma redução de 50% na profundidade de sondagem (aproximadamente - 0,5 mm) em comparação a pacientes que não fumam (83).

Também se demonstrou, Garcia Rubio A. e col., em 2015, que nos pacientes fumadores apresentam maior risco de desenvolver recessão gengival (84). Também se observou que os tratamentos são mais complexos quanto mais alta é a dose ou consumo de tabaco (85).

Vários ensaios têm avaliado especificamente a correlação entre o hábito de fumar e os resultados do tratamento cirúrgico. Por exemplo, existem evidências que apontam que os pacientes fumadores apresentam melhoras que correspondem somente a 50% em comparação com os resultados observados nos não fumadores. 50% dos pacientes responderam favoravelmente ao tratamento cirúrgico e não cirúrgico em geral, e os autores destacam o papel dos profissionais da medicina dentária como conselheiros de saúde e avaliadores da probabilidade de sucesso tratamento (86).

O tratamento cirúrgico com retalho demonstrou, Ti-Sun Kim. e col., em 2007, ser menos efetivo nos fumadores ativos, comportando-se igual à periodontite agressiva e exibem um pior prognóstico (87).

Um estudo realizado com um modelo de periodontite em ratos expostos ao fumo de cigarro, Correa e col., em 2010, evidenciaram uma deterioração relativa do efeito sobre a regeneração óssea quantificada por densitometria após o tratamento com enchimento de derivados da matriz do esmalte (88).

Mais recentemente, um ensaio clínico, comparando duas técnicas cirúrgicas de retalho, uma tradicional e outra experimental, no tratamento de defeitos ósseos por enxertos ósseos, respectivamente, feitas uma em cada lado da arcada dentária. Embora os autores, Reino e col., em 2012, tenham tentado fundamentar a sua hipótese em distúrbios de vascularização associados à baixa cobertura da raiz do dente em fumadores, eles não conseguiram demonstrar diferenças entre as técnicas, mas, o fumo do cigarro é um fator limitante da eficácia dos todos os tratamentos cirúrgicos da periodontite (89).

Os resultados da terapia regenerativa, Silvestri.e col., em 2010, que consiste em enxertos ou derivados das proteínas da matriz do esmalte, observa que o hábito tabágico, é um fator de risco para a má evolução em longo prazo (90).

É muito importante avaliar os pacientes cuidadosamente, questionando-os sobre todos os fatores determinantes que poderiam comprometer o tratamento, e nesse sentido, as recomendações dadas especificamente pelo Medico Dentista (parar de fumar, especialmente) podem fazer a diferença nos resultados finais (91).

5. CONCLUSÃO

A presente revisão bibliográfica permite concluir que o tabaco, nas suas diversas formas de consumo, é um fator de risco muito importante no desenvolvimento e na evolução da periodontite, antes, durante e após o tratamento. No que respeita à sua influência na composição da microflora oral, existem diversos estudos que demonstram efeitos prejudiciais em relação à presença de patógenos normalmente associados à periodontite. No entanto, também há vários estudos com resultados inconclusivos. Isso pode ocorrer devido à complexidade das interações determinantes do micro-ambiente da mucosa oral e gengival, que também podem ser influenciados por outros fatores exógenos. Em relação à higiene oral, há muitas evidências sobre a correlação entre tabagismo e prática abaixo do ideal ou mesmo muito deficitária dos hábitos de higiene oral. Essa correlação pode ocorrer devido a aspectos comportamentais do fumador que, em geral, podem ser menos preocupados com certos aspectos de sua saúde em comparação com a maioria dos não-fumadores. Essa associação frequente entre o tabaco e a má higiene oral pressupõe um efeito de associação e de co-potencialização entre essas condições, sendo ambos fatores de risco para o desenvolvimento, a cronicidade e o agravamento da periodontite. A saliva apresenta alterações específicas na sua secreção e composição, destacando-se a diminuição da sua quantidade e a alteração da sua composição para uma consistência mais densa e, portanto, menos fluida, às custas do aumento da mucosa e da diminuição do componente seroso fornecido pela glândula parótida. Isso é acompanhado de alterações na composição do fluido crevicular gengival, cuja produção também diminui, além de alterar o perfil de mediadores inflamatórios presentes nele, ligado às alterações

da resposta imunológica produzida pelo tabaco. O rompimento desses dois mecanismos de proteção da mucosa oral e gengival é somada às condições patológicas no periodonto. A cessação do tabagismo é provavelmente uma das medidas mais potencialmente benéficas para a saúde periodontal e coadjuvante para a resposta positiva às diferentes modalidades de tratamento da periodontite. Por outro lado, os fumadores ativos em tratamento periodontal acabam impondo, por conta de seu hábito de fumar, uma limitação significativa para a eficácia e para os resultados do tratamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet. 2005; 366 (1): 1809-2. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67728-8.
2. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. Australian Dental Journal. 2009; 54 (1): s11-s26. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01140.x
3. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010, 12 (5): CD004714. doi: 10.1002/14651858.CD004714.pub2
4. Dhadse P, Gattani D, Mishra R. The link between periodontal disease and cardiovascular disease: How far we have come in last two decades? Journal of Indian Society of Periodontology. 2010; 14(3):148-154. doi:10.4103/0972-124X.75908.
5. Matthews DC. Prevention and treatment of periodontal diseases in primary care. Evid. Based Dent. 2014; 15(3):68–69. doi: 10.1038/sj.ebd.6401036.
6. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nature Reviews. 2017; 3: 17038. DOI: 10.1038/nrdp.2017.38
7. Serio FG, Duncan TB. The pathogenesis and treatment of periodontal disease. INEEDCE.2009.
8. Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. Periodontol2000. 2014; 65 (1): 107-33. doi: 10.1111/prd.12020.
9. *Periodontopathogenic Bacteria Gram negative anaerobial bacillas as etiological agents of periodontal disease* Received for arbitration: 218/08/2003 Accepted for publication: 10/30/2003
 Guilarte, C. Associate Professor. Chair of Microbiology. Perrone, M. Full Professor. Institute of Dental Research "Raúl Vicentelli" School of Dentistry. Central University of Venezuela

10. Könönen E, Müller HP. Microbiology of aggressive periodontitis. *Periodontol*2000; 2014; 65 (1): 46-78. doi: 10.1111/prd.12016.
11. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2013; 62 (1): 59-94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x
12. Van Dyke TE. The Management of Inflammation in Periodontal Disease. *Journal of periodontology*. 2008; 79(8 Suppl):1601-1608. doi:10.1902/jop.2008.080173.
13. Guthmiller JM, Novak KF. Periodontal Diseases. In: Brogden KA, Guthmiller JM, editors. *Polymicrobial Diseases*. Washington (DC): ASM Press; 2002. Capítulo 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2496/>
14. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology / the Society of the Nippon Dental University*. 2006; 94(1):10-21. doi: 10.1007/s10266-006-0060-6.
15. Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. *Periodontol*2000. 2014; 65 (1): 107-33. doi: 10.1111/prd.12020.
16. Association between environmental tobacco smoke and periodontal disease: A systematic review Fawad Javed Hameeda Bashir Ahmed Georgios E. Romanos Article history Received 10 March 2014 Received in revised form 9 April 2014 Accepted 9 May 2014
17. Könönen E, Müller HP. Microbiology of aggressive periodontitis. *Periodontol*2000; 2014; 65 (1): 46-78. doi: 10.1111/prd.12016.
18. Raval RD, Sharma P, Chandran S, Vasavada D, Nadig P, Bakutra G. To Evaluate and Compare Periodontal Disease and Smoking as a Parallel Risk Factor for Systemic Health by Gauging the Serum C-Reactive Protein Levels. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2017; 11(3): ZC79-ZC82 doi: 10.7860/JCDR/2017/22778.9599.

19. Ganesan SM, Joshi V, Fellows M, Dabdoub SM, Nagaraja HN, O'Donnell B, et al. A tale of two risks: smoking, diabetes and the subgingival microbiome. *The ISME Journal*. 2017; 11(9):2075-2089. doi:10.1038/ismej.2017.73.
20. Coretti L, Cuomo M, Florio E, Palumbo D, Keller S, Pero R, Chiariotti L, et al. Subgingival dysbiosis in smoker and non-smoker patients with chronic periodontitis. *Molecular Medicine Reports*. 2017;15(4):2007-2014. doi:10.3892/mmr.2017.6269.
21. Sutton JD, Salas Martinez ML, Gerkovich MM. Environmental Tobacco Smoke and Periodontitis in United States Non-Smokers, 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2017 Jun; 88(6):565-574. doi: 10.1902/jop.2017.160725.
22. Bergström J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology*. 2004; 92(1): 1-8.
23. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. *J Periodontol*. 2004; 75(2):196-209.
24. Van Winkelhoff AJ, Bosch-Tijhof CJ, Winkel EG, van der Reijden WA. Smoking affects the subgingival microflora in periodontitis. *J Periodontol*. 2001; 72(5):666-71.
25. Peruzzo DC, Gimenes JH, Taiete T, Casarin RCV, Feres M, Sallum EA, Casati MZ, Kantovitz KR, Nociti FH. Impact of smoking on experimental gingivitis. A clinical, microbiological and immunological prospective study. *J Periodontal Res*. 2016; 51(6):800-811. doi: 10.1111/jre.12363.
26. Katuri KK, Alluri JK, Chintagunta C, et al. Assessment of Periodontal Health Status in Smokers and Smokeless Tobacco Users: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2016; 10(10):ZC143-ZC146. doi:10.7860/JCDR/2016/22160.8700.
27. Palmer RM, Wilson RF, Hanson AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors-tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005; 32:180-95.

28. Anand PS, Kamath KP, Bansal A, Dwivedi S, Anil S. Comparison of periodontal destruction patterns among patients with and without the habit of smokeless tobacco use--a retrospective study. *J Periodontal Res.* 2013; 48(5):623-31. doi: 10.1111/jre.12048.
29. Singh GP, Rizvi I, Gupta V, Bains VK. Influence of smokeless tobacco on periodontal health status in local population of north India: A cross-sectional study. *Dental Research Journal.* 2011; 8(4):211-220. doi:10.4103/1735-3327.86045.
30. Kulkarni V, Uttamani JR, Bhatavadekar NB. Comparison of clinical periodontal status among habitual smokeless-tobacco users and cigarette smokers. *Int Dent J.* 2016; 66(1):29-35. doi: 10.1111/idj.12192.
31. Agnihotri R, Gaur S. Implications of tobacco smoking on the oral health of older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014; 14(3):526-40. doi: 10.1111/ggi.12285.
32. Moon JH, Lee JH, Lee JY. Subgingival microbiome in smokers and non-smokers in Korean chronic periodontitis patients. *Mol Oral Microbiol.* 2015; 30(3):227-41. doi: 10.1111/omi.12086.
33. Medikeri RS, Lele SV, Jain PM, Mali P, Medikeri MR. Quantification of *Selenomonas sputigena* in Chronic Periodontitis in Smokers Using 16S rDNA Based PCR Analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR.* 2015; 9(4): ZC13-ZC17. doi:10.7860/JCDR/2015/12550.5782.
34. Sheth CC, Makda K, Dilmahomed Z, González R, Luzi A, del M. Jovani-Sancho M, Veses V. Alcohol and tobacco consumption affect the oral carriage of *Candida albicans* and mutans streptococci. *Applied Microbiology.* 2016; 63(4): 254-259. DOI: 10.1111/lam.12620
35. Karasneh JA, Al Habashneh RA, Marzouka NAS, Thornhill MH. Effect of cigarette smoking on subgingival bacteria in healthy subjects and patients with chronic periodontitis. *BMC Oral Health.* 2017; 17:64. doi: 10.1186/s12903-017-0359-4.

36. Imaki M, Yoshida Y, Tanada S. *Appl Human Sci.* 1997; 16(2):77-81. Relation between smoking and periodontal disease by oral hygiene status in Japanese factory workers.
37. Kelbauskas E, Kelbauskienė S, Paipalienė P. Smoking and other factors influencing the oral health of Lithuanian Army recruits. *Mil Med.* 2005; 170(9):791-6.
38. Spalj S, Plancak D, Bozic D, Kasaj A, Willershausen B, Jelusic D. Periodontal conditions and oral hygiene in rural population of post-war Vukovar region, Croatia in correlation to stress. *Eur J Med Res.* 2008; 13(3):100-6.
39. Singh SV, Tripathi A, Akbar Z, Chandra S, Tripathi A. Prevalence of dental myths, oral hygiene methods and tobacco habits in an ageing North Indian rural population. *Gerodontology.* 2012; 29(2): e53-6. doi: 10.1111/j.1741-2358.2010.00395.x.
40. Setia S, Pannu P, Gambhir RS, Galhotra V, Ahluwalia P, Sofat A. Correlation of oral hygiene practices, smoking and oral health conditions with self perceived halitosis amongst undergraduate dental students. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine.* 2014; 5(1):67-72. doi:10.4103/0976-9668.127291.
41. Shah AH, ElHaddad SA. Oral hygiene behavior, smoking, and perceived oral health problems among university students. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry.* 2015; 5(4):327-333. doi:10.4103/2231-0762.161765.
42. Varghese M, Hegde S, Kashyap R, Maiya AK. Quantitative Assessment of Calcium Profile in Whole Saliva From Smokers and Non-Smokers with Chronic Generalized Periodontitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR.* 2015; 9(5): ZC54-ZC57. doi:10.7860/JCDR/2015/12334.5948.
43. Buduneli N, Larsson L, Biyikoğlu B, Renaud DE, Bagaitkar J, Scott DA. Fatty Acid Profiles in Smokers with Chronic Periodontitis. *Journal of Dental Research.* 2011; 90(1):47-52. doi: 10.1177/0022034510380695.

44. Megha Varghese, Shashikanth Hegde, Rajesh Kashyap, and Arun KumarMaiya
Quantitative Assessment of Calcium Profile in Whole Saliva From Smokers and
Non-Smokers with Chronic Generalized Periodontitis.
J Clin Diagn Res. 2015 May; 9(5): ZC54–ZC57 1.
45. Takeuchi Y, Nagasawa T, Katagiri S, Kitagawara S, Kobayashi H, Koyanagi T, Izumi
Y. Salivary levels of antibacterial peptide (LL-37/hCAP-18) and cotinine in
patients with chronic periodontitis. J Periodontol. 2012; 83(6):766-72. doi:
10.1902/jop.2011.100767.
46. Gümüş P, Nizam N, Lappin DF, Buduneli N. Saliva and serum levels of B-cell
activating factors and tumor necrosis factor- α in patients with periodontitis. J
Periodontol. 2014; 85(2):270-80. doi: 10.1902/jop.2013.130117.
47. PatriciaDelVignadeAlmeida,DDS,MSC,AnnaMariaTrindadGregio,Pharm,PhD,Maria
Angela Naval Machado,DDS,PhD,Antonio Adilson Soares de
Lima,DDS,PhD,Luciana Reis Azevedo,DDS,PhD.Saliva composition and function: A
comprehensive reviewThe Journal of Contemporary dental practice.Vol. 9
numb.3, March 1 2008
48. Pullishery F, Panchmal GS, Siddique S. Salivary Thiocyanate, Uric Acid and pH as
Biomarkers of Periodontal Disease in Tobacco Users and Non-Users- An In-Vitro
Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR. 2015; 9(7):ZC47-ZC50.
doi:10.7860/JCDR/2015/12783.6203.
49. Murat Kacmaz, Ucler Kisa, Osman Caglayan (Department of Medical
Biochemistry, Faculty of Medicine, Kirikkale University, Kirikkale, Turkey. Ozlem
Dogan (Mardin State Hospital, Unit of Biochemistry, Mardin, Turkey. Huseyin
Kurku Department of Biochemistry, Konya Training and Research Hospital, Konya,
Turkey. Acute and chronic impact of smoking on salivary and serum total
antioxidant. JPMA 65: 164; 2015.

50. Chen-Zi Zang, Xing-Qun Cheng, Ji-yao Li, Ping Zhang, Ping yi, Xin Xu and Xue-Dong Zhou . Saliva in the diagnosis of diseases 2016 Sep; 8(3): 133–137.
51. Koss MA, Castro CE, Gramajo AM, López ME. sIgA, peroxidase and collagenase in saliva of smokers aggressive periodontal patients. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2016;6(Suppl1):S24–28. doi:10.1016/j.jobcr.2016.05.003.
52. D.M. Macgregor and W.M. Edgar. Calcium and phosphate concentrations and precipitate formation in whole saliva from smokers and non-smokers. Departments of restorative dentistry and Oral Biology, University of Newcastle upon Tyne Dental School, Newcastle Upon Tyne, U.K.
53. Antônio A. Poles, Victor M. Balcão, Marco V. Chaud, Marta M.D.C. Vila, Norberto Aranha, Valquíria M.H. Yoshida, José M. Oliveira Study of the elemental composition of saliva of smokers and nonsmokers by X-ray fluorescence. PII: S0969-8043(16)30680-7 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apradiso.2016.09.007>
54. Nikolina Petrušić¹, Martina Posavac¹, Ivan Sabol², Marinka Mravak-Stipetić. The Effect of Tobacco Smoking on Salivation *Acta stomatol Croat*. 2015;49(4):309–315. DOI: 10.15644/asc49/4/6 Izvorni Znanstveni Rad Original Scientific Paper
55. Noha Ghallab and Olfat Shake Salivary-Soluble CD44 Levels in Smokers and Non-Smokers with Chronic Periodontitis: A Pilot Study . *J Periodontol* • May 2010. Department of Oral Medicine, Periodontology and Diagnosis, Faculty of Oral and Dental Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt. Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Cairo University.
56. Maria Rita Giuca, Marco Pasini, Simona Tecco, Giacomo Giuca, Giuseppe Marzo. Levels of salivary immunoglobulins and periodontal evaluation in smoking patient. Giuca et al. *BMC Immunology* 2014.
57. Fawad Javed, Abdulaziz A. Al-Kheraif, Mohammad D. Al Amri, Mohammed Alshehri, Fahim Vohra, Mansour Al-Askar, Hans Malmstrom, Georgios E Roman. Periodontal

Status and Whole Salivary Cytokine Profile Among Smokers and Never-Smokers With and Without Prediabetes .Department of Periodontics and Community Dentistry, College of Dentistry, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia.Department of Periodontology, School of Dental Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, NYJournal of Periodontology; Copyright 2015 DOI: 10.1902/jop.2015.140593.

58. Toker H, Akpınar A, Aydın H, Poyraz O. Influence of smoking on interleukin beta level, oxidant status and antioxidant status in gingival crevicular fluid From chronic periodontitis patients before and after periodontal treatment. *J Periodontal Res.* 2012; 47(5):572-7. doi: 10.1111/j.1600-0765.2012.01468.x.
59. Bertl K, Haririan H, Laky M, Matejka M, Andrukhov O, Rausch-Fan X.Smoking influences salivary histamine levels in periodontal disease. *Oral Dis.*2012;18(4):410-6. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01891.x.
60. Lira-Junior R, Åkerman S, Gustafsson A, Klinge B, Boström EA. Colony stimulating factor-1 in saliva in relation to age, smoking, and oral and systemic diseases. *Scientific Reports.* 2017; 7:7280. doi: 10.1038/s41598-017-07698-4
61. Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared riskfactors/behaviors? *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2017, 12;1339 -1349. doi:10.2147/COPD.S127802
62. Vellappally S, Fiala Z, Smejkalová J, Jacob V, Somanathan R. Smoking relate d systemic and oral diseases.*Acta Medica (Hradec Kralove).* 2007;50(3).1616
63. Radvar M, Shafae H, Mohtasham N, Shiezadeh F, Zamanpour M.The effect of smoking on inflammatory cell infiltrate subtypes in gingival tissue of patients with chronic periodontitis. *Electronic Physician.* 2017;9(8):4961-49661-4967. doi: 10.19082/4961

64. Subrahmanyam MV, Sangeetha M. Gingival crevicular fluid a marker of the periodontal disease activity. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*.2003;18 2003; 18(1):5-7. doi: 10.1007/BF02867658
65. Ribeiro FV, Pino DS, Franck FC, Benatti BB, Tenenbaum H, Davies JE, Pimentel SP, Casarin RC, Cirano FR, Casati MZ. Resveratrol Inhibits Periodontitis-Related Bone Loss in Rats Subjected to Cigarette Smoke Inhalation. *J Periodontol*. 2017; 88(8):788-798doi:10.1902/jop.2017.170025.
66. De Heens GL, Kikkert R, Aarden LA, van der Velden U, Loos BG. Effects of smoking on the ex vivo cytokine production in periodontitis. *J Periodontol Res*. 2009; 04(1):28-34. doi: 10.1111/j.1600-0765.2007.01047.x.
67. Fiorini T, Musskopf ML, Oppermann RV, Susin C. Is there a positive effect of smoking cessation on periodontal health? A systematic review. *J Periodontol*. 2014; 85(1):83-91. doi: 10.1902/jop.2013.130047.
68. Rosa EF, Corraini P, de Carvalho VF, Inoue G, Gomes EF, Lotufo JP, De Micheli G, Pannuti CM. A prospective 12-month study of the effect of smoking cessation on periodontal clinical parameters. *J Clin Periodontol*.2011Jun;38(6):562-71.doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01723.x.
69. Costa FO, Cota LO, Lages EJ, Cyrino RM, Oliveira AM, Oliveira PA, Cortelli JR. Associations of duration of smoking cessation and cumulative smoking exposure with periodontitis. *J Oral Sci*. 2013; 55(3):245-53.
70. Inoue G, Rosa EF, Gomes EF, Guglielmetti MR, Corraini P, Takano RK. Predictors of smoking cessation in smokers with chronic periodontitis: a 24-month study. *Braz Oral Res*. 2016 Oct 10; 30(1):e98. doi:10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0098.
71. Chambrone L, Preshaw PM, Rosa EF, Heasman PA, Romito GA, Pannuti CM, Tu YK. Effects of smoking cessation on the outcomes of non-surgical periodontal

- therapy: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(6):607-15. doi:10.1111/jcpe.12106.
72. Do Carmo JT, Pueyo AA. The adaptation to Portuguese of the Fagerström test for nicotine dependence (FTND) to evaluate nicotine dependence and tolerance in Braziliansmokers.*RevBrasMed.*2002;59:73- doi:10.1080/14622200210123581.
73. Kropff B, Petersilka G, Flemmig T, Ehmke B, Heuft G, Schneider G.Success of a smoking cessation programme in smoking behaviour of chronic periodontitis patients and identification of predictors of motivation for smoking cessation - a pilot study. *Int J Dent yg.* 2016; 3):168-77. doi: 10.1111/idh.12124.
74. Feres M, Bernal M, Matarazzo F, Faveri M, Duarte PM, Figueiredo LC. Subgingival bacterial recolonization after scaling and root planing in smokers with chronic periodontitis. *Aust Dent J.* 2015;60(2):225-32. doi: 10.1111/adj.12225.
75. Labriola A.,Needleman I.Moles DR. Smokers have less reductions in probing depth than non-smokers following nonsurgical periodontal therapy. *Evid Based Dent.* 2005; 6(2):37-8
76. Angaji M, Gelskey S, Nogueira-Filho G, Brothwell D. A systematic review of clinical efficacy of adjunctive antibiotics in the treatment of smokers with periodontitis.*J eriodontol.* 2010; 81(11):1518-28. doi: 10.1902/jop.2010.100192.
77. Pradeep AR, Bajaj P, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Kalra N,Priyanka N. Local drug delivery of 0.5% azithromycin in the treatment of chronic periodontitis amongsmokers.*AustDentJ.*013;58(1):34doi:10.1111/adj.12019.<http://dx.doi.org/10.1111/adj.12019>
78. Al Hulami H, Babay N, Awartani F, Anil S. The effect of locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in smokers. *The SaudiDentalJournal.*2011;23(3):14348.doi:10.1016/j.sdentj.2011.04.001.Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3723283/>

79. Assem NZ, Alves MLF, Lopes AB, Gualberto EC Junior, Garcia VG, Theodoro LH. Antibiotic therapy as an adjunct to scaling and root planing in smokers: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res.* 2017; 31:e67. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0067.
80. Albandar JM. Adjunctive antibiotics with nonsurgical periodontal therapy improve the clinical outcome of chronic periodontitis in current smokers. *J Evid Based Dent Pract.* 2012; 12(3 Suppl):63-6. doi: 10.1016/S1532-3382(12)70015-5.
81. Rao NS, Pradeep AR, Bajaj P, Kumari M, Naik SB. Simvastatin local drug delivery in smokers with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J.* 2013; 58(2):156-62. doi:10.1111/adj.12042.
82. Alshehri M, Alshail F, Alqahtani SH, Aloriny TS, Alsharif A, Kujan O. Short-term effects of scaling and root planing with or without adjunctive use of an essential-oil-based mouthwash in the treatment of periodontal inflammation in smokers. *Interventional Medicine & Applied Science.* 2015; 7(3):114-117. doi:10.1556/1646.7.2015.3.5.
83. Rojas Javier Patricio, Rojas LA, Hidalgo R. Smoking and its effect on periodontal tissues *Rev. Clin. Implantol Periodontics Rehabil.* 2014.
84. García-Rubio A., Bujaldón-Daza A.L., Rodríguez-Archilla A. Gingival recession: Diagnosis and treatment. *Advances in Periodontics.* 2015; 27(1):19-24
85. Toledo Pimental N, González Díaz ME, Alfonso Tarraú SA, Pérez Castillo Aleida, Rodríguez Linares ML. Smoking and Periodontal Disease. *Cuban Journal of Military Medicine.* 2002;31(2):94-99.
86. Filoche SK, Cornford E, Gaudie W, Wong M, Heasman P, Thomson WM. Smoking, chronic periodontitis and smoking cessation support: reviewing the role of dental professionals. *N Z Dent J.* 2010; 106(2):74-7.

87. Kim T-S, Schenk A, Lungeanu D, Reitmeir P, Eickholz P. Nonsurgical and surgical periodontal therapy in single-rooted teeth. *Clinical Oral Investigations*. 2007; 11(4):391-399. doi:10.1007/s00784-007-0144-x
88. Corrêa MG, Campos ML, Benatti BB, Marques MR, Casati MZ, Nociti FH Jr, Sallum EA. The impact of cigarette smoke inhalation on the outcome of enamel matrix derivative treatment in rats: histometric analysis. *J Periodontol*. 2010; 81(12):1820-8. Doi 10.1902/jop.2010.100200.
89. Reino DM, Novaes AB Jr, Maia LP, Palioto DB, Grisi MF, Taba M Jr, Souza SL. Treatment of gingival recessions in heavy smokers using two surgical techniques: a controlled clinical trial. *Braz Dent J*. 2012;23(1):59-67
90. Silvestri M, Rasperini G, Milani S. 120 infrabony defects treated with regenerative therapy: long-term results. *J Periodontol*. 2011; 82(5):668-75. doi: 10.1902/jop.2010.100297.
91. Musallam KM, Rosendaal FR, Zaatari G, Soweid A, Hoballah JJ, Sfeir PM et al. Smoking and the risk of mortality and vascular and respiratory events in patients undergoing major surgery. *JAMA Surg*. 2013;148(8):755-60. doi:10.1093/jamasurg/2013.2360

Capítulo II:
Relatório das Atividades Práticas
das Disciplinas de Estágio Supervisionado

1. Estágio em Clínica Geral Dentária

O Estágio foi realizado na Clínica Geral Dentária, no Instituto Universitário Ciências da Saúde, em Gandra-Paredes, num período entre 10 de outubro de 2016 a 11 de Agosto de 2017 num total de duração de 180 h.

Este Estágio sob regência de Prof Doutora Filomena Salazar, e foi supervisionado por Prof Doutora Maria Do Pranto, Mestre Luis Santo, Mestre João Baptista, Prof Doutora Cristina Coelho, Mestre Sonia Machado, Mestre Celia Marques.

Este Estágio permitiu a aplicação prática de conhecimentos teóricos adquiridos ao longo de 5 anos de curso proporcionando competências médico-dentárias necessárias para o exercício da sua profissão.

Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se no Anexo -Tabela 1

2. Estágio em Clínica Hospitalar

O Estágio em Clínica Hospitalar foi realizado no Hospital Padre Americo -Penafiel no período compreendido entre 26 de Junho de 2017 a 30 de Junho de 2017 ; 17 Julho de 2017 a 21 Julho de 2017 e de 7 de Agosto de 2017 a 11 de Agosto de 2017 com uma carga semanal de 40 horas compreendidas entre as 09.00-18.00, perfazendo um total de duração de 120 horas sob a regência do Prof Doutor Fernando Figuera e supervisionado pela Maestre Paula Malheiro, pelo Mestre Rui Bezerra e o Mestre Joao Baptista.

A possibilidade de atuação de aluno em pacientes com necessidades mais complexas, tais como pacientes com limitações cognitivas e/ou motoras, patologias orais, doentes polimedicados, portadores de doenças sistêmicas, entre outros revelou-se a grande virtude deste estágio. Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se no Anexo 2.

3. Estágio em Saude Oral e Comunitaria

A unidade de ESOC contou com uma carga horária semanal de 10 horas ,compreendidas entre as 09h00 e as 14h00 de terça-feira e quinta-feira ,com uma duração total de 120 horas, sob a regencia do Professor Doutor Paulo Rompante e supervisionado pela Dra. Margarida Faria.

Numa primeira fase foi desenvolvido um plano de atividades que visava alcançar a motivação para a higiene oral, o aumento da auto-percepção de saúde oral,bem como o dissipar de duvidas a cerca das doenças e problemas da cavidade oral.

Posteriormente, foram realizada as actividades planeadas nas escolas seleccionadas para efeito.

Foi possível implementar o Programa Nacional para a Promoção de Saude Oral da Direção Geral de Saude e recolher dados relativos aos indicadores de saude oral da OMS com a metodologia WHO 2013.

Tabela 1. Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente ,durante o Estágio em Clínica Geral Dentária

Ato Clinico	Operador	Assistente	Total
Dentisteria	7	15	22
Exodontias	5	2	7
Periodontologia	5	4	9
Endodontias	7	5	12
Outros	1	2	3

Tabela 2. Numero de atos clínicos realizados como operador e como assistente, durante o Estágio Hospitalar

Ato Clinico	Operador	Assistente	Total
Dentisteria	23	21	44
Exodontias	23	27	50
Periodontologia	5	1	6
Endodontia	8	5	13
Outros	0	1	1

Tabela 3. Plano de actividades do Estágio de Saúde Oral Comunitaria

0-5 anos :Visualização de um power point e de um video com o objetivo de ensinar a escovar os dentes e motivar a crianças para a higiene oral. Comprender a importancia de escovagem para manter os dentes sudaveis.

6-7 anos:Visualização de um video sobre o funcionamento e a manutenção da cavidade oral. Jogos e técnicas práticas para uma boa higiene oral.

8-9 anos:Visualizacao de um video sobre o funcionamento e a manutenção da cavidade oral. Jogos e técnicas práticas para uma boa higiene oral.