



Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária Instituto  
Universitário de Ciências da Saúde

Tabaco como fator de risco de peri-implantite

José Leyes Valladares

Orientador: Profª Doutora Cristina Trigo Cabral

2019/2020



## Declaração de Integridade

José Leyes valladares, estudante do Mestrado integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Dissertação. Confirmando que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

---



## Declaração

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 "*Tabaco como fator de risco de peri-implantite*", do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, "**José Leyes Valladares**", declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 30 de junho de 2020.

O Orientador

---



## Agradecimentos

Agradecer os meus pais pelo apoio incondicional nestes últimos anos de formação universitária. Os meus amigos da universidade e de toda a vida por apoiar-me em todo momento, incluso nos momentos mais complicados da minha vida e ajudar-me a superar a situação mais complicada.

À deus, por sempre estar o meu lado e dar-me força a continuar e fazer duma doença complicada ser mais fraca.

À CESPU por dar-me a oportunidade de cursar Medicina Dentária e a todos os professores que me ensinaram. Uma menção especial a minha orientadora a Doutora Cristina Trigo Cabral que me ajudou muito e investiu muitas horas na correção do meu trabalho de dissertação.



## **Resumo**

O hábito tabágico é considerado a condição sistêmica mais significativa para a ocorrência de insucesso dos implantes. A peri-implantite é um processo inflamatório que afeta os tecidos circundantes do implante. Vários estudos têm demonstrado que existe um risco aumentado de complicações após a colocação de implantes em pacientes com hábitos tabágicos em comparação a paciente não fumadores. Os produtos tóxicos dos cigarros, como a nicotina, origina uma vasoconstrição reduzindo o fluxo sanguíneo nas zonas inflamadas. A nicotina incide no aumento da agregação plaquetária e provoca uma disfunção da função dos leucócitos polimorfonucleares.

Uma revisão sistemática de 2296 implantes em fumadores e 4854 implantes em paciente não fumadores, os dados obtidos no primeiro ano dos pacientes fumadores tiveram uma perda óssea entre 0,02mm e 0,45mm, no caso dos pacientes não fumadores os valores de perda óssea no primeiro ano oscilam desde os 0,08mm até 0,42mm.

Neste estudo iremos comparar em base a literatura os efeitos do tabaco em pacientes fumadores e não fumadores com implantes dentários. Os resultados indicaram que os efeitos do tabaco nos pacientes fumadores ganharam uma maior perda de osso marginal, piores parâmetros clínicos, aumentaram o tempo da osteointegração e modificará a resposta das citocinas pró-inflamatórias e a microbioma peri-implantar.

## **Palavras-Chave**

Peri-implantite, nicotina, implantes dentários, mucosite, fumar, tabaco.



## **Abstract**

Smoking is considered the most significant systemic condition for the occurrence of implant failure. Peri-implant is an inflammatory process that affects the tissues surrounding the implant. Several studies have shown that there is an increased risk of complications after implant placement in patients with smoking habits compared to non-smoking patients. Toxic cigarette products, such as nicotine, cause vasoconstriction by reducing blood flow in inflamed areas. Nicotine increases platelet aggregation and causes dysfunction of polymorphonuclear leukocyte function.

A systematic review of 2296 implants in smokers and 4854 implants in non-smoking patients, the data obtained in the first year of smokers had a bone loss between 0.02 mm and 0.45 mm, in the case of non-smoking patients the values of bone loss in the first year range from 0.08 mm to 0.42 mm.

In this study we will compare, based on the literature, the effects of smoking in smokers and non-smokers with dental implants. The results indicated that the effects of tobacco on smoking patients gained a greater loss of marginal bone, worse clinical parameters, increased the time of osteointegration and will modify the response of pro-inflammatory cytokines and peri-implant microbioma.

## **Keywords**

Peri-implant, nicotine, dental implant, mucosite, smoking, tabacco.



# Índice

1. Introdução .....	1
2. Objetivos.....	2
3. Materiais e métodos.....	3
4. Resultados .....	4
5. Discussão .....	6
5.1 Influência do tabaco nos parâmetros clínicos.....	6
5.2 Os efeitos do tabaco na osteointegração.....	8
5.3 Influência das citocinas pró-inflamatórias e do microbioma oral .....	9
6. Conclusão.....	12
7. Bibliografia .....	12

## Abreviaturas e Siglas

AGEs- Produtos finais de glicação avançada.

BOP-Sangramento o sondagem.

CBL-Perda de osso da cresta.

hABMMSCs- Células estaminais mesenquimais da medula óssea alveolar humana.

ISQ- Coeficiente de estabilidade do implante.

MBL- Perda de osso marginal.

MMP- Metaloproteases.

PD-profundidade de sondagem.

PI-Índice de placa.

RAGE- Os recetores de AGEs.

ROS- Espécies de Oxigénio Reativo.

## 1. Introdução

Uma das técnicas mais utilizadas para a reabilitação de espaços edêntulo é a colocação de implantes dentários. Cada vez mais, os pacientes optam pela colocação dos mesmos, em oposição às próteses removíveis.

Existem dois tipos de doenças peri-implantares, a mucosite e a peri-implantite. A mucosite corresponde a um processo inflamatório que se manifesta com vermelhidão, edema e hemorragia espontânea à sondagem. A peri-implantite é um processo inflamatório que resulta na perda óssea ao redor do implante.

O hábito tabágico é considerado a condição sistémica mais significativa para a ocorrência de insucesso dos implantes. Vários estudos têm demonstrado que existe um risco

aumentado de complicações após a colocação de implantes em pacientes com hábitos tabágicos em comparação a paciente não fumadores.<sup>1,2</sup> De facto, foi demonstrado que o tabagismo interfere na osteointegração e acelera a reabsorção óssea ao redor dos implantes.<sup>3</sup>

Os produtos tóxicos dos cigarros, como a nicotina, origina uma vasoconstrição reduzindo o fluxo sanguíneo nas zonas inflamadas. A nicotina incide no aumento da agregação plaquetária e provoca uma disfunção da função dos leucócitos polimorfonucleares, é por isso que, o paciente fumador pode ter menor sangramento à sondagem.<sup>4</sup> A resposta imune é alterada pelo efeito do tabaco, aumentando os neutrófilos, que são a primeira linha de defesa contra uma infeção bacteriana. Estes neutrófilos aumentam em número no sangue periférico e a sua função está modificada. Os efeitos dos fibroblastos são adulterados pelas substâncias do tabaco prejudica a capacidade de se aderir e dificulta o processo de cicatrização. Além disso, a nicotina provoca que os fibroblastos adquiram formas atípicas, impedindo a manutenção, a integridade e remodelação do tecido conjuntivo oral.<sup>4,5</sup>

A microbiologia associada à peri-implantite é similar à periodontite. Os microrganismos associados às duas doenças são similares.<sup>6</sup> Na gengiva dos pacientes fumadores existe uma redução da saturação de oxigénio, isto acontece devido à presença de monóxido de carbono proveniente do fumo do tabaco, o que provoca a sua união mais fácil à hemoglobina do que ao oxigénio. Alguns autores referem que a microflora nos fumadores tem uma tendência a ser mais patogénica.<sup>7</sup>

Esta revisão integrativa foi orientada para responder à seguinte pergunta:

“Pode ser o tabaco considerado um fator de risco para a peri-implantite?”

## **2. Objetivos**

O principal objetivo desta revisão sistemática integrativa, foi procurar com base na literatura, os efeitos do tabaco em pacientes com implantes dentários, fumadores e não fumadores, observando como o tabaco afeta o periodonto e investigar se existe um maior risco de peri-implantite nos pacientes fumadores em comparação os pacientes não fumadores.

### 3. Materiais e métodos

A fim de responder à questão de saber se “Pode ser o tabaco considerado um fator de risco para a peri-implantite?”, foi realizada a pesquisa bibliográfica no PUBMED (via National Library of Medicine) usando a seguinte combinação de termos de pesquisa: “peri-implant” e “tobacco”, “dental implant” e “smoking”, “dental implant” e “nicotine” ou “mucosite”, “dental implant” e “smoking”.

Também foram pesquisados artigos no cochrane usando a seguinte combinação de términos: “peri-implant” e “smoking” ou “Dental implant” e “smoking”.

Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados até janeiro 2020, em Inglês, estudos em que as provas foram realizadas em humanos, comparação de pacientes com implantes dentários fumadores e não fumadores e o seu impacto no periodonto. Os pacientes fumadores devem ter hábitos tabágicos há mais 1 ano e consumir mais de 5 cigarros por dia. Pacientes não fumadores são pacientes sem história de hábitos tabágicos ou de ter abandonado o hábito tabágico há pelo menos 1 ano. Artigos em que o diagnóstico de peri-implantite foi realizado com métodos de sondagem (PD) à volta dos implantes em qualquer ponto, quando superior a 4mm.

Os critérios de exclusão envolveram artigos com mais de 5 anos, escritos num idioma diferente do Inglês, estudos realizados em animais e artigos relacionados com cigarros eletrónicos. Os artigos repetidos foram excluídos do número total de artigos pesquisados. Uma avaliação preliminar de resumos, foi realizada para avaliar se os artigos cumpriam os objetivos. Os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente com respeito ao propósito de este estudo.

## 4. Resultados

A pesquisa bibliográfica identificou 135 artigos no Pubmed e Cochrane. Dos 135 artigos, 89 foram excluídos porque não cumpriam os critérios de inclusão. Os restantes 31 artigos potencialmente relevantes foram avaliados. (Figura 1)

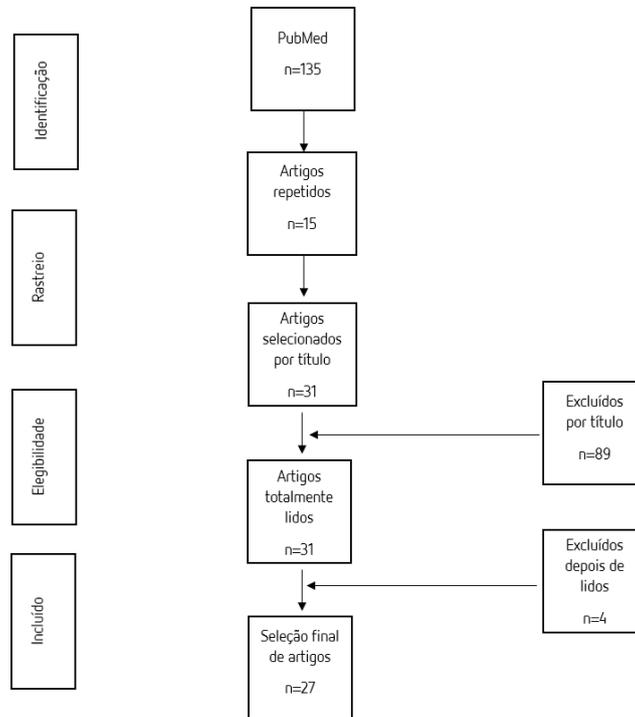


Figura 1. Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa utilizada neste estudo.

Dos 31 artigos, 4 foram excluídos por não fornecerem dados relevantes para a finalidade deste estudo. As quantidades totais de artigos utilizados para a obtenção dos dados neste estudo foram de 27 artigos, onde se avalia, em pacientes fumadores e não fumadores submetidos a cirurgia de implantes, se o tabaco é um fator de risco para a supervivência do implante. Dos 27 artigos, 15 artigos (55,5%) investigam a relação da perda de osso nos pacientes fumadores em comparação com pacientes não fumadores, 7 artigos (25%) investigaram as diferentes bactérias que afetam o periodonto dos pacientes fumadores e não fumadores, 4 artigos (14%) analisam o RNA dos fumadores em comparação com o RNA dos não fumadores, e 1 artigo (3,7%) analisa (hABMMSCs) células mesenquimais da medula óssea que participam na reparação e regeneração do osso maxilar de tecido periodontal.

Nos 15 artigos relacionados com os parâmetros e medições clínicas acreditam que os pacientes fumadores são mais afetados pela perda de osso marginal (MBL). No estudo de Alfadda *et al.*<sup>8</sup>, uma revisão sistemática de 2296 implantes em fumadores e 4854 implantes em paciente não fumadores, os dados obtidos no primeiro ano dos pacientes fumadores tiveram uma perda óssea entre 0,02mm e 0,45mm, no caso dos pacientes não fumadores os valores de perda óssea no primeiro ano oscilam desde os 0,08mm até 0,42mm. No estudo de Moraschini *et al.*<sup>2</sup>, as perdas de osso marginal no grupo dos fumadores oscilam entre os valores de 0,07mm até 2,7mm, no grupo dos pacientes não fumadores a perda é de 0,04mm até 3,13mm.

Todos os artigos concordam em que, os grupos de pacientes fumadores tem piores resultados de profundidade de sondagem, supuração e índice de placa quando comparados com os pacientes não fumadores.<sup>2,4,6,9-16</sup> Pelo contrário, o índice de sangramento à sondagem, nem todos os autores concordam com que os pacientes fumadores obtêm valores inferiores comparados com pacientes não fumadores.<sup>4,10,15</sup> Isto pode ser devido à influência da nicotina e do seu efeito vasoconstritor.<sup>10,12</sup>

Numa revisão com 2001 implantes em pacientes fumadores, a taxa de implantes rejeitados foi de 8,3% em comparação com 4298 implantes em pacientes não fumadores em que a taxa de insucesso foi de 4,3%, o que demonstra uma diferença estatisticamente significativa na vantagem de pacientes não fumadores.<sup>8</sup>

Em 2016 Bezerra Ferreira *et al.*<sup>5</sup> realizou um estudo clínico com 11 paciente fumadores e com 11 paciente não fumadores submetidos a cirurgia implantar. Nos pacientes fumadores foram colocados no maxilar superior 6 implantes e na mandibula 5 implantes. No grupo dos não fumadores 7 implantes foram colocados no maxilar superior e 4 na mandíbula. Os implantes colocados nos maxilares dos pacientes fumadores obtiveram piores resultados de osteointegração. Estes dados concordam com outros dois artigos onde é verificado que os implantes colocados na região da maxila posterior tenham piores resultados de osteointegração e piores resultados pela perda de osso marginal MBL a longo prazo.<sup>5,6,12,16,17</sup>

As citocinas pró-inflamatórias são influenciadas pelo efeito do fumo do tabaco. Nos artigos a estudar as citocinas IL-1 $\beta$  estão aumentadas em pacientes fumadores em comparação os pacientes não fumadores.<sup>6,15,19</sup> Os níveis de TNF- $\alpha$  são estatisticamente mais

elevadas nos pacientes fumadores em comparação com os pacientes não fumadores.<sup>6,19</sup> Os níveis das citocinas IL-6 são mais elevados no grupo de fumadores, no entanto, noutros estudos onde se estudam os níveis IL-6 não havia diferença estatisticamente significativa entre ambos grupos.<sup>18,19</sup>

Em relação aos artigos que estudam as bactérias presentes no periodonto dos pacientes fumadores e não fumadores com implantes dentários, alguns autores verificaram que os pacientes fumadores possuem menor diversidade de espécies bacterianas.<sup>6,11</sup> O tabaco reduz o número de bactérias Gram-positivas e aumenta o número de bactérias Gram-negativas. Quanto às bactérias periodonto-patogénica do complexo vermelho (*P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia*), os artigos concordam que pacientes não fumadores tem níveis mais elevados de *T. forsythia*, enquanto, os pacientes fumadores as bactérias do complexo vermelho mais predominantes são as *P. gingivalis* e *T. denticola*.<sup>6,13,20</sup>

## 5. Discussão

### 5.1 Influência do tabaco nos parâmetros clínicos

O tabagismo é um fator de risco para a saúde em geral e para a saúde oral. Numerosos estudos demonstraram que os pacientes fumadores são mais afetados pela perda de osso marginal peri-implantar e pelo insucesso dos implantes, por isto determinados fatores a ter em conta são importantes para uma previsão na terapia com implantes.<sup>21</sup>

O mecanismo patogénico do tabagismo na cicatrização da ferida operatória parece ser complexo. O consumo de cigarros contém mais de 4700 toxinas, incluindo nicotina, monóxido de carbono, nitrosaminas, benzenos, aldeídos e cianeto de hidrogénio.<sup>5</sup> A nicotina é um poderoso vasoconstritor que reduz o fluxo sanguíneo e o fornecimento de nutrientes para os locais de cicatrização, causando redução da glicose e provocando acidose.<sup>5</sup> Da mesma forma, a nicotina não parece ser o único fator responsável pela diminuição drástica do fluxo sanguíneo, e também da concentração de oxigénio na pele e na membrana mucosa

nos pacientes fumadores. O monóxido de carbono reduz a capacidade de oxigenação dos eritrócitos e o cianeto de hidrogênio provocam hipoxia.<sup>8</sup>

Os pacientes fumadores apresentam maior insucesso na sobrevivência dos implantes e uma perda óssea marginal de 0,02mm maior por ano em relação aos não fumadores.<sup>8</sup> Estes resultados estão de acordo com os obtidos numa revisão realizada por Moraschini *et al.*<sup>2</sup> A prevalência da mucosite pode variar entre 36,3%- 64,6% e da peri-implantite de 8,9% até 47,1%, são claramente favorecidas pela influência do tabagismo.<sup>9</sup> Quando comparamos os pacientes fumadores nos parâmetros de profundidade de sondagem, índice de placa e de supuração, a literatura é concordante que os fumadores têm piores resultados do que pacientes não fumadores.<sup>2,4,6,9-16</sup>

O efeito do tabaco não é uniforme em toda a cavidade oral. Alguns autores com base nos seus estudos confirmam que a região mais afetada pelo fumo do tabaco é o maxilar superior, mais precisamente na região posterior do osso maxilar.<sup>5,6,8,16,17</sup> A explicação para este efeito é determinada pelas características do osso maxilar que é mais esponjoso, está mais vascularizado, e é mais permeável os agentes lesivos do tabaco.<sup>2</sup> Outra hipótese é que os implantes colocados na região mandibular podem estar protegidos pela língua e por uma maior quantidade de saliva nessa zona. Outros artigos afirmam que quando tratamos um paciente fumador com colocação de implantes é melhor submergir os implantes de baixo a gengiva durante o período de cicatrização o que diminuiria o contacto físico com o fumo e evitaria a acumulação de biofilmes bacterianos no superfície superior, o que facilitaria a cicatrização do implante.<sup>2,22</sup> A absorção da nicotina pela mucosa oral é pH dependente, o fumo do tabaco tem um pH ácido, o que reduzirá os impactos de nicotina nos tecidos orais.<sup>22</sup> Outra explicação pode ser que, os fumadores têm uma mucosa oral significativamente mais espessa em comparação com os não fumadores.<sup>7</sup>

O artigo de Ghader Thalji *et al.*,<sup>22</sup> avalia as células que se aderem ao redor do implante nos pacientes fumadores e não fumadores, na primeira semana após a cirurgia. Não se observou diferencia nas células entre ambos grupos de pacientes, dito resultado pode ser explicado pelo efeito da nicotina não ser imediato e como já foi demonstrado os efeitos da nicotina são mais relevantes a partir da 4 semana.

## 5.2 Os efeitos do tabaco na osteointegração

O mecanismo pelo qual o tabaco afeta o processo de osteointegração permanece desconhecido. No entanto, as cavidades orais dos fumadores são expostas a concentrações elevadas de nicotina. A concentração pode ser até quase 300 vezes mais elevada no sulco gengival.<sup>23</sup> Vários estudos têm colocado em hipótese de que os efeitos vasoconstritores da nicotina resultam numa redução do sangramento à sondagem nos fumadores, em comparação com os não fumadores.<sup>10,12</sup> A nicotina melhora o crescimento e proliferação dos osteoclastos que são responsáveis pelo aumento da perda óssea alveolar. O hábito de tabagismo eleva a produção e quantidades dos produtos finais de AGE (produtos finais de glicação avançada) nas estruturas orais, incluindo nos tecidos gengivais e nos fibroblastos periodontais. O aumento das conexões entre os AGEs e os seus recetores denominados de RAGE, são induzidos nos processos pró-inflamatórios, estão associadas a uma expressão ROS (espécies reativas de oxigénio) que induzem um estado de explosão oxidativo no tecido periodontal. As ditas alterações aumentam a fagocitose de leucócitos polimorfonucleares e a expressão de citocinas pró-inflamatórias (tais como a IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, e MMP) no soro e no fluido do sulco gengival dos pacientes fumadores.<sup>15</sup> No estudo de Akram *et al.*,<sup>15</sup> na comparação de 44 pacientes fumadores e 45 não fumadores os valores de IL-1 $\beta$  e MMP-9 são estatisticamente maiores no grupo dos fumadores. As citocinas pró-inflamatórias são reguladas pelo efeito da nicotina e desempenha um papel importante na destruição osso alveolar à volta dos dentes naturais. Este aumento das citocinas pró-inflamatórias resulta assim numa disfunção celular e numa alteração do fenótipo celular. Estes podem ser os possíveis mecanismos pelo qual aumentam a inflamação dos tecidos moles periodontais e a perda de óssea alveolar em torno dos dentes naturais e implantes dentários, entre os fumadores de tabaco.

A osteointegração é a união estável e funcional entre o osso e a superfície de titânio do implante.<sup>18</sup> Este fenómeno ocorre após a inserção do implante dentro do osso e a migração das células ósseas para a superfície deste metal, é clinicamente assintomática e um requisito fundamental para a sobrevivência a longo prazo na implantologia. A estabilidade dos implantes inclui a estabilidade primária e biológica. A estabilidade primária é o ajuste

mecânico através da inserção mecânica do dispositivo de fixação do implante na base do osso, enquanto a estabilidade biológica é gerada pela remodelação óssea na interface osso-implante e desempenha um papel fundamental na taxa de êxito do implante.<sup>24</sup> As células hABMMSCs (Células estaminais mesenquimais da medula óssea alveolar humana) são a responsáveis da reparação e regeneração do ossos maxilares e tecidos periodontais. Pacientes não fumadores apresentam um potencial osteogénico muito superior do que as hABMMSCs dos pacientes fumadores. As células hABMMSCs dos fumadores exibiram um maior potencial adipogénico em comparação com as células hABMMSCs dos não fumadores, levando à conclusão de que fumar influencia as células hABMMSCs, diminuindo assim a osteointegração entre o osso alveolar e o implante.<sup>24</sup>

As alterações do ISQ (Coeficiente de estabilidade do implante) são medidas durante a cicatrização óssea antes da carga e constituem a alteração na interface osso-implante. Cong Sun *et al.*,<sup>12</sup> num estudo clínico de 16 pacientes fumadores e 16 pacientes não fumadores, observam os valores de ISQ desde a 1ª semana até à 12ª semana depois da cirurgia. Nas duas primeiras semanas o valores ISQ são os mesmo para ambos grupos. A partir da terceira semana é quando os valores ISQ do grupo dos não fumadores começam a diminuir e indicam uma osteointegração osso-implante. Até à 3ª semana este processo de osteointegração não ocorre no grupo dos fumadores. Finalmente à 6ª semana os valores ISQ no grupo dos não fumadores obtiveram os valores iniciais, entretanto, o grupo dos fumadores não obtiveram os valores iniciais até à 12ª semana, levando a pensar que fumar afeta negativamente os procedimentos de osteointegração devido as substâncias tóxicas como a nicotina e o alcatrão dos cigarros. Estes dados corroboram com os estudos de Zhao *et al.*<sup>24</sup> e Sayardoust *et al.*,<sup>18</sup> onde verificam que os fumadores tendem a ter uma estabilidade do implante mais tardia e pior osteointegração osso-implante pelo facto de fumarem.

### 5.3 Influência das citocinas pró-inflamatórias e do microbioma oral

Níveis de interleucinas elevadas foram encontrados em pacientes com doença peri-implantar.<sup>14</sup> Os efeitos da nicotina pode desempenhar um papel importante pela vasoconstrição, aumento dos níveis de fibrinogénio e hemoglobina sanguínea, níveis

excessivos de carboxihemoglobina no sangue, função neutrófila dos polimorfonucleares comprometida e um aumento da aderência plaquetária.<sup>6</sup> Compreender os mecanismos das interleucinas nos processos biológicos poderá melhorar a monitorização das taxas de sucesso dos implantes. A IL-1 $\beta$  é uma citocina pró-inflamatória envolvida em vários processos, incluindo na regulação imunitária, na inflamação do tecido conjuntivo e na ativação de osteoclastos maduros que reabsorvem o osso e inibem a sua formação.<sup>19</sup> Níveis elevados de IL-1 $\beta$  podem indicar sinais precoces de mucosite peri-implantar, antes de esta progredir para peri-implantite e são claramente aumentados pela influência do hábito do tabagismo.<sup>6,15,18,19</sup> A TNF- $\alpha$  estimula a reabsorção óssea, influencia a síntese da prostaglandina, e a produção de enzimas proteásicas. A síntese rápida da TNF- $\alpha$  e a libertação precoce encaminha as outras células para locais de invasão microbiana e infeção.<sup>19</sup> Estes estudos demonstram que a secreção excessiva de TNF- $\alpha$  leva a um problema clínico significativo para as inflamações agudas ou crónicas complicando os processos de osteointegração.<sup>6,18,19</sup> A IL-10 é um estimulador de células B, que aumenta a proliferação e diferenciação das células B, sugerindo que a IL-10 pode desempenhar um papel importante na regulamentação de respostas imunitárias celulares e humorais.<sup>19</sup> No estudo de Ata-Ali *et al.*,<sup>6</sup> os valores IL-10 estão claramente aumentados nos pacientes fumadores em comparação ao dos não fumadores (0,82 *versus* 0,53), o que poderá influenciar uma osteointegração mais lenta. No entanto, no estudo de Bielemann *et al.*<sup>19</sup> os níveis de IL-10 não eram estatisticamente significativos entre ambos grupos. As citocinas são essenciais para a ativação, diferenciação e controlo do processo de osteointegração, devido à falta de evidência não são atualmente utilizados para monitorizar a saúde peri-implantar porque os seus níveis de base são ainda desconhecidos.

As situações de sucesso e insucesso dos implantes apresentam diferenças acentuadas na composição da flora associada. A flora bacteriana que coloniza os implantes com elevadas taxas de êxito é constituída por cocos Gram-positivos, enquanto que, nos casos de falha de implantes existem bactérias Gram-negativas anaeróbias como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella*, *Fusobacterium nucleatum* e *Actinomyces actinomycetemcomitans*, fusobactérias e espiroquetas.<sup>20</sup> O tabaco reduz a diversidade de bactérias Gram-positivas. As suas substâncias depositadas na cavidade oral alteram o microbioma oral, origina uma saliva mais ácida, diminui o oxigénio e influencia a aderência bacteriana.<sup>25</sup> A diminuição do

oxigênio favorece o crescimento de bactérias anaeróbias.<sup>25</sup> O fluido crevicular da gengiva está diminuído nos pacientes fumadores.<sup>6</sup> Este fator pode ser o responsável por uma cicatrização mais lenta e de uma resposta inflamatória crônica, o que pode explicar um aumento da perda óssea e maiores níveis de índices de placa nos pacientes com hábitos tabágicas. No entanto, outro estudo demonstrara que fumadores e não fumadores apresentam agentes patogênicos periodontais semelhantes, destacando que nos pacientes fumadores estão aumentados os níveis de *Treponema denticola* do complexo vermelho.<sup>6,13,20</sup> No artigo de Tsigarida *et al.*,<sup>11</sup> um estudo comparativo do microbioma oral em 20 pacientes fumadores e 20 pacientes não fumadores com saúde peri-implantar, realizaram o acompanhamento do estado de saúde peri-implantar, mucosite e peri-implantite, concluíram que todos os pacientes fumadores têm menor diversidade de bactérias mas maior quantidade em comparação com os não fumadores e realça a importância de diagnosticar precocemente a mucosite para evitar a peri-implantite.

No trabalho de Quaranta *et al.*,<sup>26</sup> um estudo com 15 pacientes fumadores e não fumadores ao longo de 7 anos, em pacientes com doença periodontal e em pacientes com saúde periodontal, concluiu que a doença periodontal prévia e o hábito de fumar são fatores de risco para a colocação de implantes. Além disso, modifica as características microbiológicas peri-implantares e as condições clínicas em pacientes parcialmente desdentados restaurados com implantes dentários.

No estudo de Young-Dan Cho *et al.*,<sup>27</sup> avaliaram a metalização do DNA e dados de expressão genética em pacientes fumadores e não fumadores com doença periodontal ou peri-implantite. A análise da metalização do DNA indicou que a periodontite e peri-implantite biologicamente são semelhantes, mas molecularmente são diferentes. Essas diferenças podem estar relacionadas pela diferença estrutural entre osso-dente natural e osso-implante. O hábito de fumar acelera a progressão de ambas doenças, mas o resultado do estudo indica que peri-implantite é mais sensível ao tabaco.

## 6. Conclusão

Em base os dados avaliados neste trabalho podemos afirmar que o tabaco é um fator de risco na peri-implantite. O hábito tabágico faz que os pacientes fumadores com implantes dentários obtiveram piores resultados radiográficos, pior resposta imunológica e uma tardia osteointegração em comparação a pacientes não fumadores.

No tratamento de um paciente fumador, o Médico Dentista deve tentar ajudar o paciente com a intenção de abandonar o seu hábito tabágico, especialmente em pacientes com história prévia de periodontite. As substâncias tóxicas do tabaco afetam a cavidade oral, antes e após a inserção do implante, fortalecem a ideia de que o profissional deve informar o paciente e explicar a possibilidade de mau prognóstico, assim como fazer uma avaliação de controlo e manutenção rigorosa da saúde periodontal e peri-implantar.

## 7. Bibliografia

1. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Smoking and the risk of peri-implantitis. A systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral Impl. Res.* 2015; 26(4): e62–e67 doi: 10.1111/clr.12333
2. Moraschini V, Barboza Ed. Success of dental implants in smokers and non-smokers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45: 205-215. doi: 10.1016/j.ijom.2015.08.996.
3. Javed F, Rahman I, Romanos GE. Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants. *Periodontol 2000.* 2019;81:48–56. <https://doi.org/10.1111/prd.12282>
4. Al Amri MD, Kellesarian SV, Abduljabbar TS, Al Rifaiy MQ, Al Baker AM, Al-Kheraif AA. Comparison of Peri-Implant Soft Tissue Parameters and Crestal Bone Loss Around Immediately Loaded and Delayed Loaded Implants in Smokers and Non-Smokers: 5-Year Follow-Up Results. *J Periodontol.* 2017;88(1):3-9. doi:10.1902/jop.2016.160427
5. Bezerra Ferreira JD, Rodrigues JA, Piattelli A, Iezzi G, Gehrke SA, Shibli JA. The effect of cigarette smoking on early osseointegration of dental implants: a prospective controlled study. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27(9):1123-1128. doi:10.1111/clr.12705
6. Ata-Ali J, Flichy-Fernández AJ, Alegre-Domingo T, Ata-Ali F, Peñarrocha-Diago M. Impact of heavy smoking on the clinical, microbiological and immunological

- parameters of patients with dental implants: a prospective cross-sectional study. *J Investig Clin Dent*. 2016;7(4):401-409. doi:10.1111/jicd.12176
7. D'haese J, De Bruyn H. Effect of smoking habits on accuracy of implant placement using mucosally supported stereolithographic surgical guides. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;15(3):402-411. doi:10.1111/j.1708-8208.2011.00353.x
  8. Alfadda SA. Current Evidence on Dental Implants Outcomes in Smokers and Nonsmokers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Implantol*. 2018;44(5):390-399. doi:10.1563/aaid-joi-D-17-00313
  9. Gürlek Ö, Gümüş P, Buduneli N. Smokers have a higher risk of inflammatory peri-implant disease than non-smokers. *Oral Dis*. 2018;24(1-2):30-32. doi:10.1111/odi.12730
  10. Alqahtani F, Alqhtani N, Divakar DD, Shetty SB, Shetty B, Alkhtani F. Self-rated peri-implant oral symptoms and clinicoradiographic characteristics in Narghile-smokers, cigarette-smokers, and nonsmokers with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(6):1235-1240. doi:10.1111/cid.12864
  11. Tsigarida AA, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Kumar PS. The Influence of Smoking on the Peri-Implant Microbiome. *J Dent Res*. 2015;94(9):1202-1217. doi:10.1177/0022034515590581
  12. Sun C, Zhao J, Jianghao C, Hong T. Effect of Heavy Smoking on Dental Implants Placed in Male Patients Posterior Mandibles: A Prospective Clinical Study. *J Oral Implantol*. 2016;42(6):477-483. doi:10.1563/aaid-joi-D-16-00078
  13. Pimentel SP, Fontes M, Ribeiro FV, et al. Smoking habit modulates peri-implant microbiome: A case-control study. *J Periodontol Res*. 2018;53(6):983-991. doi:10.1111/jre.12597
  14. Maló, Paulo & De Araújo Nobre, Miguel & Gonçalves, Yolande & Lopes, Armando. Long-Term Outcome of Implant Rehabilitations in Patients with Systemic Disorders and Smoking Habits: A Retrospective Clinical Study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2016;18(4):649-665. <https://doi.org/10.1111/cid.12346>
  15. Akram Z, Vohra F, Bukhari IA, Sheikh SA, Javed F. Clinical and radiographic peri-implant parameters and proinflammatory cytokine levels among cigarette smokers, smokeless tobacco users, and nontobacco users. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018;20(1):76-81. doi:10.1111/cid.12575

16. Mumcu E, Dayan SÇ. Effect of Smoking and Locations of Dental Implants on Peri-Implant Parameters: 3-Year Follow-Up. *Med Sci Monit.* 2019;25:6104-6109. doi:10.12659/MSM.916613
17. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(5):487-498. doi:10.1016/j.jdent.2015.03.003
18. Sayardoust S, Omar O, Thomsen P. Gene expression in peri-implant crevicular fluid of smokers and nonsmokers. 1. The early phase of osseointegration. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(4):681-693. doi:10.1111/cid.12486
19. Bielemann AM, Marcello-Machado RM, Leite FRM, et al. Comparison between inflammation-related markers in peri-implant crevicular fluid and clinical parameters during osseointegration in edentulous jaws . *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):531-543. doi:10.1007/s00784-017-2169-0
20. Vacharaksa A, Kuptanon M, Sripitiroj R, Serichetaphongse P. Periimplant bacteria associated with different transmucosal designs or smoking habits. *Implant Dent.* 2015;24(2):166-173. doi:10.1097/ID.0000000000000197
21. Dalago HR, Schuldt Filho G, Rodrigues MA, Renvert S, Bianchini MA. Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(2):144-150. doi:10.1111/clr.12772
22. Thalji G, Cooper LF, Nares S. Gene Expression Profiles of Early Implant Adherent Cells in Smokers and Nonsmokers. *J Oral Implantol.* 2015;41(6):640-645. doi:10.1563/AAID-JOI-D-13-00266
23. Renvert S, Quirynen M. Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26 Suppl 11:15-44. doi:10.1111/clr.12636
24. Zhao X, Zhu B, Duan Y, Wang X, Li D. The Effect of Smoking Behavior on Alveolar Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells of Clinical Implant Patient. *Biomed Res Int.* 2018;2018:7672695. doi:10.1155/2018/7672695
25. Grine G, Royer A, Terrer E, Diallo OO, Drancourt M, Aboudharam G. Tobacco Smoking Affects the Salivary Gram-Positive Bacterial Population. *Front Public Health.* 2019;7:196. Published 2019 Jul 19. doi:10.3389/fpubh.2019.00196
26. Quaranta, Alessandro & Assenza, Bartolomeo & D'Isidoro, Orlando & Profili, Fabia & Polimeni, Antonella & Voza, Iole. The impact of smoking and previous periodontal disease on peri-implant microbiota and health: a retrospective study up to 7-year follow-up. *Annali di stomatologia.* 2015; Vol.6. 21-28. 10.11138/ads/2015.6.1.021.

27. Cho YD, Kim PJ, Kim HG, et al. Transcriptome and methylome analysis of periodontitis and peri-implantitis with tobacco use. *Gene*. 2020;727:144258.  
doi:10.1016/j.gene.2019.144258