

GILBERTO ROCHA FILHO

TABAGISMO E OSSEOINTEGRAÇÃO

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE – MINAS GERAIS**

2009

GILBERTO ROCHA FILHO

TABAGISMO E OSSEOINTEGRAÇÃO

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de especialista.

Orientador: Prof. João Batista Magalhães Filho

FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE – MINAS GERAIS

2009

R672t
2009
MP

Rocha Filho, Gilberto

Tabagismo e osseointegração / Gilberto Rocha Filho,
2009

51 fl.: il.

Orientador: João Batista Magalhães Filho

Monografia (Especialização) - Universidade Federal de
Minas Gerais, Faculdade de Odontologia

1. Implante Dentário Endoósseo. 2. Tabagismo. I.
Magalhães Filho, João Batista. II. Universidade Federal de
Minas Gerais, Faculdade de Odontologia III. Título

BLACK D74



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha
Belo Horizonte - MG - 31.270-901
Tel: (31) 3499 2470 Fax: (31) 3499 2472
Email: posgrad@odonto.ufmg.br



Ata da Comissão Examinadora para julgamento de Monografia do aluno
Gilberto Rocha Filho do Curso de Especialização em Implantodontia, da
FOUFMG realizado no período de 06/04/2007 A 26/03/2009.

Aos 27 (vinte e sete) dias do mês de março de 2009, no horário de 08:00 às
12:00 e de 14:00 às 18:00 horas, na sala de Pós-Graduação (3418) da
Faculdade de Odontologia, reuniu-se a Comissão Examinadora composta
pelos professores:

Prof. Sebastião Hélio Pereira Godinho

Prof. Miltom do Carmo Júnior

Prof. João Batista de Magalhães Filho

Em audiência pública foram iniciados os trabalhos relativos à Apresentação da
Monografia intitulada: Tabagismo e osseointegração .Terminadas as
arguições, passou-se à apuração final. Tendo em vista as notas obtidas pelo
aluno. Para constar, eu, João Batista Magalhães Filho, Coordenador do curso,
lavrou a presente ata que assino, juntamente com os outros membros da
Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 27 de Março de 2009.

Prof. João Batista de Magalhães Filho (orientador)

Prof. Sebastião Hélio Pereira Godinho

Prof. Miltom do Carmo Júnior

Prof. João Batista de Magalhães Filho
João Batista de Magalhães Filho (Coordenador)

Assinado
27/03/09

DEDICATÓRIA

A Deus, nosso Divino Mestre, autor supremo de toda criação.

À Sophia, motivo de nossa luta, fonte de inspiração e alegria em todos os
momentos.

À Aline, pelo amor e paciência.

A meu pai e minha mãe, pelas sábias e úteis palavras de incentivo para a busca
incessante de conhecimento.

Aos meus irmãos pelo apoio e colaboração.

AGRADECIMENTOS

Ao orientador desse trabalho, professor João Batista Magalhães Filho,
pela sabedoria e valiosa orientação.

Aos professores Marcus Martins Guimarães e Célio Soares de Oliveira Júnior,
coordenadores do curso de especialização em Implantodontia da Faculdade de
Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, pela sabedoria, paciência,
boa didática, bom humor e acima de tudo por espelharem com o exemplo de seu
trabalho a procura pelo conhecimento e a opção pela qualidade de vida de seus
semelhantes.

Aos professores do curso de especialização em Implantodontia, pelo auxílio
constante e dedicação à Odontologia. Ensinar é a mais nobre das ocupações
humanas.

A todos os colegas do curso de especialização em Implantodontia: a cada um devo
pelo companheirismo; com cada um aprendi; a todos devo muito.
Obrigado por caminharmos juntos essa jornada.

Ao meu colega e amigo, Ader Cenachi Coelho, incansável estudioso, minucioso e
perfeccionista. Obrigado pelas orientações e conselhos.

Aos funcionários da biblioteca da FOUFGM e à bibliotecária do CROMG, Sra.
Denise Perdigão expresse minha gratidão pelo auxílio na obtenção de artigos para o
presente trabalho.

RESUMO

O presente artigo buscou elucidar, por meio de revisão bibliográfica, a relação entre o hábito de fumar e o sucesso da terapia de implantes osseointegrados. Sabe-se que o hábito de fumar prejudica os implantes dentais. Embora esses mecanismos não estejam completamente esclarecidos procurou-se buscar o entendimento das ações nocivas do fumo com relação aos tecidos peri-implantares, em especial ao tecido ósseo e se existe risco significativo para a perda de implantes dentais decorrente de tabagismo ativo. De acordo com a literatura existente, entende-se o hábito de fumar como fator de risco significativo para a perda de implantes dentais osseointegráveis. Buscou-se investigar também a relação entre fumo e qualidade óssea, a relação entre fumo e perda óssea peri-implantar e adicionalmente se a modificação das superfícies dos implantes, também chamada de tratamento de superfície, poderia anular os efeitos negativos do tabagismo sobre a osseointegração dos implantes dentais. Concluiu-se que fumar piora a qualidade óssea, resulta em aumento de perda óssea peri-implantar em pacientes fumantes e que, apesar dos resultados controversos, não se pode inferir que a modificação de superfícies de implantes dentais aumenta as taxas de sucesso em pacientes tabagistas.

Palavras chave: tabagismo, osseointegração, implantes dentais.

ABSTRACT

The present article tried to elucidate, by means of a literature review, the relationship between the smoking habit and the success of osseointegrated implant therapy. It is widely known that smoking impair dental implants. Although the mechanisms are not completely clarified, this article tried to bring in the understanding of the harmful effects of tobacco related to peri-implantar tissues, especially to the bone tissue, and whether there is any significant risk of dental implant loss due to active cigarette smoking. According to literature, smoking is understood as a significant risk factor for osseointegrable dental implant loss. The purpose of the present study was also to investigate the relationship between smoking and bone quality, the relationship between smoking and peri-implantar bone loss and, additionally, whether the modification of implant surfaces, also called surface treatment, could cancel the negative effects of smoking on osseointegration of dental implants. It was concluded that smoking worsens bone quality, causing the increase of peri-implantar bone loss in smokers and that, despite the controversial results, it can not be inferred that the modification of dental implant surfaces increases the success rates in patients who smoke.

Key words: Osseointegration. Smoking. Dental implants.

LISTA DE FIGURAS

1	Registro de perda óssea	32
2	Medida radiográfica da perda óssea	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	Prevalência do tabagismo	9
2	METODOLOGIA.....	11
3	OBJETIVOS	12
3.1	Objetivo geral	12
3.2	Objetivos específicos	12
4	JUSTIFICATIVA	13
5	REVISÃO DA LITERATURA	14
5.1	Efeitos deletérios do tabagismo	14
5.2	Cicatrização de feridas.....	16
5.3	Ações na microcirculação e sistema imune.....	17
5.4	Tabagismo e perda de implantes	19
5.4.1	Tabagismo e perda de implantes em áreas previamente enxertadas.....	27
5.5	Tabagismo, qualidade óssea e perda óssea peri-implantar	28
5.6	Tabagismo e diferentes superfícies de implantes	34
6	DISCUSSÃO	37
7	CONCLUSÃO.....	40
	REFERÊNCIAS.....	41

1 INTRODUÇÃO

Apesar da difusão de campanhas anti-tabagistas existe um grande número de pessoas que se declaram fumantes. A literatura científica disponível alerta sobre o risco de perda de implantes decorrente do hábito de fumar e embora não estejam totalmente esclarecidos esses mecanismos deletérios do fumo, não se pode menosprezar o fato que muitos dos pacientes que procuram os serviços de Implantodontia, solicitando a terapia de implantes, são fumantes. Há, na literatura científica, relatos de que dentre os fumantes de longo prazo, apesar dos mais efetivos sistemas de suporte farmacológicos e comportamentais, apenas 23% dos fumantes conseguem parar de fumar (HURT *et al.*, 1997 citados por TENENBAUM *et al.*, 2002).

A perda de implantes dentais constitui-se um sério problema, tendo em vista a expectativa criada pelos pacientes e os custos ainda elevados dessa terapia. A despeito das altas taxas de sucesso, o profissional deve proceder à minuciosa anamnese e alertar o paciente, quando se deparar com fator que apresente risco significativo para a perda dos implantes dentais como, por exemplo, o tabagismo.

1.1 Prevalência do tabagismo

Menezes (2004) relata que existe atualmente no mundo 1,3 bilhão de fumantes sendo 1 bilhão do sexo masculino e o restante do sexo feminino; dos homens fumantes, 35% estão em países desenvolvidos e 50% em países em desenvolvimento e com relação às mulheres fumantes, 22% em países desenvolvidos e 9% em países em desenvolvimento. Há expectativa de que nos próximos 20 anos haverá um aumento no consumo de cigarros nos países em desenvolvimento. Com relação às tendências de prevalências relacionadas ao sexo dos fumantes, nos homens verifica-se lenta redução do consumo tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento e essa tendência tem sido mais acentuada nas classes mais favorecidas; com relação às mulheres, na maioria dos países há uma tendência de aumento do consumo, com exceção de poucos países

desenvolvidos como, por exemplo, Austrália, Canadá, Reino Unido e EUA. Entre os jovens, um terço da população mundial com 15 anos ou mais é fumante e há também uma tendência de aumento na prevalência do tabagismo entre os jovens.

No Brasil, um terço da população adulta fuma, sendo 16,7 milhões de homens e 11,2 milhões de mulheres. Em 1989 foram consumidos 162,3 bilhões de cigarros – dados oficiais em que o consumo é calculado pela dedução da produção; se forem considerados os dados de contrabando, é provável que esses números sejam muito maiores. Atualmente cinco milhões de pessoas morrem anualmente em consequência de doenças provocadas pelo tabagismo - aproximadamente seis mortes por segundo, sendo quatro milhões do sexo masculino e um milhão do sexo feminino. Entre 1995 e 1999 o fumo causou 400.000 mortes prematuras nos EUA, anualmente, levando a 13,2 anos potenciais de vida perdidos nos homens fumantes e 14,5 anos perdidos nas mulheres fumantes (MENEZES, 2004).

Mudanças nos cigarros visando a redução da quantidade de nicotina não mostraram benefícios aparentes para a saúde pública.

2 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico no PUBMED, LILACS, Biblioteca Brasileira de Odontologia (BBO) e portal CAPES. Os termos utilizados na busca foram: *dental implants and smoking and osseointegration*. Buscou-se artigos escritos em português e inglês, publicados nos últimos 10 anos e anteriores, considerados relevantes. Foram descartados os artigos com estudos *in vitro* e relatos de casos. O critério usado para seleção dos artigos foi a leitura dos *abstracts* e resumos, visando verificar a qualidade dos textos, a relevância do estudo e a importância da metodologia utilizada para realização da pesquisa proposta. Foram selecionados, inicialmente, 81 trabalhos científicos, sendo que três são revisões de literatura e meta-análises.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O presente trabalho visa avaliar, por meio de revisão da literatura científica, a relação entre tabagismo e implantes dentais, bem como esclarecer a relação existente entre tabagismo e osseointegração, requisito fundamental para o sucesso da terapia de implantes dentais.

3.2 Objetivos específicos

- a. Verificar a relação entre tabagismo e perda de implantes dentais.
- b. Avaliar a relação entre tabagismo e perda de implantes em áreas previamente enxertadas.
- c. Estudar a relação entre tabagismo, qualidade óssea e perda óssea peri-implantar.
- d. Pesquisar a relação entre tabagismo e diferentes superfícies de implantes dentais.

4 JUSTIFICATIVA

Há um grande contingente de pessoas que se declaram tabagistas. Existe uma tendência mundial de aumento de consumo de cigarros, os quais possuem grande número de substâncias tóxicas que agindo sinergicamente, determinam resultados desfavoráveis à saúde. Embora não completamente esclarecidos, investigar os mecanismos desfavoráveis dos cigarros em relação aos implantes dentais, como forma de advertir profissionais e pacientes, tornou-se a razão do presente estudo.

5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 Efeitos deletérios do tabagismo

Egbert; Toledo; Rossa Jr. (1999) citando Tonetti (1998), afirmam que o potencial tóxico do fumo é muito grande se for considerado mais de 4.000 toxinas diferentes já isoladas da fumaça do cigarro, incluindo venenos como o monóxido de carbono, toxinas como os radicais nitrogenados; substâncias carcinogênicas como as nitrosaminas e outras substâncias psicoativas indutoras do vício como a nicotina.

Dentre os principais fatores de patogenia de úlceras, além do *stress*, uso crônico de anti-inflamatórios não esteroidais, fatores genéticos e infecção crônica por *H. pylori*, o tabagismo desempenha importante papel, não só na formação de lesões ulcerosas como também na dificuldade de cicatrização e reincidências segundo (PORRO *et al.*, 1982; BERSTAD, 1986, citados por TORRES e GODOY, 2004).

A despeito das intensas campanhas antitabagistas atuais, Fielding (1985, citado por BAIN, 2003) afirma que o hábito de fumar é responsável por:

- a. 30% de todos os cânceres e mortes;
- b. 90% de todos os cânceres de pulmão;
- c. 70% das doenças pulmonares crônicas;
- d. 80% dos infartos agudos de miocárdio (IAM) antes dos 50 anos;
- e. 30% das doenças cardíacas isquêmicas e AVC (Acidente Vascular Cerebral) (BAIN, 2003, p.185).

Neville *et al.* (1998) relatam que a proporção de fumantes (80%) entre os pacientes com carcinomas orais é duas a três vezes maior que da população em geral. Também nas lesões pré-malignas como as leucoplasias orais constata-se que mais de 80% dos pacientes que as possuem são fumantes.

Bogliolo (2000) relata que os níveis sanguíneos de vitamina C são mais baixos nos fumantes e que essa vitamina é muito importante no metabolismo de várias substâncias. Ela inibe a formação de nitrosaminas (substâncias cancerígenas) a partir de nitratos, nitritos e aminas secundárias presentes na dieta, tendo assim efeito anticarcinogênico. Com relação aos macrófagos pulmonares, afirma que o tabagismo provoca alterações importantes em suas funções, a saber: se tornam maiores e apresentam numerosas inclusões conhecidas como inclusões dos fumantes; aumentam a produção de elastase e de outras hidrolases lisossômicas e sofrem redução de poder fagocitário e microbicida.

Além disso, 60% dos casos de cânceres de esôfago, garganta e boca se devem ao fumo, além de significativo número de casos de cânceres de pâncreas e bexiga. Fumar dobra o risco de infarto agudo do miocárdio (IAM) e um fumante pode se enfartar 10 anos mais jovem que o não fumante. Parar de fumar reduz progressivamente o risco de IAM, tanto que, de cinco a dez anos após a cessação do tabagismo, o ex-fumante apresenta o mesmo risco do não-fumante (BAIN, 2003).

Com relação aos fetos de crianças, os filhos de gestantes fumantes têm seu desenvolvimento alterado, nascendo com 200g a menos, em média, que os fetos de gestantes não fumantes, dobrando o risco de se ter um bebê de baixo peso segundo o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA (1990, citado por HAGSTRAM, 2004).

Além disso, as crianças de mães que fumaram durante a gestação terão baixa densidade mineral e, conseqüentemente, menor desenvolvimento da massa óssea (BUTLER e ALBERMAN, 1969; DIVERS, 1990).

Segundo Torres e Godoy (2004), a impotência sexual masculina poderia ocorrer pela diminuição da irrigação sangüínea, a ser creditada aos mecanismos vasculares que ocorrem com o tabagismo. Há estimativa da Associação Médica Britânica que, em 2003, 120.000 homens fumantes de 30 a 50 anos se tornaram impotentes. O tabagismo também afeta negativamente a fertilidade da mulher, reduzindo em cerca de 40% suas chances de engravidar e há evidências que a mulher fumante atinge a menopausa alguns anos mais cedo, provavelmente devido

à desregulação hormonal provocada pelo tabaco segundo (BAILEY, ROBINSON; WESSEY, 1977; JICK; PORTER; MORRISON, 1997; MIDGETTE e BARON, 1990; ROSEVEAR *et al.*, 1992, citados por TORRES e GODOY, 2004).

5.2 Cicatrização de feridas

Preber (1985, citado por BAIN, 2003) relatou menor redução de profundidade à sondagem em bolsas periodontais de fumantes comparados com não fumantes após raspagens e alisamento radicular.

Meechan *et al.* (1988, citados por BAIN, 2003) e Habsha e Zarb (2002) notaram que há significativa redução do preenchimento de sangue nos alvéolos após extrações e há mais alveolites em fumantes.

Jones e Triplett (1992, citados por MISCH *et al.*, 2000) relatam que a abertura da incisão de enxertos ósseos está associada ao tabagismo pós-cirúrgico e entendem que os pacientes deveriam parar de fumar um dia antes da cirurgia e até a ferida se cicatrizar.

Johnson e Slach (2001, citados por BAIN, 2003) mostraram que tanto fumantes de cigarro quanto de charuto têm perdas ósseas em altura significativamente aumentadas quando comparados a não fumantes.

Misch *et al.* (2000) relatam que a perfuração de membrana sinusal durante a cirurgia para o enxerto sinusal é a complicação mais comum nesse tipo de cirurgia e ocorre com mais frequência em fumantes. Também afirmam que o ato de fumar cigarro, criando uma pressão negativa deveria ser eliminado durante a semana subsequente à cirurgia sinusal.

Adams, Keating e Court-Brown (2001, citados por BAIN, 2003) ao estudar o tratamento ortopédico cirúrgico de fraturas 'abertas', relatam que existe uma taxa

significativamente aumentada de perda dos enxertos, atraso nas uniões e não-união no grupo dos fumantes.

5.3 Ações na microcirculação e sistema imune

A nicotina é o principal componente vasoativo da fumaça de tabaco e quando inalada pode liberar catecolaminas que resultam em vasoconstrição e diminuição da perfusão tecidual. Cryer *et al.* (1976, citados por HABSHA e ZARB, 2002) demonstraram que fumar causa liberação de nor-epinefrina e epinefrina e que fumar está associado a significativo aumento plasmático destes vasoconstritores.

Autores como Bridges *et al.* (1977), Kenney *et al.* (1977), Eichel e Shahrack (1969, citados por HABSHA e ZARB, 2002) relataram importantes alterações celulares em leucócitos e polimorfonucleares em pacientes fumantes, a saber: diminuição da fagocitose, atraso na marginação e diapedese, comprometimento da agregação e adesão dos leucócitos ao endotélio dos vasos. Se há prejuízo das ações de defesa tão importantes como a quimiotaxia e a fagocitose, a cicatrização pós-instalação dos implantes estará, portanto, comprometida.

Sarin, Austin e Nickel (1974, citados por HABSHA e ZARB, 2002) mostraram que fumar um único cigarro pode reduzir a velocidade do fluxo sanguíneo nos dedos por até 40% por um período de até uma hora.

Reus *et al.* (1984, citados por HABSHA e ZARB, 2002) desenvolveram um modelo experimental para determinação dos efeitos agudos da fumaça de cigarro sobre o fluxo sanguíneo na microcirculação cutânea e encontraram uma diminuição de 92,9% do diâmetro interno dos vasos do nível pré-fumo até o final do ato de fumar.

Nadler *et al.* (1983, citados por TENENBAUM *et al.*, 2002) afirmam que a nicotina aparentemente diminui a produção de prostaciclina, que é uma importante componente do processo de cicatrização devido a suas atividades vasodilatadoras

Lehr (2000, citado por BAIN, 2003) avaliou os efeitos de fumar na microcirculação e concluiu que há injúria das paredes dos vasos e redução de capilaridade. Há também mudanças na perfusão tecidual e nos mecanismos regulatórios, hiperemia reacional e seqüestro de células sangüíneas da microcirculação. Ocorre também o comprometimento da vaso-dilatação endotélio-dependente, da agregação plaquetária, disfunção das células endoteliais e ativação de leucócitos circulantes. Também dificulta a agregação e adesão de leucócitos e plaquetas ao endotélio vascular.

Habsha e Zarb (2002) afirmam que o fumo está associado com alteração das respostas dos anticorpos, diminuição do número de macrófagos, alteração da proliferação dos linfócitos T e diminuição do número de linfócitos T-helper. A ligação da nicotina aos fibroblastos parece resultar em alteração do metabolismo celular, incluindo a síntese de colágeno e a secreção de proteínas. Além disso, os osteoblastos parecem ser prejudicados pela fumaça do cigarro. Citam Singh (1999) que relata que um dos produtos da fumaça do cigarro, os aril hidrocarbonetos inibem a formação óssea e essa inibição parece ocorrer durante as fases de proliferação celular e diferenciação osteoblástica da formação óssea.

Habsha e Zarb (2002) afirmam que a fumaça de cigarro contém de 3 a 6% de monóxido de carbono o qual se liga à hemoglobina nos capilares pulmonares gerando a carboxi-hemoglobina. A hemoglobina possui duzentas vezes mais afinidade para se ligar ao monóxido de carbono que ao oxigênio causando, portanto, uma inibição competitiva de sua ligação ao oxigênio, gerando assim uma diminuição da quantidade de oxigênio disponibilizada aos tecidos, isto é, um efeito de hipóxia tecidual.

5.4 Tabagismo e perda de implantes

Bain (1996) propôs um protocolo para cessação do hábito de fumar previamente à cirurgia de implantes dentais. O protocolo consistia na completa interrupção do fumo uma semana antes da oitava semanas após a colocação dos implantes. Avaliou 223 implantes Bränemark colocados em 78 pacientes por um único operador e os dividiu em três grupos: não fumantes; pacientes fumantes que seguiram um protocolo de cessação do fumo e, por fim, pacientes fumantes que persistiram no hábito de fumar. Concluiu que houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de falhas entre o grupo dos pacientes não fumantes e aqueles fumantes que persistiram fumando e entre o grupo dos que seguiram o protocolo de cessação do fumo e entre o grupo dos fumantes que continuaram fumando, mas não houve diferença significativa estatisticamente entre o grupo dos não fumantes e aqueles que seguiram o protocolo de cessação do hábito de fumar. Concluiu então que esse protocolo se mostrou extremamente favorável na melhoria das taxas de sucesso de osseointegração de implantes dentais dos pacientes fumantes que o seguiram.

Weber, Fiorellini e Jeffcoat (1997, citados por PAQUETTE; BRODALA; WILLIAMS, 2006), que estudaram os fatores de risco para perda de implantes dentais, relatam que a despeito das altas taxas de sucesso dos implantes uma porcentagem de menos de 10% dos implantes, porém relevante, é “perdida, fraturada ou apresenta mobilidade; é fonte de irreversível dor ou infecção ou coincide com radiolucidez peri-implantar ou perda crítica de crista óssea”.

Chanavaz (1998) estudou as condições sistêmicas e avaliação médica de pacientes candidatos a cirurgias pré-protéticas e para colocação de implantes. O autor entende que pacientes com hábitos de fumo ‘pesados’, ou seja, mais de 20 cigarros/dia constituem-se em contraindicação absoluta à instalação de implantes, mesmo não apresentando outras desordens sistêmicas. Os principais problemas apresentados são a pobre cicatrização nos estágios iniciais, a acelerada perda óssea e desordens relacionados à pobre higiene oral. O hábito de fumar é

apresentado pelo autor como uma contraindicação relativa à terapia com implantes e dependendo da quantidade de cigarros fumada, do conhecimento pelo paciente dos perigos inerentes e sua disposição em reduzir ou parar de fumar, tal contraindicação poderia ser retirada. Se o hábito de fumar persiste, o autor considera uma contraindicação absoluta para o sucesso a longo prazo da terapia de implantes tendo-se em vista o prejuízo gerado aos mecanismos angiogênicos para formação e manutenção dos tecidos ósseos, peri-implantares e periodontais.

Vehemente *et al.* (2002) conduziram estudo retrospectivo para predição de variáveis de sucesso e falha de implantes em 677 indivíduos e concluíram que o tabaco estava associado com elevado aumento de risco de perda de implantes (*hazard ratio*=4,36) . Tais achados indicam que os indivíduos fumantes possuem quatro vezes mais chances de experimentar a perda de implantes que os não fumantes.

Campos *et al.* (2004) avaliaram a relação entre o polimorfismo do conjunto de genes da interleucina 1 e a perda prematura de implantes em pacientes não fumantes. O sucesso de um implante está diretamente relacionado ao sucesso da osseointegração. O osso é um tecido dinâmico, constantemente remodelado através de reabsorção e formação, processos controlados pela produção local de citocinas, tais como as interleucinas. A ocorrência de polimorfismos, ou seja, variações genéticas consideradas biologicamente normais, tem sido associada com o aumento da produção de citocinas. As citocinas Interleucina -1 Alfa e Interleucina - 1 Beta possuem várias atividades anti-inflamatórias causando fortes efeitos estimulatórios na reabsorção óssea e efeitos inibitórios na formação óssea. Concluíram os autores que o polimorfismo dos genes da Interleucina 1 não foi associado à perda prematura de implantes na população brasileira de não fumantes, mas esse risco era significativamente aumentado quando se incluem nas pesquisas o grupo de pacientes fumantes.

Aghaloo e Le (2004) pesquisaram o desenvolvimento de fatores de crescimento na instalação de implantes dentais. Cirurgias de enxertos ósseos e implantes dentais em pacientes com sistema vascular local ou generalizadamente

comprometidos, comum, por exemplo, em fumantes representam um desafio, haja visto o prejuízo à cicatrização e o aumento de complicações peri-implantares. Existem fatores de crescimento com propriedades vasculares como o fator de crescimento endotélio-vascular (VEGF) e o fator de crescimento básico de fibroblastos (bFGF) e há fatores de crescimento com potencial osseointegrador como as proteínas ósseas morfogenéticas 2 (BMP-2) e 7 (BMP-7), o fator transformador de crescimento Beta (TGF-Beta), o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento similar à insulina-1 (IGF-1) os quais tem sido relacionados por melhorar a cicatrização óssea em pacientes saudáveis e em pacientes com condições sistêmicas comprometidas. É sabido que a perda de implantes e complicações peri-implantares são comuns e estatisticamente significantes em pacientes fumantes. Theiss *et al.* (2000, citados por AGHALLO e LE, 2004) afirmam que VEGF, bFGF e BMP 2,4 e 6 são significativamente inibidos pela nicotina, o que poderia contribuir para a supressão da cicatrização óssea e vascular.

Hinode *et al.* (2006) realizaram meta análise para avaliação dos efeitos do fumo sobre a falha de implantes dentais osseointegrados. Realizaram busca de literatura computadorizada por meio da PUBMED (artigos em inglês) e através da Japana Centra Revuo Medicina (artigos em japonês). Identificaram 175 artigos dentre os quais 19 foram considerados apropriados para inclusão nessa meta-análise. Quando fumantes foram comparados com não fumantes a OR (odds ratio ou taxa de probabilidades) para falha de implantes osseointegrados foi considerada significativamente elevada (OR 2,17 ou taxa de probabilidades igual a 2,17). Sete estudos foram considerados apropriados para avaliação da localização intraoral das falhas de implantes em fumantes (arco maxilar X arco mandibular). A OR para falhas de implantes ocorridas na maxila foi significativamente elevada (OR 2,06 ou taxas de probabilidades igual a 2.06). Entretanto, a OR no arco mandibular não demonstrou um risco significativamente aumentado associado com o fumo (OR 1.32). Essa meta-análise revelou, portanto, uma relação significativa entre fumo e risco de perdas de implantes osseointegrados, principalmente aqueles colocados no arco maxilar. Embora relatem que os fatores que levam à alta taxa de perda de implantes maxilares em pacientes fumantes ainda não estão totalmente esclarecidos, sugerem que a densidade óssea poderia explicar essas perdas prematuras.

DeLuca, Habsha e Zarb (2006) propuseram uma classificação para perda ou falha dos implantes em: tardias ou prematuras (recentes). Precoces seriam as perdas ocorridas antes ou até a cirurgia de estágio dois, ou seja, até a conexão do *abutment*; tardias seriam as perdas havidas após a cirurgia de estágio dois. Afirmam que aproximadamente metade das perdas ocorre previamente ao recebimento de carga oclusal pelos implantes, sugerindo, portanto, que interferências no processo de cicatrização como, por exemplo, o hábito de fumar cigarros pode contribuir para a perda dos implantes.

Em estudo conduzido para averiguação dos efeitos do fumo sobre os implantes dentais osseointegrados, DeLuca, Habsha e Zarb (2006) ao avaliarem 1852 implantes instalados em 464 pacientes total ou parcialmente edêntulos encontraram, com relação aos que falharam, uma taxa de 54,5% de perdas prematuras de implantes e 45,5% de perdas tardias. Além disso, também encontraram, nos casos de perdas prematuras, uma relação entre a quantidade de cigarros consumida e taxas de falhas de implantes, ou seja, houve perdas de 3,51% dos implantes em pessoas que fumaram menos ou igual a cinco cigarros/dia; perderam-se 4,82% dos implantes naqueles que fumaram de seis a 14 cigarros/dia e, finalmente, apurou-se uma taxa de perdas precoces de implantes de 5,65% para aqueles que fumaram mais ou igual a 15 cigarros/dia. Concluíram que a quantidade total de implantes perdidos era de 7,7%, mas que, dentre os que fumavam ao tempo das cirurgias a porcentagem era de 23,08% e dentre os não fumantes, a taxa encontrada foi igual a 13,33%. Além disso, implantes curtos (menores ou iguais a 10 mm) e implantes colocados em maxila foram fatores de risco independentes e adicionais para perda de implantes.

O sucesso e previsibilidade dos implantes osseointegrados estão bem estabelecidos na literatura científica. Klokkevold e Han (2007) afirmam que há uma taxa de sucesso de 90 a 98% num período de até cinco anos e apresentam uma taxa de sucesso de 89 a 95% no período de 10 anos. Porém há vários fatores de risco que podem levar à perda dos implantes como, por exemplo, “um osso com trabeculagem pobre, excessiva carga oclusal, uso de tabaco e algumas doenças sistêmicas”. É sabido que o hábito de fumar afeta a cicatrização e a saúde tecidual de várias maneiras, como por exemplo, prejudicando a função dos neutrófilos,

alterando o fluxo sanguíneo aos tecidos e também pela diminuição da perfusão de oxigênio.

Ao procederem à revisão sistemática de literatura visando elucidar como o fumo interfere no resultado da terapia de implantes dentais, Klokkevold e Han (2007) selecionaram 18 trabalhos. Desses 18, selecionaram 14 que incluíam dados de sobrevivência de implantes em fumantes e não fumantes, avaliados em um período de 12 a 144 meses e concluíram que, no conjunto aleatório pesquisado, a taxa de sobrevivência era de 93,3% para os não fumantes e de 89,7% para os fumantes. A diferença estatística entre fumantes e não fumantes nesses estudos foi de 2,68%, diferença essa estatisticamente significativa. Os mesmos autores, ao avaliarem o sucesso de implantes em fumantes comparados a não fumantes, selecionaram sete dos 18 artigos, acompanhados de 30 a 48 meses. A taxa de sucesso para implantes em não fumantes foi de 91,0% e de 77,0% para pacientes fumantes. A diferença entre esses dois grupos foi de 11,28% melhor para os não fumantes, diferença essa considerada estatisticamente significativa. Klokkevold e Han (2007) também selecionaram cinco estudos para avaliarem a sobrevivência de implantes de acordo com a qualidade óssea em fumantes e não fumantes. A avaliação abrangeu um período de 12 a 60 meses e os implantes foram colocados somente em osso com trabeculagem pobre, aqui referidos como 'maxila'. A taxa de sobrevivência para implantes instalados em osso com trabeculagem pobre foi de 86,1% para fumantes e de 92,4% para não fumantes. A diferença entre os dois grupos foi de 7,43% melhor para o grupo dos não fumantes, para implantes colocados em sítios de trabeculagem óssea pobre. Essa diferença também foi considerada significativa estatisticamente.

Porém, ao avaliarem o sucesso de implantes em fumantes versus não fumantes, de acordo com a qualidade óssea, esses mesmos autores concluíram que a taxa de sucesso de implantes em fumantes, cujos implantes foram instalados em sítios ósseos com 'trabeculagem pobre', foi de 72,1% e para os não fumantes igual a 83,2%. A diferença entre os dois grupos foi de 9,51% melhor para o grupo dos não fumantes, e essa diferença foi considerada não significativa estatisticamente. Embora surpreendam esses achados, talvez possa ser devido ao pequeno número de artigos selecionados (apenas dois) e que, em um dos estudos que apresentou

taxas de sucesso iguais entre fumantes e não fumantes (84,62% e 84,29% respectivamente) incluiu apenas 14 fumantes e usando implantes com HA, avaliados por um período de somente 36 meses, considerado um período curto e tipicamente de sucesso para esses implantes.

Strietzel *et al.* (2007) procederam cuidadosa investigação acerca da relação entre fumo e o prognóstico da terapia de implantes dentais, com a realização de meta-análise e revisão sistemática da literatura. Após avaliarem 139 publicações científicas, de língua inglesa e alemã, publicadas entre janeiro de 1989 e dezembro de 2005, selecionaram 29 para meta análise e 35 para revisão sistemática. Como as definições de 'fumantes' eram diferentes nos vários estudos, de acordo com a quantidade de cigarros fumada por dia, qualquer paciente que fumasse foi considerado fumante conforme definição de Wallace (2000, citado por STRIETZEL *et al.* 2007).

Os critérios usados para considerar a perda dos implantes foram:

[...] se eles falharam em osseointegrar ou foram removidos ou perdidos por qualquer razão; se excederam mais que 50% de perda óssea ou mais de 4 mm de defeito ósseo vertical, se eles falharam em um ou mais de um dos critérios propostos, revelaram mobilidade, dor persistente, radiolucidez peri-implantar e/ou infecções atribuídas ao implante ou se apresentaram complicações biológicas (peri-implantites) (STRIETZEL *et al.*, 2007, p.524-525).

A seleção foi desenvolvida de modo a identificar publicações que fornecessem números de implantes perdidos relacionando o número de fumantes com não fumantes, usadas para meta-análise. Aquelas que forneceram dados examinados estatisticamente de perda de implantes ou complicações biológicas entre fumantes comparados com não fumantes foram usadas para revisão sistemática. Através da meta análise concluíram que há um risco significativamente aumentado para a perda de implantes em fumantes: Odds Ratio ou taxa de probabilidades (OR) 2,25 implante-relativo. Encontraram também OR 2,64 paciente-relativo comparado com não fumantes. Para fumantes submetidos a implantes e que receberam procedimentos ósseo-regenerativos (aumento cirúrgico de rebordo) OR 3,61. A revisão sistemática também revelou um risco significativamente aumentado

de complicações biológicas dentre fumantes. Os critérios usados para a exclusão de artigos foram:

[...] se foram considerados relatos de casos, experimentações com animais ou 'in vitro', reportagens educacionais, opiniões de especialistas; se eles não forneciam os dados paciente-relativos ou implante-relativos sobre perdas ou complicações em tratamentos de implantes relacionados ao hábito de fumar (STRIETZEL *et al.*, 2007, p.525).

Porém, cinco estudos nessa revisão sistemática (BAIN *et al.*, 2002; GRUNDER *et al.*, 1999; KUMAR; JAFFIN; BERMAN; 2002; LEMMERMAN e LEMMERMAN, 2005) revelaram não haver impacto significativo de complicações decorrentes do fumo no prognóstico da instalação de implantes dentais com superfícies tratadas jato de partículas, ataque ácido ou superfície oxidada.

Importante notar que Strietzel *et al.* (2007) reconhecem que seus dados OR (taxa de probabilidades) implante-relativos para perda de implantes em fumantes são similares àqueles encontrados pela meta-análise de Hinode *et al.* (2006), que também desenvolveram meta análise sobre a influência do fumo em implantes osseointegrados, baseados em dados implante-relativos.

Klokkevold e Han (2007) afirmam que há dificuldade de se avaliar um único fator de risco já que, invariavelmente, há outros fatores envolvidos que influenciam o prognóstico tais como: qualidade óssea, localização, tipo de prótese, hábitos para-funcionais, volume ósseo inadequado, osso enxertado, bem como a possibilidade de fatores sistêmicos, incluindo genética, fumo, osteoporose e outros fatores influenciando o metabolismo ósseo e a cicatrização de feridas. Mesmo assim concluíram que o fumo afeta negativamente o resultado da terapia de implantes (sobrevivência e sucesso) e que esse efeito é mais intenso em áreas de osso com trabeculagem pobre.

É também digno de nota o trabalho de Sverzut *et al.* (2008) que estudaram a relação de tabaco com a perda prematura de implantes. Os pesquisadores avaliaram 1628 implantes inseridos em 650 pacientes entre julho de 1996 e julho de 2004. Todos os implantes seguiram o protocolo de duas fases

cirúrgicas (implantes submersos) e foram avaliados da colocação cirúrgica destes até sua reabertura. Dos 1628 implantes instalados, 1431 foram colocados em pacientes não fumantes e 197 em pacientes fumantes. Do total de implantes colocados, 1231 foram colocados em áreas que não foram previamente reconstruídas e 397 foram instalados em áreas reconstruídas previamente (cirurgias de enxertos ósseos em bloco e/ou particulados, levantamentos de seios maxilares, distração osteogênica e lateralização do nervo alveolar inferior). As taxas para perdas prematuras de implantes para não fumantes foi de 3,32% (43 falhas em 1431 implantes colocados) e para o grupo dos fumantes foi de 2,81% (sete falhas em 197 implantes). Os autores concluíram, após análises univariadas e multivariadas, que não houve diferença estatisticamente significativa para perdas prematuras de implantes associadas com a frequência de uso de tabaco e que os resultados desse estudo sugeririam que o uso de tabaco sozinho não poderia ser considerado fator de risco para perdas prematuras de implantes. Porém reconheceram que a população de fumantes analisada foi pequena e isso poderia ter ocorrido devido à natureza retrospectiva do estudo: a seleção de pacientes pode ter sido influenciada pelas informações dadas relativas aos prejuízos causados pelo tabagismo, antes do tratamento ser iniciado, desencorajando assim os pacientes e resultando em uma forma de seleção desses pacientes.

Lambert *et al.* (2000, citados por SVERZUT *et al.*, 2008) afirmam que o aumento de falhas de implantes em fumantes não é resultado de pobre cicatrização ou osseointegração, mas sim o resultado da exposição dos tecidos peri-implantares à fumaça do cigarro. Ainda nesse estudo, Sverzut *et al.* (2008) citam trabalho de Kronstrom *et al.* (2001) que em um estudo retrospectivo avaliaram a perda prematura de implantes em pacientes tratados com implantes dentais Bränemark (Nobel Biocare) de 1992 a 1997. O resultado mostrou que a avidéz de anticorpos ao *Bacteroides forsythus* e os títulos de anticorpos ao *Staphylococcus aureus* encontrados foram os dois fatores mais importantes associados à perda prematura de implantes dentais, o que poderia indicar que fatores imunológicos estão envolvidos na osseointegração.

Queiroz *et al.* (2008) investigaram o aumento da atividade da arginase salivar em pacientes fumantes portadores de implantes dentais. A saliva humana

possui várias enzimas e acredita-se que várias delas podem estar envolvidas nos processos inflamatórios que acometem os portadores de implantes dentais. Acreditam que o aumento da atividade da arginase salivar pode levar a uma menor produção de óxido nítrico, com conseqüente aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas. O óxido nítrico é considerada uma molécula importante contra infecções devido à sua atividade anti-microbiana. A L-arginina é convertida em óxido nítrico pela óxido nítrico sintetase e a arginase a converte em ornitina e uréia. Considerando-se que a L-arginina é um substrato comum tanto para a arginase quanto para a óxido nítrico sintetase, acredita-se que um aumento na atividade da arginase poderia levar a uma diminuição da produção de óxido nítrico, conseqüentemente levando a um aumento da suscetibilidade a infecções bacterianas. A ornitina é precursora de poliaminas que são nutricionalmente importantes para várias bactérias; portanto, um aumento da atividade da arginase poderia contribuir para o crescimento bacteriano aumentando o processo infeccioso. O óxido nítrico além de atuar na cicatrização de feridas como na angiogênese e formação de colágeno, sugere-se que ele apresenta também uma função anti-inflamatória. Além disso, o óxido nítrico atua como molécula citotóxica contra células infectadas por fungos, bactérias, protozoários e contra células tumorais. Demonstraram que a atividade da arginase salivar de indivíduos fumantes portadores de implantes dentais estava aumentada quando comparada a pacientes não fumantes. Porém, relatam que interessantemente nesse estudo, nenhum efeito adverso, clínica ou radiograficamente foi encontrado nos implantes de pacientes fumantes, destacando-se então a importância do controle de placa para manutenção da saúde oral.

5.4.1 Tabagismo e perda de implantes em áreas previamente enxertadas

Kan *et al.* (1999) pesquisaram os efeitos do fumo sobre implantes instalados em seios maxilares enxertados. Sessenta pacientes (16 fumantes e 44 não fumantes) que tiveram 84 seios maxilares enxertados receberam 228 implantes dentais e foram avaliados por um período médio de 41,6 meses (2 a 60 meses). Setenta implantes foram instalados em 26 seios maxilares enxertados em fumantes

e 158 implantes foram colocados em 58 seios enxertados em pacientes não fumantes. Houve uma taxa de sucesso de implantes significativamente maior em não fumantes (82,7%) que em fumantes (65,3%). Concluíram que o consumo de cigarros tem um efeito prejudicial aos implantes dentais instalados em seios maxilares enxertados.

Strietzel *et al.* (2007) avaliaram em seu estudo as taxas de risco de perda de implantes em pacientes submetidos a procedimentos ósseo-regenerativos (aumento cirúrgico de rebordo). Após pesquisarem seis trabalhos, concluíram que há uma taxa de risco significativamente aumentada para pacientes fumantes submetidos a procedimentos ósseo-regenerativos (taxa de risco = 3,61).

5.5 Tabagismo, qualidade óssea e perda óssea peri-implantar

Osteoporose é um achado comum entre fumantes que rotineiramente apresentam ossos de baixa qualidade. Baron *et al.* (2001, citados por BAIN, 2003) afirmam que fumar é “fator de risco significativo para fratura de quadril em mulheres, particularmente pós-menopausa.”

Medras, Jankowska e Rogucka (2000, citados por BAIN, 2003) também relatam que fumantes e ex-fumantes possuem ossos com menor trabeculagem mineral quando comparados a quem nunca fumou.

Michnovicz *et al.* (1986) e Siffledee *et al.* (2003) afirmam que outros mecanismos descritos para são que os produtos tóxicos do fumo são fatores preditivos para deficiência de vitamina D através do decréscimo do ácido fólico das hemácias, fato que contribui para a queda da 25-hidroxivitamina-D3, condição essa associada à alteração da densidade mineral dos ossos.

Baron, Vecchia e Levy (1990), Egger *et al.* (1996) e Izumotani *et al.* (2003) afirmam que o tabagismo é fator de risco para osteoporose. O efeito

antiestrogênico da nicotina explica a relação entre incidência de osteoporose e tabagismo.

Jaffin e Berman (1991, citados por HABSHA e ZARB, 2002) relataram uma taxa de perda de 35% dentre 102 implantes colocados em osso tipo 4 comparados a 3% de perdas de 952 implantes colocados em ossos tipos 1, 2 e 3.

Egbert, Toledo e Rossa Jr. (1999) afirmam que o tabagismo é “fator de risco para diversas formas de doença periodontal, como gengivite ulcerativa necrosante aguda (GUNA), periodontite do adulto, formas de periodontite de estabelecimento precoce e a periodontite refratária”. Porém, citando Bergström e Preber (1986) relatam que os fumantes possuem menor severidade de inflamação em resposta à agressão microbiana.

Knop, Sarmiento e Provedel (2003) entendem que o efeito vasoconstritor da nicotina explicaria parcialmente a diminuição da inflamação gengival que ocorre nos fumantes. Outros fatores também poderiam contribuir para esse processo como por exemplo a redução da capacidade fagocitária dos neutrófilos.

Nociti Jr. *et al.* (2002) pesquisaram a relação entre nicotina e densidade óssea em torno de implantes de titânio em um estudo histométrico em coelhos. Trinta e dois coelhos New Zealand foram usados e dois implantes em forma de parafuso foram colocados bilateralmente em suas tíbias, em um total de 128 implantes, sendo 64 com superfície maquinada e 64 com superfície com partículas de óxido de alumínio (Al₂O₃). Os animais (divididos em quatro subgrupos) foram submetidos a injeções diárias de nicotina subcutânea e sacrificados após 42 dias. A análise estatística revelou que não houve diferença significativa relativa ao desenho do implante ou relativa ao efeito da nicotina sobre a densidade óssea ao redor dos implantes. Nesse estudo concluíram que a administração diária de nicotina não influenciou a densidade óssea ao redor dos implantes. Embora esse estudo tenha o mérito de pesquisar se a nicotina sozinha poderia afetar a densidade óssea peri-implantar e ser, portanto, uma das causas da falha dos implantes, salienta-se que a nicotina é apenas um dos quase cinco mil componentes nocivos do cigarro.

Knop, Sarmiento e Provedel (2003) relatam que a maxila parece ser mais susceptível aos efeitos deletérios do fumo que a mandíbula. Embora relatem que a literatura é inconclusiva em relação a esse tema, citam Sakakura *et al.* (2001) que entendem que uma das possíveis causas parece ser a proteção física que a língua exerce sobre a mandíbula, atuando como barreira de absorção local de nicotina, além da presença de osso de melhor qualidade nessa região.

Bain (2003) relata trabalho de Bain e Moy (1994) que também avaliaram a relação entre qualidade óssea e fumo. Dividiram os pacientes em grupos: fumantes leves (menos que 10 cigarros/dia); moderados (11 a 20 cigarros/dia) e fumantes pesados (mais de 20 cigarros/dia). Quatrocentos e doze pacientes com 1379 implantes foram avaliados. Nos grupos dos não fumantes e fumantes leves, encontraram 17,6% de sítios considerados de osso tipo IV e nos grupos de fumantes moderados e pesados, 37,9% dos sítios tinham osso tipo IV. Com relação às falhas, uma diferença significativa foi vista nas taxas dos fumantes leves, que não tiveram diferenças daquelas dos não fumantes (4,9% X 4,4% - não significativa) com os grupos de fumantes moderados e pesados que apresentaram taxas de 15,1% e 12,87%, respectivamente. Concluíram que o fumo predispõe a falhas de implantes e a osso tipo IV e que esse efeito está relacionado à quantidade fumada.

César Neto *et al.* (2005) avaliaram a relação da fumaça do cigarro com a densidade óssea em ratos. Pesquisaram a influência da inalação da fumaça de cigarro e o efeito de sua interrupção na qualidade óssea da tíbia dos animais. Utilizaram três grupos com ratos machos da raça Wistar: grupo 1, controle; grupo 2, ratos submetidos por três meses à inalação de fumaça de cigarro e dois meses sem exposição à inalação e grupo 3, com ratos submetidos à inalação de fumaça de cigarro por cinco meses. O resultado desse estudo mostrou que a inalação da fumaça do cigarro reduziu significativamente a densidade óssea, confirmando a hipótese que ela afeta o metabolismo ósseo não somente em áreas de cicatrização, mas também em áreas de osso pré-existente. Nos grupos controle e naquele em que houve interrupção da exposição à fumaça, apresentaram níveis semelhantes de densidade óssea da tíbia, concluindo-se que a interrupção da inalação pode reverter esse efeito negativo resultando numa densidade óssea semelhante ao grupo

controle. Entenderam também que a fumaça do cigarro como um todo, apresenta um impacto negativo na qualidade óssea.

Zaparoli *et al.* (2006) referindo-se ao estudo de César Neto *et al.* (2003), que conduziram estudo comparativo dos efeitos de administração de nicotina e da inalação da fumaça do cigarro, concluíram que o impacto negativo do fumo sobre os implantes pode estar relacionado com mais de uma substância presente na fumaça do cigarro e que a nicotina parece contribuir parcialmente, principalmente na porção de osso esponjoso.

Ferreira (2006) estudou a prevalência e associações de risco para doença peri-implantar. Em estudo transversal com 125 indivíduos parcialmente edêntulos reabilitados com 346 implantes dentais osseointegrados procurou identificar a prevalência de doença peri-implantar e a partir de parâmetros clínicos peri-implantares como profundidade de sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, supuração e perda óssea identificar possíveis variáveis de risco associados à ocorrência de peri-implantite e mucosite periimplantar. Concluiu na análise univariada que o fator tabagismo não demonstrou associação estatisticamente significativa com os parâmetros peri-implantares. Porém, reconheceu que o número de indivíduos fumantes na sua amostra (n=6) foi consideravelmente pequeno, o que pode ter contribuído decisivamente para a ausência de associação entre tabagismo e piores parâmetros clínicos peri-implantares. Cita também o fato de que em sua pesquisa, em média, o tempo de função dos implantes foi de aproximadamente dois anos e que Albrektsson *et al.* (1986), Albrektsson *et al.* (1991), Smith e Zarb (1989) sugerem que um tempo mínimo de cinco anos deve ser levado em conta na avaliação da terapia com implantes dentais.

O efeito do ato de fumar sobre implantes dentais osseointegrados e sua relação com a perda óssea peri-implantar foi também investigado por DeLuca e Zarb (2006). Esses autores avaliaram 767 implantes Bränemark (Nobel Biocare) colocados em 235 pacientes dentre os anos de 1979 a 1999. Afirmam que uma perda óssea vertical anual de menos que 0,2mm por ano seguinte ao primeiro ano de carga clínica é considerada aceitável. Nesse estudo, a média de perda óssea

anual foi de $0,178 \text{ mm} \pm 0,401$ durante o primeiro ano de carga clínica e $0,066 \text{ mm} \pm 0,227$ por ano seguinte. Uma história positiva de tabagismo foi associada a uma alta taxa de perda óssea peri-implantar. Entendem que o ato de fumar não se constitui uma contraindicação absoluta à terapia com implantes dentais, mas que os fumantes 'pesados' deveriam ser alertados do alto risco de perda tardia dos implantes e do elevado risco de perda óssea peri-implantar a longo prazo. A FIG. 1 ilustra o método empregado pelos autores para medirem as perdas ósseas: utilizaram como parâmetro as distâncias entre as espirais do implante, consideradas iguais a 0,6mm.

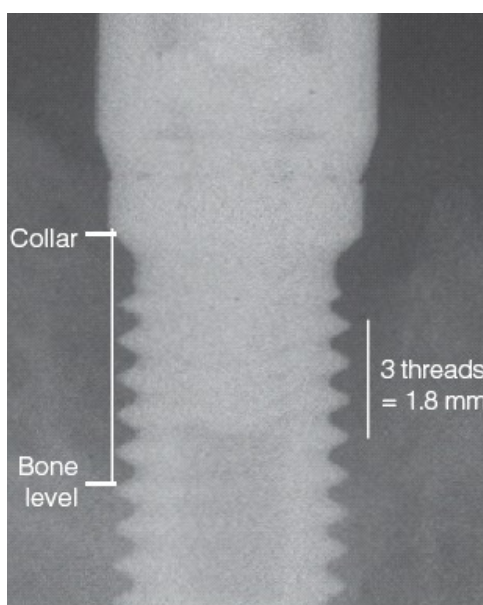


FIGURA 1 – Registro de perda óssea

Para cada imagem digitalizada, foram realizadas medidas mesial e distal da borda inferior do pescoço do implante até o ponto de contato osso/implante mais inferior observado. A distância entre filetes conhecida de 0,6mm ($\pm 0,0005 \text{ mm}$) foi usada para calibrar as imagens antes das medidas do osso.

Fonte: DELUCA e ZARB, 2006, p.562

Chung *et al.* (2007) avaliaram os fatores que interferem na perda óssea peri-implantar tardia. Avaliaram 339 implantes dentais endósseos em forma de parafuso colocados entre abril de 1981 e abril de 2002 em 69 pacientes; somente implantes que tinham sido colocados há mais de três anos foram incluídos. Afirmando em seu trabalho que a perda óssea peri-implantar pode ser classificada como

precoce ou tardia. A perda óssea precoce se dá na região de crista óssea durante o processo de cicatrização e até o primeiro ano de carga e pode levar até a perda do implante sem o estabelecimento da osseointegração inicial. Já a perda óssea tardia é uma perda gradual do osso marginal após o estabelecimento da osseointegração e, com o passar do tempo, tal perda óssea pode colocar em risco a osseointegração alcançada. Apesar de uma perda óssea marginal anual de 0,2 mm em um implante osseointegrado com sucesso ser considerada um processo biológico normal, não são todos os implantes que sofrem com perdas ósseas tardias. Embora apenas sete dos 69 pacientes examinados, nesse estudo, fossem fumantes, o total de perda óssea média dos fumantes foi aproximadamente três vezes maior em fumantes (0,32 mm) que em pacientes não fumantes (0,12 mm) e essa diferença foi estatisticamente significativa. Chung *et al.* (2007) concluíram que implantes curtos, implantes longos, implantes suportando próteses fixas e implantes em fumantes foram associados com grande perda óssea média. Entenderam que o comprimento dos implantes foi o mais significativo fator para a sua manutenção. A FIG. 2 ilustra a metodologia utilizada pelos autores para avaliarem as perdas ósseas peri-implantares tardias

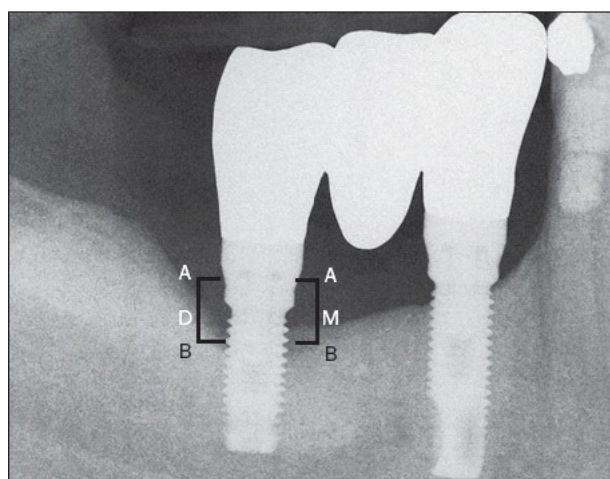


FIGURA 2 – Medida radiográfica da perda óssea

A = ombro do implante; B = aspecto mais coronal da crista alveolar; D = volume da perda óssea distal ao implante; M = volume da perda óssea mesial ao implante.

Fonte: CHUNG *et al.*, 2007, p.118.

Strietzel *et al.* (2007) avaliaram o risco de perda óssea peri-implantar. Dos treze trabalhos analisados, onze revelaram perda óssea marginal significativamente aumentada. Dois estudos foram realizados com implantes com superfícies condicionadas por ataque ácido ou oxidação anódica. Um desses estudos revelou não haver diferença significativa de perda óssea marginal em fumantes comparados a não fumantes (AALAM e NOWZARI, 2005). No outro estudo (PENARROCHA *et al.*, 2004) encontraram significativo aumento de perda óssea em fumantes comparados a não fumantes com radiografias periapicais, porém isso não foi reproduzido nas avaliações com radiografias panorâmicas.

5.6 Tabagismo e diferentes superfícies de implantes

Bain *et al.* (2002) avaliaram a influência do fumo no sucesso e longevidade dos implantes maquinados e ácido-atacados. Esse estudo combinou três estudos prospectivos sobre implantes maquinados (n=2614) e seis estudos prospectivos multicentros sobre implantes ácido-atacados Osseotite (n=2288) dentro de protocolos-padrão. Do total, 492 implantes maquinados (18,9%) e 397 implantes Osseotite (17,5% - não significativa) foram instalados em fumantes. A média de consumo de cigarros/dia foi de 12,1 cigarros nos pacientes com implantes maquinados e 12,7 cigarros/dia para implantes osseotite (não-significante). Significativamente mais implantes Osseotite foram colocados em regiões posteriores da boca que em regiões anteriores. As taxas acumulativas totais de sucesso foram 92,8% para os implantes maquinados e 98,4% para implantes osseotite. Dentro do grupo dos fumantes, as taxas acumulativas de sucesso foram de 93,5% para implantes maquinados e 98,7% para implantes Osseotite. Não houve diferença significativa entre fumantes e não fumantes com um ou outro tipo de superfície de implante, mas houve diferença significativa entre superfícies maquinadas e ácido-atacadas em fumantes e não fumantes. Os resultados para maxila, tiveram um total de perdas de cinco falhas em 200 implantes Osseotite (97,3% por um período de 70 meses) comparados com os dados para implantes maquinados na maxila que apresentaram 35 falhas em 196 implantes (82,1% por um período de 81 meses de

acompanhamento). Para os autores, isso evidencia que implantes de superfícies ásperas, preparadas com uma técnica de duplo ataque ácido apresentam alta taxa de sucesso em fumantes e ela é 15% melhor na maxila (97,3% X 82,1%) comparada com implantes maquinados Bränemark nos pacientes fumantes.

Bain (2003) procurou avaliar se diferentes materiais e superfícies fazem diferença nas taxas de falhas de implantes. Relata pesquisa de Jones *et al.* (1999) que compararam por um período de cinco anos implantes de plasma-spray cobertos por hidroxiapatita e implantes cilíndricos plasma-spray. Não encontraram diferenças nas taxas de falhas entre as superfícies, mas história de fumo foi um fator significativo para falhas. Identificaram taxas de falhas pré-cargas em 9% dos não fumantes e 26% dos fumantes e taxas de falhas pós-cargas de 4% dos não fumantes e 37% dos fumantes.

Entretanto, Bain (2003) também cita estudo de Watson *et al.* (1998) que avaliaram *overdentures* suportadas por implantes cobertos por hidroxiapatita. Relataram que, em 139 implantes Calcitek colocados em 43 pacientes para suportar 14 *overdentures* maxilares e 30 *overdentures* mandibulares, a taxa acumulativa de sucesso após seis anos tinha caído para 39%. As taxas de falhas foram maiores no arco maxilar, em osso de pobre qualidade, em fumantes e quando os implantes se opunham à dentição natural.

É sabido que a manutenção dos implantes depende da integração destes com os tecidos duros e moles peri-implantares. Chung *et al.* (2007) citando estudos de Bain e Moy (1993) que avaliaram 2194 implantes colocados em 540 indivíduos demonstraram que a taxa de perda dos implantes era 2,4 vezes significativamente maior em fumantes (11,3%) que em não fumantes (4,8%). Apesar de nos estudos de Bain *et al.* (2002) e Lambert *et al.* (2000) citados por Chung *et al.* (2007) todos os implantes em fumantes possuírem superfícies 'rugosas' (ásperas ou tratadas), concluíram que não foi confirmado que a modificação das superfícies poderia diminuir o risco de perda de implantes em fumantes.

Balshe *et al.* (2008) pesquisaram os efeitos do fumo sobre a sobrevivência de implantes dentais de superfícies 'lisas' x superfícies 'ásperas'. Em

estudo retrospectivo avaliaram 2182 implantes de superfícies lisas instalados em 593 pacientes de 01 / janeiro / 1991 a 31 / dezembro / 1996 e nesse grupo, 104 pacientes eram fumantes enquanto 2425 implantes de superfície 'áspera' foram instalados em 905 pacientes de 01 / janeiro / 2001 a 31 / dezembro / 2005 possuindo esse grupo um total de 95 pacientes fumantes. Os implantes de superfície lisa usados foram os implantes Bränemark system, Nobel Biocare e os implantes de superfície rugosa foram os TiUnite, Nobel Biocare. Dentre os 2182 implantes de superfície lisa houve 111 falhas de implantes em 65 pacientes; dentre os 2425 implantes de superfície rugosa observou-se 85 perdas de implantes em 64 pacientes no período especificado de tempo. Concluíram que, dentre os implantes rugosos, o fumo não foi identificado com falha de implantes significativamente (HR 0,8 ou taxa de risco igual a 0,8). Entretanto, fumar foi associado a falhas de implantes de superfície lisa (HR= 3,1 ou taxa de risco igual a 3.1). Dentre os não fumantes não houve diferença significativa entre os dois grupos (HR= 0,8 ou taxa de risco igual a 0,8). A localização anatômica dos implantes também não foi significativamente associada com sobrevivência dos implantes no grupo dos implantes de superfície áspera, tanto para fumantes quanto para não fumantes. Porém, a localização anatômica afetou significativamente as taxas de sobrevivência dos implantes de superfície lisa em fumantes, mas essa associação não foi observada em não fumantes usuários de implantes de superfície lisa. As taxas de sobrevivência para implantes lisos colocados em áreas posteriores de maxila acompanhadas por um, três e cinco anos alcançaram respectivamente 86,5%, 81,9% e atente-se, 65,3%. Os autores sugerem que há um processo de osseocondução durante a cicatrização óssea ao redor dos implantes TiUnite. Entendem que a natureza rugosa dessa superfície permite grande contato implante-osso. Avaliação histológica do estudo demonstrou nova formação óssea diretamente na superfície dos implantes TiUnite enquanto há formação óssea aposicionalmente em torno dos implantes de superfície lisa. Esse processo de cicatrização óssea precoce ao redor dos implantes de superfícies tratadas poderia compensar a cicatrização desvantajosa em fumantes. Concluíram, então, que fumo e localização anatômica de implantes somente podem ser identificados como fatores de risco para implantes de superfícies lisas, em especial implantes de superfície lisa instalados em maxila posterior em pacientes fumantes, os quais apresentaram as maiores taxas de falhas.

6 DISCUSSÃO

O sucesso da terapia de implantes dentais depende de sua osseointegração, isto é, o íntimo contato da superfície do implante com o tecido ósseo. Habsha e Zarb (2002) afirmam que a cirurgia para instalação de implantes dentais cria um defeito ósseo cuja reparação requer uma série de eventos ordenados, nos quais a ação de polimorfonucleares macrófagos, leucócitos, a neovascularização, a atuação de fatores de crescimento, a necessidade de oxigenação de tecidos, atuação de osteoblastos serão requeridas. É sabido que os produtos nocivos do cigarro atrapalham ou impedem a atuação desses atores.

A complexidade de se estabelecer a relação entre fumo e osseointegração deve-se, entre outras, à grande possibilidade de fatores de confundimento como, por exemplo, a existência de fatores imunológicos e genéticos ainda não completamente esclarecidos e pelo fato de, as pesquisas em humanos necessitarem da colaboração e correto preenchimento de respostas aos questionários de pesquisas.

Embora Bain (1996) ao propor um protocolo para cessação do hábito de fumar, previamente e após a cirurgia, para instalação de implantes dentais apresente-se bem fundamentado, ou seja, buscaria proteger os tecidos bucais peri-implantares dos efeitos maléficos do fumo durante o processo de cicatrização, ao paciente essa conduta poderia parecer irreal. E é também interessante reconhecer que fumantes 'pesados' ou de longo prazo, que previsivelmente apresentem maiores níveis de osso tipo IV sejam aqueles menos beneficiados com o protocolo proposto de cessação do fumo, entendendo ser improvável que a qualidade óssea melhore em um período tão curto de abstinência do fumo.

Ao se avaliar a relação entre fumo e perda de implantes dentais, a literatura científica disponível, notadamente os trabalhos de Hinode *et al.* (2006) e Strietzel *et al.* (2007) explicitam a existência de um risco significativamente aumentado para a perda de implantes em pacientes fumantes, apresentando taxas de probabilidades iguais a 2,17 e 2,25 respectivamente. E, além disso, o risco para a

perda de implantes em áreas previamente enxertadas, ou submetidas a aumento cirúrgico de rebordo encontra-se ainda mais severamente elevado, com uma taxa de probabilidades igual a 3,61 (STRIETZEL *et al.*, 2007) em concordância portanto com os achados de Kan *et al.* (1999) que ao avaliarem o efeito do fumo sobre implantes instalados em maxilares enxertados também concluíram que o fumo prejudica a permanência de implantes instalados em seios maxilares enxertados. Mesmo em estudos recentes como aqueles de Sverzut *et al.* (2008) que concluíram que não houve diferença estatisticamente significativa para perdas prematuras de implantes associadas ao uso de tabaco, os autores tiveram o cuidado de reconhecer que esses resultados podem ter sido influenciados pela população analisada, que foi considerada pequena.

Com relação à modificação da estrutura de superfície dos implantes dentais, visando anular os efeitos negativos do fumo sobre a osseointegração, parece ser uma questão ainda controversa na literatura. Apesar de alguns autores afirmarem que essas modificações de superfície estrutural poderiam garantir melhores taxas de sucesso (BAIN *et al.*, 2002) (implantes maquinados X implantes Osseotite), outros estudos afirmam que essas modificações não melhoram as taxas de sucesso de implantes, apresentando-se praticamente iguais entre fumantes e não fumantes (titânio plasma spray cilíndricos X titânio plasma-spray cobertos por hidroxiapatita) (JONES *et al.*, 1999) ou até podem apresentar resultados piores, com taxas de sucesso de apenas 39% após seis anos de avaliação em implantes cobertos por hidroxiapatita - implantes Calcitec suportando *overdentures* (WATSON *et al.*, 1998). Hinode *et al.* (2006) e Strietzel *et al.* (2007) também entendem que mais pesquisas se fazem necessárias para esclarecimento da influência das superfícies modificadas dos implantes dentais em pacientes fumantes. Embora perceba-se a existência de trabalhos recentes como os de Balshe *et al.* (2008) que sugerem que determinados implantes de superfícies tratadas como por exemplo o TiUnite (Nobel Biocare) provocam um processo de osseocondução durante a cicatrização óssea, compensando assim a cicatrização desvantajosa em fumantes, esses estudos contrapõem-se às meta-análises encontradas cujos autores, após avaliarem grande número de artigos, entenderam que não é possível ainda concluir que os tratamentos de superfície dos implantes aumentam as taxas de sucesso de implantes em pacientes fumantes (HINODE *et al.*, 2006; STRIETZEL *et al.*, 2007).

As pesquisas com diferentes superfícies e marcas de implantes visando responder ao questionamento se apresentam realmente taxas de sucesso aumentadas em pacientes fumantes, inclusive até anulando os efeitos maléficos do fumo relacionados à osseointegração, necessitam serem analisadas com visão crítica, já que influências mercadológicas e interesses comerciais também podem estar envolvidos.

Visando responder ao questionamento se os fumantes 'pesados' constituem-se contra-indicação absoluta à terapia com implantes dentais, as afirmações de Chavanaz (1998) que assim o entende, contrapõem-se às afirmações de DeLuca e Zarb (2006) que relatam que o tabagismo não constitui contra-indicação absoluta, mas que os fumantes 'pesados' devem ser alertados do elevado risco de perda tardia dos implantes e do elevado risco de perda óssea peri-implantar.

Merece também atenção os achados de Vehemente *et al.* (2002) que estabeleceram inicialmente taxa de risco de perda de implantes em fumantes igual a 4,36 que posteriormente foi confrontada com os achados de Hinode *et al.* (2006) e Strietzel *et al.* (2007) que encontraram taxas iguais a 2,17 e 2,25, respectivamente.

A literatura disponível apresenta fortes evidências com vistas a esclarecer se o fumo é causalidade ou está associado às doenças ou malefícios pesquisados. Entende-se o mesmo como fator causal, sendo, portanto, fator de risco significativo para as doenças e danos encontrados, isto é, doença peri-implantar, perda óssea periimplantar, perdas ou falhas de implantes dentais osseointegráveis.

A favor dessa tese, observam-se evidências experimentais, ou seja, o fumo relaciona-se com alterações das reações das defesas orgânicas como, por exemplo, a diminuição da produção de óxido nítrico observada por Queiroz *et al.* (2008); há também evidências experimentais da redução da densidade óssea em animais submetidos à inalação da fumaça de cigarro conforme afirmam César Neto *et al.* (2005).

Também se observa a consistência dos resultados, ou seja, observações repetidas em populações distintas, com grandes amostras pesquisadas, como relatam Bain *et al.* (2002) que avaliaram os implantes maquinados em três estudos prospectivos multicentros em comparação com implantes de condicionamento ácido Osseotite avaliados em seis estudos prospectivos multicentros e que concluíram que os implantes maquinados apresentam resultados piores com relação ao sucesso em pacientes fumantes quando comparados aos não fumantes.

Com relação à sua nocividade, entende-se que os efeitos do fumo são dose-dependente (efeito dose-resposta), ou seja, quanto maior a quantidade de cigarros fumada maiores são os danos causados, nesse caso, falhas de implantes (DELUCA; HABSHA; ZARB, 2006). Ou segundo Bain (1996), os fumantes ‘pesados’ ou que fumam maior quantidade de cigarros, apresentam níveis mais elevados de osso tipo IV, considerado de pior qualidade.

Observa-se com relação aos malefícios decorrentes do hábito de fumar a relação de temporalidade, ou seja, a causa (o ato de fumar) antecede o efeito, ou seja, a piora na qualidade óssea. Nesse aspecto é importante ressaltar Bain (1996) que afirma que fumantes de longo prazo (‘antigos’) se beneficiam menos do protocolo de cessação do fumo previamente à cirurgia para instalação de implantes por apresentarem níveis mais elevados de osso tipo IV.

Merece atenção as afirmações de Egbert, Toledo e Rossa Jr. (1999) de que os fumantes apresentam, em média, maior quantidade de placa, o que parece ser resultado de hábitos pessoais de saúde e higiene deficientes nesses indivíduos, fato esse que justificaria por parte do implantodontista maior atenção com esses pacientes, estabelecendo um programa de revisões periódicas e buscando motivá-los para um controle adequado da placa dental ou biofilme bacteriano.

7 CONCLUSÃO

A despeito de se estudar um único fator de risco - o hábito de fumar - para a perda de implantes dentais e embora outros fatores possam atuar na patogênese da doença peri-implantar e na perda de implantes dentais, as meta análises e revisões de literatura encontradas apontam o fumo como fator de risco significativo para a perda de implantes dentais. O fumante apresenta mais de duas vezes a probabilidade de perdas dos implantes que os pacientes não fumantes. A literatura também mostra de maneira inequívoca que o tabagismo aumenta o risco de perda de implantes em áreas que foram submetidas a procedimentos regenerativos (enxertos; aumento cirúrgico de rebordo) de maneira significativa.

Com relação à qualidade óssea, verifica-se, entre os fumantes, acentuado decréscimo da qualidade óssea, com significativo aumento de quantidade de osso tipo IV, considerado de pior qualidade. Há também aumento significativo da perda óssea peri-implantar entre os fumantes comparativamente aos não fumantes.

Com relação às modificações das superfícies dos implantes visando anular os efeitos maléficos dos cigarros na osseointegração dos implantes, não foi possível concluir que essas diferentes superfícies aumentariam as chances de sucesso dos implantes em fumantes. Sugere-se que sejam realizados mais estudos para elucidar essa questão.

E por fim, o profissional de saúde deve alertar seus pacientes a respeito dos graves riscos à sua saúde decorrentes do hábito do tabagismo e estimulá-los a buscar terapias para auxiliá-los a abandonar esse vício.

REFERÊNCIAS

1. AALAM, A. A.; NOWZARI, H. Clinical evaluation of dental implants with surfaces roughened by anodic oxidation, dual acid-etched implants and machined implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.20, p.793-798, 2005 apud STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.
2. ADAMS, C. I.; KEATING, J. F.; COURT-BROWN, C. M. Cigarette smoking and open tibial fractures. *Injury*, v.32, p.61-65, 2001 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*. v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
3. AGHALOO, T. L.; LE, A. D. Growth factors in implant site development. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, v.16, n.1, p.111-125, 2004.
4. ALBREKTSSON, T.; SENNERBY, L. State of art in oral implants. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v.18, n.6, p.474-481, July 1991 apud FERREIRA, S. D. *Doença periimplantar: prevalência e associações de risco*. 2006. 155f. Dissertação (mestrado em Odontologia, Periodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.
5. ALBREKTSSON, T.; ZARB, G.; WORTHINGTON, P.; ERIKSSON, A. R. The long-term efficacy of currently used dental implants: A review an proposed criteria of success. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, Lombard, v.1, n.1, p.11-25, summer, 1986 apud FERREIRA, S. D. *Doença periimplantar: prevalência e associações de risco*. 2006. 155f. Dissertação (mestrado em Odontologia, Periodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.
6. BAILEY, A.; ROBINSON, D.; WESSEY, M. Smoking and age of natural menopause. *Lancet*, v.2, p.722, 1977 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
7. BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*. v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
8. BAIN, C. A. Smoking and implant failure- benefits of a smoking cessation protocol. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.11, n.6, p.756-759, 1996.
9. BAIN, C. A., MOY, P. K. The influence of smoking on bone quality and implant failure. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.9, p.123, 1994 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.

10. BAIN, C. A.; MOY, P. K. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.8, p.609-615, 1993 apud CHUNG, D. M.; OH T. J.; LEE, J.; MISCH, C. E.; WANG, H. L. Factors affecting late implant bone loss: a retrospective analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.22, n.1, p.117-126, 2007.
11. BAIN, C. A.; WENG, D.; MELTZER, A.; KOHLER, S. S.; STACH, R. M. A meta analysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, v.23, p.695-699, 2002 apud CHUNG, D. M.; OH T. J.; LEE, J.; MISCH, C. E.; WANG, H. L. Factors affecting late implant bone loss: a retrospective analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.22, n.1, p.117-126, 2007.
12. BAIN, C. A.; WENG, D.; MELTZER, A.; KOHLES, S. S.; STACH, R. A meta analysis of machined surface and Osseotite implants evaluating the risk for failure in patients who smoke. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, v.23, p.695-706, 2002 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
13. BALSHE, A. A.; ECKERT, S. E.; KOKA, S.; ASSAD, D. A.; WEAVER, A. L. The effects of smoking on the survival of smooth- and rough-surface dental implants. *Oral Maxillofac. Implants*, v.23, p.1117-1122, 2008.
14. BARON, J A.; LA VECCHIA, C. LEVY, F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.162, p.502-514, 1990 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
15. BARON, J. A.; FARAHMAND. B. Y.; WEIDERPASS, E.; MICHAELSSON, K.; ALBERTS, A.; PERSSON, I.; LJUNGHALL, S. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of hip fracture in women. *Intern. Med.* v.161, p.983-988, 2001 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
16. BERGSTRÖM, J.; PREBER, H. The influence of cigarette smoking on the development of experimental gingivitis. *J. Periodont. Res.*, v.21, p.668-676, 1986 apud EGBERT, B.; TOLEDO, C.; ROSSA Jr., C. Influências das condições sistêmicas sobre as doenças periodontais d das doenças periodontais sobre as condições sistêmicas. In: TUNES, U. R.; RAPP, G. E. *Atualização em periodontia e implantodontia*. São Paulo: Artes médicas, 1999. Cap. 3: p.29-60.
17. BERSTAD, A. Smoking and gastroduodenal ulcer. *Smoking and Health Bulletin*, v.262, p.1-35, 1986 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
18. BOGLIOLO, L. *Patologia*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1328p.

19. BRIDGES, R. B.; KRALL, J. H.; HUANG, L. J. T.; CHANCELLOR, M. B. The effects of tobacco smoke on chemotaxis and glucose metabolism of polymorphonuclear leukocytes. *Infect. Immun.*, v.15, p.115-123, 1977 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.
20. BUTLER, N. R.; ALBERMAN, R. D. *Perinatal problems*. The second report. Londres: British Perinatal Mortality Survey, p.320, 1969 apud OLIVEIRA, M. V. C.; SALES, M. P. U. Tabagismo passivo. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.9, Supl. 2, Cap. 4, p.S65-S71, agosto 2004.
21. CAMPOS, M. I. G.; SANTOS, M. C. L. G.; TREVILATTO, P. C.; SCAREL-CAMINAGA, R. M.; BEZERRA, F. J. B.; LINE, S. R. P. Evaluation of the relationship between interleukin-1 gene cluster polymorphisms and early implant failure in non-smoking patients. *Clin. Oral Impl. Res.*, v.16, p.194-201, 2004.
22. CÉSAR NETO, J. B.; BENATTI, B. B.; MANZI, F. R.; SALLUM, E. A.; SALLUM, A. W.; NOCITI JR., F. H. Influência da fumaça de cigarro na densidade óssea. Estudo radiográfico em ratos. *Braz. Oral Res.*, v.19, n.1, p.47-51, 2005.
23. CÉSAR NETO, J. B.; DUARTE, P. M.; SALLUM, E. E.; BARBIERE, D.; MORENO JR., H.; NOCITI JR., F. H. A comparative study on the effect of nicotine administration and cigarette smoking inhalation on bone healing around titanium implants. *J. Periodontol.*, v.74, n.10, p.1454-1459, 2003 apud ZAPAROLI, A. C. R.; BALLARDIN, L.; RIVALDO, E. G.; FRASCA, L. C. F.; POCZTARUK, L. R.; FERNANDES, E. L. Osseointegração periimplantar em pacientes fumantes. *Stomatos*, v.12, n.23, p.41-48, jul./dez. 2006.
24. CHANAVAZ, M. Patient screening and medical evaluation for implant and preprosthetic surgery. *Journal of Oral Implantology*, v.24, n.4, p.222-229, 1998.
25. CHUNG, D. M.; OH, T. J.; LEE, J.; MISCH, C. E.; WANG, H. L. Factors affecting late implant bone loss: a retrospective analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.22, n.1, p.117-126, 2007.
26. CRYER, P. E.; HAYMOND, M. W.; SANTIAGO, J. V.; SHAH, S. D. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N. Engl. J. Med.*, v.295, p.573-577, 1976 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.
27. DELUCA, S.; HABSHA, E.; ZARB, G. A. The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: implant survival. *Int. J. Prosthodont.*, v.19, n.5, p.491-498, 2006.

28. DELUCA, S.; ZARB, G. The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part II: Peri-implant bone loss. *Int. J. Prosthodont.*, v.19, p.560-566, 2006.
29. DIVERS, J. R. *Effect of child of maternal smoking during pregnancy*. Health and human services. USA, 1990 apud OLIVEIRA, M. V. C.; SALES, M. P. U. Tabagismo passivo. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.9, Supl. 2, Cap. 4, p.S65-S71, agosto 2004.
30. EGBERT, B.; TOLEDO, C.; ROSSA Jr., C. Influências das condições sistêmicas sobre as doenças periodontais e das doenças periodontais sobre as condições sistêmicas. In: TUNES, U. R.; RAPP, G. E. *Atualização em periodontia e implantodontia*. São Paulo: Artes Médicas, 1999. Cap. 3, p.29-60.
31. EGGER, P.; DUGGLEBY, S.; HOBBS, R.; FALL, C.; COOPER, C. Cigarette smoke and bone mineral density in the elderly. *J. Epidemiol. Community Health*, v.50, p.47-50, 1996 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
32. EICHEL, B.; SHAHRICK, H. A. Tobacco smoke toxicity, loss of human leukocytic function and fluid cell metabolism. *Science*, p.1424-1428, 1969 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.
33. FERREIRA, S. D. *Doença periimplantar: prevalência e associações de risco*. 2006. 155f. Dissertação (mestrado em Odontologia, Periodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.
34. FIELDING, J. A. Smoking: health effects and control. *N. Engl. J. Med.* v.3, p.491-498, 1985 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
35. GRUNDER, U.; GABERTHUEL, T.; BOITEL, N.; IMOBERDOF, M.; MEYENBERG, K.; ANDREONI, C.; MEIER, T. Evaluating the clinical performance of the osseotite implant: defining the prosthetic predictability. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, v.20, p.628-640, 1999 apud STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.
36. HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.

37. HINODE, D.; TANABE, S. I.; YOKOHAMA, M.; FUJISAWA, K.; YAMANUCHI, E.; MIYAMOTO, Y. Influence of smoking on osseointegrated implant failure: a meta-analysis. *Clin. Oral Impl. Res.*, v.17, p.473-478, 2006.
38. HURT, R. D.; SACHS, D. P.; GLOVER, E. D. et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N. Engl. J. Med.*, v.337, p.1195-1202, 1997 apud TENENBAUM, H. C.; SACHA, S. U. N.; FERRARA, E. M. G.; SUKHU, B.; FRITZ, P. C.; CASPER, R. F.; SAVOURET, J. F. Potential role of cigarette smoke-derived aryl hydrocarbons in failed osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 19.
39. IZUMOTANI, K., HAGIWARA, S., IZUMOTANI, T., MIKI, T., MORII, H., NISHIZAWA, Y. Risk factors osteoporosis in men. *J. Bone Miner. Metab.*, v.21, p.86-90, 2003 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
40. JAFFIN, R. A.; BERMAN, C. L. The excessive loss of Brånemark fixtures in type IV bone: a 5 year analysis. *J. Periodontol.*, v.62, p.2-4, 1991 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18..
41. JICK, H.; PORTER, J.; MORRISON, A. S. Relation between smoking and age of natural menopause. *Lancet*, v.1, p.1354-1355, 1997 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
42. JOHNSON, G. K.; SLACH, N. A. Impact of tobacco use on periodontal status. *J. Dent. Educ.*, v.65, p.313-321, 2001 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
43. JONES, J. D.; LUPORI, J.; VAN SICKELS, J. E.; GARDNER, W. A 5-year comparison of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.87, p.649-652, 1999 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
44. JONES, J. K.; TRIPLETT, R. G. The relationship of smoking to impaired intraoral wound healing. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.50, p.237-239, 1992 apud MISCH, C. E. et al. *Implantes dentários contemporâneos*. 2.ed. São Paulo: Santos, 2000. 685p.
45. KAN, J. Y. K.; RUNGCHARASSAENG, K.; LOZADA, J. L.; GOODACRE, C. J. Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. *J. Prosthet. Dent.*, v.82, p.307-311, 1999.

46. KENNEY, E. B.; KRALL, J. H.; SAXE, S. R.; JONES, J. The effect of cigarette smoking on human polymorphonuclear leukocytes. *J. Periodontol. Res.*, v.12, p.227-234, 1977 apud BAIN, C.A. Smoking and implant failure- benefits of a smoking cessation protocol. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.11, n.6, p.756-759, 1996.
47. KLOKKEVOLD, P.; HAN, T. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.22, p.173-202, 2007.
48. KNOP, L. A. H.; SARMENTO, V. A.; PROVEDEL, L. F. Relação entre fumo e implantes / relationship between tobacco and implants. *Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA*, v.26, p.24-27, jan/jun. 2003.
49. KRONSTROM, M. ; SVENSON, B. ; HELLMAM, M. et al. Early implants failures in patients treated with Bränemark System Titanium Dental Implants: a retrospective study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.16, p.201, 2001 apud SVERZUT, T. A.; STABILE, G. A. V.; MORAES, M.; MAZONETTO, R.; MOREIRA, R. W. F. The influence of tobacco on early dental implant failure. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.66, p.1004-1009, 2008.
50. KUMAR, A.; JAFFIN, R. A.; BERMAN, C. The effect of smoking on achieving osseointegration of surface-modified implants: a clinical report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.17, p.816-819, 2002 apud STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.
51. LAMBERT, P. M.; MORRIS, H. F.; OCHI, S. The influence of smoking on 3-year success of osseointegrated dental implants. *Ann. Periodontol.*, v.5, p.79-89, 2000 apud CHUNG, D. M.; OH, T. J.; LEE, J.; MISCH, C. E.; WANG, H. L. Factors affecting late implant bone loss: a retrospective analysis. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v.22, n.1, p.117-126, 2007.
52. LAMBERT, P. M.; MORRIS, H. F.; OCHI, S. The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann. Periodontol.*, v.5, p.79, 2000 apud SVERZUT, T. A.; STABILE, G. A. V.; MORAES, M.; MAZONETTO, R.; MOREIRA, R. W. F. The influence of tobacco on early dental implant failure. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.66, p.1004-1009, 2008.
53. LEHR, H. A. Microcirculatory dysfunction induced by cigarette smoking. *Microcirculation*, v.7, p.367-384, 2000 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
54. LEMMERMAN, K. J.; LEMMERMAN, N. E. Osseointegrated dental implants in private practice: a long-term case series study. *J. Periodontol.*, v.76, p.310-319, 2005 apud STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.

55. MEDRAS, M.; JANKOWSKA, E. A.; ROGUCA, E. The effect of smoking tobacco and drinking of alcohol and coffee on bone mineral density of healthy men 40 years of age. *Polisk Archiw Med Wewnetrznej*, v.103, p.187-193, 2000 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
56. MEECHAN, J. G.; MACGREGOR, D. M.; ROGERS, S. M.; HOBSON, R. S. The effect of smoking on immediate post-extraction socket filling with blood and on the incidence of painful sockets. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.26, p.402-409, 1988 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
57. MENEZES, A. M. B. Epidemiologia do tabagismo. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 1, p.S3-S7, agosto 2004.
58. MICHNOVICZ, J. J.; HERSHCOPF, R. J.; NAGANUMA, H.; BRADLOW, H. L.; FISHMAN, J. Increased 2-hidroxylation of stradiol as possible mechanism for the antiestrogenic effect of cigarette smoking. *N. Engl. J. Med.*, v.315, p.1305-1309, 1986 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
59. MIDGETTE, A. S.; BARON, J. A. Cigarette smoking and age at natural menopause. *Clinical Research*, v.38, p.A514,1990 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
60. MISCH, C. E. et al. *Implantes dentários contemporâneos*. 2.ed. São Paulo: Santos, 2000. 685p. Cap. 30: Cirurgia para levantamento do seio maxilar e enxerto sinusal, p. 469-495.
61. NADLER, J. L.; VELASCO, J. S.; HORTON, R. Cigarette smoking inhibits prostacyclin formation. *Lancet*, v.1, p.1284-1250, 1983 apud TENENBAUM, H. C.; SACHA, S. U. N.; FERRARA, E. M. G.; SUKHU, B.; FRITZ, P. C.; CASPER, R. F.; SAVOURET, J. F. Potential role of cigarette smoke-derived aryl hydrocarbons in failed osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 19
62. NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C. M.; BOUQUOT, J. E. *Patologia oral & maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 705p.
63. NOCITI JR., F. H.; STEFANI, C. M.; SALLUM, E. A.; DUARTE, P. M.; SALLUM, A. W. Nicotine and bone density around titanium implants: a histometric study in rabbits. *Implant Dentistry*, v.11, n.2, p.176-182, 2002.
64. PAQUETTE, D. W.; BRODALA, N.; WILLIAMS, R. C. Risk factors for endosseous dental implant failure. *The Dental Clinics of North America*, v.50, p.361-374, 2006.

65. PENARROCHA, M.; PALOMAR, M.; SANCHIS, J. M.; GUARINOS, J.; BALAGUER, J. Radiologic study of marginal bone loss around 108 dental implants and its relationship to smoking, implant location and morphology. *Int. Oral Maxillofac. Implants*, v.19, p.861-867, 2004 apud STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.
66. PORRO, G. B.; PRADA, A.; PETRILLO, M.; LAZZARONI, M. Gastric acid secretion, smoke and duodenal- ulcer healing. *Gastroenterology*, v.82, p.396, 1982 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
67. PREBER, H. Clinical and therapeutic aspects. In: PREBER, H. (ed.) *Smoking and periodontal disease*. Stockholm: Karolinska Institute, 1985, p. 85-101 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
68. QUEIROZ, D. A.; CORTELLI, J. R.; HOLZHAUSEN, M.; RODRIGUEZ, E.; AQUINO, D. R.; SAAD, W. A. Smoking increases salivary arginase activity in patients with dental implants. *Clin. Oral Invest.*, (Epub ahead of print) December 2008.
69. REUS, W. F.; ROBSON, M. C.; ZACHARY, L.; HEGGERS, J. P. Acute effects of tobacco smoking on blood flow in the cutaneous micro-circulation. *Br. J. Plast. Surg.*, v.37, p.213-215, 1984 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.
70. ROSEVEAR, S. K.; HOLT, D. W.; LEE, T. D.; FORD, W. C. L.; WARDLE, P. G.; HULL, M. G. R. Smoking and decreased fertilization rates in vitro. *Lancet*, v.340, p.1195-1196, 1992 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
71. SAKAKURA, C. E. et al. O efeito do tabagismo na implantodontia. *Rev. Bras. de Cirurgia e Implantodontia*, v.8, n.32, p.276-280, out./dez. 2001 apud KNOP, L. A. H.; SARMENTO, V. A.; PROVEDEL, L. F. Relação entre fumo e implantes / relationship between tobacco and implants. *Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA*, v.26, p.24-27, jan/jun. 2003.
72. SARIN, C. L.; AUSTIN, J. C.; NICKEL, W. O. effects of smoking on digital blood flow velocity. *J. Am. Med. Assoc.*, v.229, p.1327-1328, 1974 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.

73. SIFFLEDEEN, J. S.; SIMINOSKI, K.; STEINHART, H.; GREENBERG, G.; FEDORAK, R. N. The frequency of vitamin D deficiency in adults with Crohn's disease. *Can. J. Gastroenterol.*, v.17, p.473-478, 2003 apud TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
74. SILVA, C. A. R. Composição química da fumaça do cigarro. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 2, p.S8-S10, agosto 2004.
75. SINGH, S. Aryl hydrocarbon-Mediated inhibition of osteogenesis: reversal by resveratrol, a novel aryl hydrocarbon receptor antagonist (thesis). Toronto: University of Toronto, 1999 apud HABSHA, E.; ZARB, G. A. Cigarette smoking and osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 18.
76. SMITH, D. E.; ZARB, G. A criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J. Prosthet. Dent.*, St. Louis, v.62, n.5, p.567-72, Nov. 1989 apud FERREIRA, S. D. *Doença periimplantar: prevalência e associações de risco*. 2006. 155f. Dissertação (mestrado em Odontologia, Periodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.
77. STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.
78. SVERZUT, T. A.; STABILE, G. A. V.; MORAES, M.; MAZONETTO, R.; MOREIRA, R. W. F. The influence of tobacco on early dental implant failure. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.66, p.1004-1009, 2008.
79. TENENBAUM, H. C.; SACHA, S. U. N.; FERRARA, E. M. G.; SUKHU, B.; FRITZ, P. C.; CASPER, R. F.; SAVOURET, J. F. Potential role of cigarette smoke-derived aryl hydrocarbons in failed osseointegration. In: ZARB, G.; LEKHOLM, U.; ALBREKTSSON, T.; TENENBAUM, H. *Aging, osteoporosis and dental implants*. Chicago: Quintessence, 2002. Cap. 19.
80. THEISS, S. M.; BODEN, S. D.; HAIR, G.; TITUS, L.; MORONE, M. A.; UGBO, J. The effect of nicotine on gene expression during spine fusion. *Spine*, v.25, n.20, p.2588-94, 2000 apud AGHALOO, T. L.; LE, A. D. Growth factors in implant site development. *Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.*, v.16, n.1, p.111-125, 2004
81. TONETTI, M. S. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann. Periodontol.*, v.24, p.88-101, 1998 apud EGBERT, B.; TOLEDO, C.; ROSSA Jr., C. Influências das condições sistêmicas sobre as doenças periodontais e das doenças periodontais sobre as condições sistêmicas. In: TUNES, U. R.; RAPP, G. E. *Atualização em periodontia e implantodontia*. São Paulo: Artes médicas, 1999. Cap. 3, p.29-60.

82. TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 4, p.S19-S29, agosto 2004.
83. US Department of Health and Human Services. *The health benefits of smoking cessation*. Rockville, MD: Office on smoking and health, 1990 apud HAGSTRÄM F. M. Abordagem de grupos especiais: gestantes. In: VIEGAS, C. A. (Coord.) et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.20, Supl. 2, Cap. 8.2, p.S55-S57, agosto 2004.
84. VEHMENTE, V. A. ; CHUANG, S. K. ; DAHER, S. et al. Risk factors affecting dental implant survival. *J. Oral Implantol.*, v.28, p.74-81, 2002 apud PAQUETTE, D. W.; BRODALA, N.; WILLIAMS, R. C. Risk factors for endosseous dental implant failure. *The Dental Clinics of North America*, v.50, p.361-374, 2006.
85. WALLACE, R. H. The relationship between cigarette smoking and dental implant failure. *European J. Prosthodont. Rest. Dent.* v.8, p.103-106, 2000 apud STRIETZEL, F. P.; REICHART, P. A.; KALE, A.; KULKARNI, M.; WEGNER, B.; KUCHELER, I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, v.34, n.6, p.523-544, June 2007.
86. WATSON, C. J.; OGDEN, A. R.; TINSLEY, D.; RUSSELL, J. L.; DAVISON, E. M. A 3 to 6-year study of overdentures supported by hydroxyapatite-coated endosseous dental implants. *Int. J. Prosthodont.*, v.1, p.610-619, 1998 apud BAIN, C. A. Implant installation in the smoking patient. *Periodontology 2000*, v.33, n.1, p.185-193, Oct. 2003.
87. WEBER, H. P.; FIORELLINI, J. P.; JEFFCOAT, M. C. Clinical trials on placement of implants in existing bone. *Ann. Periodontol.*, v.2, p.315-28, 1997 apud PAQUETTE, D. W.; BRODALA, N.; WILLIAMS, R. C. Risk factors for endosseous dental implant failure. *The Dental Clinics of North America*, v.50, p.361-374, 2006.
88. ZAPAROLI, A. C. R.; BALLARDIN, L.; RIVALDO, E. G.; FRASCA, L. C. F.; POCZTARUK, L. R.; FERNANDES, E. L. Osseointegração periimplantar em pacientes fumantes. *Stomatos*, v.12, n.23, p.41-48, jul./dez. 2006.