



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Daniel Silva Lomonte Sampaio

**O tabagismo como fator de risco na reabilitação com implantes
osseointegrados**

Araraquara
2023



UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Daniel Silva Lomonte Sampaio

**O tabagismo como fator de risco na reabilitação com implantes
osseointegrados**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do grau de Cirurgião-dentista.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Andréia Affonso Barretto Montandon

Araraquara
2023

S192t	<p>Sampaio, Daniel Silva Lomonte</p> <p>O tabagismo como fator de risco na reabilitação com implantes osseointegrados / Daniel Silva Lomonte Sampaio. -- Araraquara, 2023</p> <p>44 f.</p> <p>Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Odontologia) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara</p> <p>Orientadora: Andréia Affonso Barretto Montandon</p> <p>1. Osseointegração. 2. Tabagismo. 3. Implantes dentários. 4. Peri-implantite. I. Título.</p>
-------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

**UNESP - Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Odontologia de Araraquara**

Daniel Silva Lomonte Sampaio

**O tabagismo como fator de risco na reabilitação com implantes
osseointegrados**

Orientadora: Prof (a) Dr (a) Andréia Affonso Barretto Montandon

Assinatura Orientadora:

Assinatura Aluno:

Araraquara, 30 de novembro de 2023.

Dedico este trabalho à minha querida mãe Rosania Aparecida Silva Sampaio (*in memoriam*), que nunca mediu esforços para que eu alcançasse meus objetivos. Sua ausência é inevitável, mas o nosso amor é infinito.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais José Carlos Lomonte Sampaio e Rosania Aparecida Silva Sampaio (*in memoriam*), agradeço pelos incansáveis e inesgotáveis esforços para que eu pudesse ter a melhor educação possível.

Ao meu irmão e melhor amigo, Gabriel Silva Lomonte Sampaio, por compartilharmos das mesmas dores e alegrias, agradeço pela parceria e pelo apoio.

À minha orientadora Prof. Dra. Andréia Affonso Barretto Montandon, agradeço pela paciência e dedicação para que esse trabalho pudesse ser realizado com tanto empenho e excelência.

À minha amiga e dupla de clínica Walleska Lima, agradeço por sempre ter sido companhia e parceria nos momentos alegres e nos momentos de dificuldade. Nossa amizade torna os dias mais leves e felizes.

Aos meus amigos de faculdade, agradeço pelos anos de amizade, pelos momentos de alegria e por toda ajuda nesses últimos anos.

“A graça não depende da existência do sofrimento, mas onde há sofrimento você encontrará a graça de inúmeras maneiras.”
William P. Young*

* Young WP. A cabana. Rio de Janeiro: Sextante; 2008.

Sampaio DSL. O tabagismo como fator de risco na reabilitação com implantes osseointegrados [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

RESUMO

O aumento da expectativa de vida e a alta prevalência de perda dentária são realidades que solidificaram a demanda por reabilitações sobre implantes osseointegrados na população em geral por atenderem a expectativas funcionais e estéticas, bem como por apresentarem altos índices de sucesso. Contudo, o sucesso e a longevidade de implantes osseointegrados dependem de inúmeros fatores relacionados a limitações do leito receptor e, principalmente, fatores relacionados ao indivíduo, entre estes, o hábito do tabagismo, que, embora em declínio nas últimas décadas, continua presente na sociedade. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura para elucidar os princípios biológicos da ação do tabaco e seus componentes na osseointegração e na longevidade dos implantes, considerando seus efeitos sobre a perda precoce, risco de peri-implantite e efeito dose-resposta. Foram utilizados artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, principalmente nos últimos cinco anos, selecionados pela sua relevância e utilizando os descritores: osseointegration, smoking, dental implants e peri-implantities. A literatura atual revelou que o tabagismo, como fator de risco na reabilitação com implantes osseointegrados, influencia negativamente a osseointegração e causa inúmeras complicações na saúde dos tecidos ósseo e peri-implantar, em função da nocividade de seus produtos. Dessa forma, a longevidade de implantes osseointegrados é prejudicada pelo advento desse hábito e suas consequências. O contexto atual retrata uma realidade, na qual se faz necessária uma ampla discussão a respeito das consequências da popularidade do tabagismo na sociedade, assim como, um maior número de estudos que elucidem os riscos que esse hábito nocivo traz para a saúde oral, em especial, para a implantodontia e que contribuam para a conscientização, tanto de profissionais da área odontológica quanto da população em geral.

Palavras – chave: Osseointegração. Tabagismo. Implantes dentários. Peri-implantite.

Sampaio DSL. Smoking as a risk factor in rehabilitation with osseointegrated implants [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Odontologia]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

ABSTRACT

Increased life expectancy and high prevalence of tooth loss are realities that have solidified the demand for rehabilitation using osseointegrated implants in the general population as they meet functional and aesthetic expectations, as well as presenting high success rates. However, the success and longevity of osseointegrated implants depend on numerous factors related to the quality of the technique execution, limitations of the recipient bed and, mainly, factors related to the individual, including smoking, which, although declining in recent decades, continues to be present in society. The objective of this study will be to carry out a literature review to elucidate the biological principles of the action of tobacco and its components on osseointegration and longevity of implants, considering their effects on early loss, risk of peri-implantitis, dose-response effect and smoking cessation, before and after implant installation. Scientific articles indexed in the PubMed, Scielo and Google Scholar databases were used, mainly in the last five years, selected for their relevance and using the descriptors: osseointegration, smoking, dental implants and peri-implantitis. Current literature has revealed that smoking, as a risk factor in rehabilitation with osseointegrated implants, negatively influences osseointegration and causes numerous complications in the health of bone and peri-implant tissues, due to the harmfulness of its products. Therefore, the longevity of osseointegrated implants is harmed by the advent of this habit and its consequences. The current context portrays a reality, in which a broad discussion is necessary, regarding the consequences of the popularity of smoking in society, as well as a greater number of studies that elucidate the risks that this harmful habit brings to oral health, especially, for implant dentistry, and that contribute to raising awareness, both among dental professionals and the general population.

Keywords: Osseointegration. Tobacco use disorder. Dental implants. Peri-implantitis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	09
2 PROPOSIÇÃO	12
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3.1 Princípios gerais de osseointegração.....	13
3.2 Mecanismos biológicos envolvidos na relação do tabagismo e seus produtos com os tecidos peri-implantares e osseointegração	18
3.3 Importância do tabagismo nos indicadores clínicos e no risco de perda óssea em implantes osseointegrados.....	24
3.4 Longevidade dos implantes osseointegrados e a influência do tabagismo.....	28
4 DISCUSSÃO	33
5 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS.....	39

1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é um hábito disseminado mundialmente¹ e estima-se que atinja um em cada cinco adultos² e existam mais de um bilhão de fumantes em todo o mundo, além de milhões que usam vários tipos de produtos do tabaco³, sendo importante causa de mortalidade⁴.

A preocupação com os efeitos negativos da fumaça do cigarro está ligada aos produtos químicos liberados durante o tabagismo, como nitrogênio, monóxido de carbono, dióxido de carbono, amônia, cianeto de hidrogênio, benzeno e nicotina, entre outros⁵.

Atualmente, um importante fator a ser considerado é a disseminação do uso dos dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs), que incluem os cigarros eletrônicos e são produtos operados por bateria e utilizados para inalação de um aerossol, que normalmente contém nicotina, aromatizantes, aditivos de sabor e outros produtos químicos⁶⁻⁸. Em meta-análise realizada com dados brasileiros por Barufaldi et al.⁹ em 2021, verificou-se que o uso de cigarro eletrônico pode aumentar em quase três vezes e meia o risco de experimentação de cigarro convencional e em mais de quatro vezes o risco de tabagismo atual, sendo o risco de iniciação ao tabagismo significativamente maior entre usuários de cigarro eletrônico, configurando um importante problema de saúde pública.

O risco faz parte de todas as profissões da saúde e geralmente indica a chance de contrair algum tipo de doença e os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de uma determinada doença muito provavelmente interagem ou se sobrepõem e a maioria dos indivíduos provavelmente terá múltiplos fatores de risco¹⁰ com importâncias distintas no processo patológico.

Os riscos para a saúde e impactos deletérios do tabagismo têm sido amplamente relatados em praticamente todos os órgãos do corpo humano¹ e doenças como câncer de pulmão, doenças cardiovasculares, osteoporose, câncer de boca e doenças periodontais possuem o tabagismo como fator predisponente de risco¹¹.

Assim, o tabagismo afeta a saúde oral de forma perigosa no trato respiratório, elevando o risco de outras doenças sistêmicas como no sistema gastrointestinal, sendo os cânceres de boca e de pulmão umas das consequências mais letais do tabagismo, além de também oferecer maior risco a infecções bacterianas ou fúngicas entre fumantes⁴. A influência negativa do tabagismo sobre a saúde bucal afeta tanto

tecidos moles quanto tecidos duros, além de ser um importante indicador de risco para perdas dentárias¹, cicatrização ineficiente, alveolite, doença periodontal e perda óssea ao redor de implantes ou mesmo perda dos mesmos^{2,12,13}.

A classificação mais recente da doença periodontal reconhece a importância dos fatores de risco e o tabagismo tem sido relacionado à patologia periodontal por meio de vários mecanismos, incluindo alterações das respostas inflamatórias do hospedeiro a determinados patógenos periodontais, alterações da microbiota subgingival e um potencial de cicatrização comprometido dos tecidos, levando a um desequilíbrio da homeostase tecidual, com evidências atuais bem estabelecidas da relação entre o tabagismo e a doença periodontal por meio de vias sistêmicas e localizadas¹⁴.

Assim, a prática odontológica contemporânea necessita de uma ampla abordagem, do paciente, inclusive controlando tais fatores, que estão relacionados ao paciente, ao ambiente ou mesmo ao profissional, estabelecendo o correto prognóstico de tratamento e longevidade.

Quanto a implantodontia, esta revolucionou a odontologia e milhões de implantes osseointegrados são instalados anualmente¹⁰ em substituição a dentes perdidos¹⁵, contribuindo, assim, para a redução das limitações impostas pelo edentulismo¹⁶. Portanto, em uma sociedade altamente consciente da estética, a reabilitação protética de dentes perdidos com implantes integrados nos tecidos ganhou ampla aceitação e demanda por pacientes e profissionais¹⁷.

Contudo, embora a reabilitação do edentulismo com o uso de implantes tenha uma alta previsibilidade e taxas de sucesso¹⁸, há muitos fatores que influenciam seu prognóstico^{17,19} e levam à falhas²⁰, estando diretamente relacionados à preservação do suporte ósseo²¹ e à possibilidade de ocorrência de complicações biológicas, como inflamação e perda óssea, afetando a osseointegração.

Os fatores que influenciam a taxa de sucesso da osseointegração, ou seja, a direta interação entre o implante e os tecidos²², podem ser categorizados como aqueles relacionados às características do implante, como o macro e micro desenho físico e químico dos implantes ou as características ósseas, como a quantidade e qualidade do osso e as condições locais e sistêmicas do hospedeiro ou, até mesmo, o tempo ou protocolo seguido para a carga funcional do implante dentário¹⁷. Assim, tais fatores estão relacionados ao paciente, à abordagem cirúrgica ou carga aplicada e ao implante utilizado em cada caso ou na reabilitação protética final, o que pode

limitar e ter um impacto negativo na osseointegração e na sobrevivência do implante^{8,23,24}.

Assim, a longevidade dos implantes está diretamente relacionada à preservação do suporte ósseo e, apesar da existência de fatores de risco para as doenças peri-implantares, estes são menos compreendidos em comparação aos fatores de risco periodontais^{10,13} e o tabagismo é um dos principais fatores de risco estudados em relação a perda de implantes^{25,26}.

Considerando a relevância e atualidade do tema, o presente trabalho teve por objetivo explorar a literatura científica quanto a importância do tabagismo como fator de risco, discutindo suas diferentes abordagens e resultados no âmbito da implantodontia.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura integrativa para conhecimento e discussão dos riscos causados pelo tabagismo na reabilitação com implantes osteointegrados, analisando sua relação com perda óssea, mecanismos relacionados com os tecidos periimplantares e seus impactos na longevidade de implantes.

Para tal, foram utilizados artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, principalmente nos últimos cinco anos, selecionados pela sua relevância e utilizando os descritores: *osseointegration, smoking, dental implants*.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Para melhor compreensão da presente revisão da literatura, os artigos serão dispostos segundo os seguintes temas: Princípios gerais de osseointegração; Mecanismos biológicos envolvidos na relação do tabagismo e seus produtos com os tecidos peri-implantares e osseointegração; Importância do tabagismo nos indicadores clínicos e no risco de perda óssea em implantes osseointegrados e Longevidade dos implantes osseointegrados e a influência do tabagismo.

3.1 Princípios gerais de osseointegração

Osseointegração ou osteointegração refere-se a um processo direto que ocorre na interface osso e metal, sem interposição de elementos de tecido sem características ósseas¹⁷.

Este conceito foi introduzido por Per-Ingvar Branemark, consistindo em um tecido altamente diferenciado que faz um processo estrutural e funcional direto da conexão entre o osso vivo organizado e a superfície de um implante endósseo, o qual recebe carga em nível microscópico²⁷⁻²⁹. Através de suas observações iniciais sobre osseointegração, Branemark mostrou que os implantes de titânio poderiam se tornar, permanentemente, incorporados dentro do osso, ou seja, o osso vivo poderia tornar-se tão fundido com a camada de óxido de titânio do implante que os dois não seriam separados sem fratura e tal integração entre um parafuso de titânio e o osso poderia permitir a reabilitação protética dos pacientes por um longo tempo²⁷.

Cicatrização de feridas e a regeneração tecidual é um processo coordenado e controlado por diferentes tipos de células que se comunicam através de citocinas, fatores de crescimento e moléculas da matriz. A inserção de um biomaterial em tecido ferido interfere, de alguma forma, no processo cicatricial e influencia a aposição de osso neste biomaterial³⁰.

Assim, durante o processo de osseointegração, os variados tipos de células, tecidos ósseos, fatores de crescimento, citocinas e superfícies dos implantes estão envolvidos de maneira coordenada durante as fases inflamatórias de formação e remodelação para cicatrização do tecido ósseo³¹.

Após lesão dos tecidos moles e duros do local receptor, inicia-se o processo de cicatrização da ferida. A cicatrização do osso seccionado após a instalação do

implante é um processo complexo que envolve eventos diferentes em compartimentos distintos do local cirúrgico. No osso cortical, o tecido mineralizado não vital necessita ser reabsorvido antes da neoformação óssea e no compartimento do osso esponjoso, o dano resulta em lesão dos tecidos moles, ou seja, da medula óssea, a qual, inicialmente, envolve sangramento localizado e formação do coágulo que será gradualmente reabsorvido e substituído por tecido de granulação, leucócitos e células mesenquimais oriundas da medula óssea circunjacente. A partir da migração contínua das células mesenquimais, o tecido de granulação é substituído por tecido conjuntivo provisório e, finalmente, por tecido osteóide. Neste tecido, haverá deposição de cristais de hidroxiapatita na rede colagenosa ao redor das estruturas vasculares recém-formadas, dando origem ao osso imaturo esponjoso e, em seguida, a osseointegração³².

Segundo Bosshardt et al.³⁰ em 2017, imediatamente após a instalação do implante, sua fixação será proporcionada pela estabilidade primária, ou seja, o contato direto entre a superfície das paredes ósseas do local do implante e a superfície do implante dentário. A natureza desta ligação é mecânica, não biológica e a magnitude da estabilidade primária é determinada por muitos fatores, incluindo o macro desenho do implante (diâmetro, comprimento, forma e arquitetura de rosca) em relação à crista óssea, à morfologia da superfície (micro e nano topografia) e à qualidade óssea local. A construção da estabilidade secundária começa com a primeira aposição de osso novo na superfície do implante. A soma da estabilidade primária, que diminui com o tempo, e da estabilidade secundária, que aumenta ao longo do tempo, é responsável pela estabilidade total do implante e o contato osso-implante é expresso como a porcentagem da superfície do implante coberta por osso. Segundo os autores, a cicatrização óssea ao redor dos implantes segue o padrão e sequência da osteogênese intramembranosa, começando com a formação óssea tecidual, seguida, mais tarde, pela formação de osso de fibras paralelas e por osso lamelar. Ainda segundo os autores, se a cicatrização da ferida ocorrer sem complicações, a série de eventos que levam à osseointegração pode ser resumida em: hemostasia e formação de coágulo, formação do tecido de granulação, formação óssea e remodelação óssea.

Deve-se ressaltar que a remodelação óssea também envolve a interface tecido-implante e, portanto, transitoriamente, expõe a superfície do implante anteriormente coberta por osso ao tecido mole e se a quantidade de osso recém-formado não

corresponder ao osso reabsorvido, este desequilíbrio pode não ser considerado como remodelação³⁰.

A osteogênese ocorre em todas as fases da vida, devido tanto a remodelação óssea quanto a processos reparadores e a osseointegração pode ser descrita como a etapa final de uma cascata de processos envolvidos na cicatrização óssea ao redor dos implantes³³. Com o objetivo de avaliar a série de eventos que ocorrem durante o processo de reparo peri-implantar, Guglielmotti et al.³⁴ em 2019 estudaram os estágios que levam à osseointegração, utilizando um modelo experimental para análise quantitativa do processo de reparo ósseo após a implantação de implante laminar metálico em tibia de rato. A histologia e parâmetros histomorfométricos avaliados ao longo do tempo revelaram a presença de tecido ósseo não osseointegrado ao redor do dispositivo em seis dias pós-implantação e um evidente aumento no volume ósseo em sete a dez dias pós-implantação, seguido por formação de osso lamelar na superfície do implante em 12 a 13 dias após a implantação, completamente substituindo o osso no dia 14 e o crescimento ósseo adicional foi observado após 60 dias. O estudo possibilitou a quantificação do processo reparador peri implantar, identificando as diferentes fases do processo de osseointegração, que incluiu a formação de coágulos sanguíneos, sua substituição por tecido ósseo e, finalmente, a formação óssea lamelar.

Adicionalmente, para adquirir condições apropriadas de osseointegração, ou anquilose funcional³⁵, o implante necessita apresentar estabilidade inicial adequada, denominada de estabilidade primária, após sua instalação no local receptor. Tal estabilidade é resultante da relação de contato ou fricção estabelecida entre o osso mineralizado, sendo frequentemente o osso cortical, no local receptor e o implante. Dessa forma, para um implante ser considerado osseointegrado, não deve haver movimento progressivo relativo entre ele e o osso com o qual possui contato direto³⁶. Segundo Pandey et al.¹⁷ em 2022, devido às altas expectativas estéticas dos pacientes, os implantes são carregados imediatamente, exigindo muita estabilidade do implante e, em especial, a estabilidade secundária depende, em grande parte, da formação óssea e da integração dos implantes aos tecidos ósseos.

Além disso, deve-se salientar a importância dos conceitos de sobrevivência, o qual indicam a probabilidade de o implante continuar desempenhando sua função e de sucesso, que indicam a probabilidade de que isso aconteça sem complicações adicionais¹⁸.

Em 2007, Colnot et al.³⁷ relataram a importância de se considerar a qualidade do tecido ósseo, afirmando que a definição de osseointegração deveria incluir outros parâmetros, como a estabilidade protética sob cargas funcionais, aposição de tecido ósseo sem a interposição de tecido conjuntivo, falta de mobilidade do implante em relação ao tecido circundante sob carga funcional e evidência de tecidos ósseos e espaços medulares normais na superfície do implante nos níveis microscópicos, óptico e eletrônico.

Segundo Mavrogenis et al.³⁶ em 2009, a osseointegração refere-se a uma conexão estrutural e funcional direta entre o osso vivo organizado e a superfície do implante, sendo este considerado osseointegrado diante da ausência de movimento relativo progressivo entre o implante e o osso com o qual faz contato direto, não devendo ainda ser considerada como uma reação a um material específico, mas como uma expressão do potencial regenerativo endógeno do tecido ósseo, em que o objetivo final resume-se em um processo controlado, guiado e rápido, de cicatrização óssea peri implantar, levando a uma osseointegração com resultados estruturais e funcionais diretos sobre a conexão entre o osso vivo e a superfície de um implante. Os autores propuseram que a osseointegração não seja considerada como um resultado de uma resposta biológica tecidual vantajosa, mas sim como a falta de uma resposta tecidual negativa.

Para Bosshardt et al.³⁰ em 2017, o titânio seria considerado biocompatível e resistente à corrosão, devido à presença de uma superfície passiva de óxido em sua superfície, sob condições fisiológicas, mas alguns pacientes poderiam ser mais suscetíveis ao titânio, partículas e/ou íons liberados de implantes, o que pode ser definido pelo termo hipersensibilidade.

Em revisão de Alghamdi et al.³⁸ em 2020 foi discutido desenvolvimento e o futuro dos implantes dentários. Segundo os autores, existem vários fatores de risco que podem comprometer a capacidade osteogênica do osso ao redor do implante, como a qualidade do tecido ósseo, ou seja, se esta for baixa, a estabilidade biomecânica a longo prazo do implante pode ser prejudicada. Assim, se a osseointegração dos implantes for comprometida, o ambiente ósseo estará em perigo, por isso seria essencial muita cautela ao planejar e realizar um tratamento com implantes em pacientes com condições desafiadoras que possam alterar o processo de regeneração óssea e causar uma diminuição significativa da quantidade de osso ao redor da superfície do implante. De acordo com os autores, existe uma falta de

conhecimento quando se trata de processos biológicos que agem na determinação da osseointegração e é preciso vencer essa limitação para que se possa estabelecer uma referência no desenho de implantes, facilitando a instalação deles em pacientes com condições locais comprometedoras.

Com o intuito de discutir conceitos contemporâneos de osseointegração, Pandey et al.¹⁷ fizeram uma revisão, em 2022, abrangendo os mecanismos, fatores e métodos para analisar o conceito de osseointegração e discutir os avanços recentes e perspectivas futuras da implantodontia em relação a melhoria desse processo, através da análise de 1080 artigos. Os autores enfatizaram os mecanismos da osseointegração, como a fisiologia celular e molecular, assim como a cicatrização óssea pós fratura, além de também relatarem os fatores determinantes para o sucesso da osseointegração relacionados com as características de design dos implantes e as propriedades do osso ao redor do implante. De acordo com os autores, a osseointegração é o parâmetro mais importante para analisar o sucesso de um implante e que um entendimento adequado desse processo, seus pré-requisitos e seus fatores positivos e negativos, é muito importante para que se continue explorando todos os parâmetros relacionados a osseointegração.

Uma recente revisão narrativa publicada por Zidrou et al.³⁹ em 2023 teve como objetivo conhecer os efeitos dos medicamentos na osseointegração de implantes, considerando a importância do tema no atendimento ao paciente. Estudos relevantes sobre os efeitos de medicamentos na osseointegração de implantes foram identificados através de uma pesquisa bibliográfica que incluiu medicamentos como bisfosfonatos, teriparatida, estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores, nitritos e diuréticos tiazídicos como promotores da osseointegração. Por outro lado, diuréticos de alça, não esteroides anti-inflamatórios, corticosteroides, ciclosporina A, cisplatina, metotrexato, antibióticos, inibidores da bomba de prótons, antiepiléticos, inibidores seletivos da recaptção da serotonina e anticoagulantes são discutidos como inibidores do processo. Segundo os autores, o papel da vitamina D3 permanece incerto e pesquisas adicionais são necessárias para solidificar essas conclusões e auxiliar efetivamente a prática clínica.

Embora o termo osseointegração tenha sido inicialmente utilizado com referência aos implantes de titânio, o conceito atualmente se aplica a todos os biomateriais que possuem a capacidade de osseointegração, como as cerâmicas utilizadas como substitutos ósseos³⁴. Implantes contemporâneos, feitos

comercialmente de titânio puro grau quatro, TiZr e zircônia com superfícies microrrugosas são biologicamente bem tolerados e rapidamente osseointegrados. Os implantes Ti6Al4V podem se comportar de maneira diferente e células gigantes multinucleadas são parte integrante do processo normal de osseointegração, porém a presença destas não está relacionada com a perda futura do implante, mas sim com fatores relacionados ao paciente, os quais contribuem para a perda óssea de implantes osseointegrados³⁰.

3.2 Mecanismos biológicos envolvidos na relação do tabagismo e seus produtos com os tecidos peri-implantares e osseointegração

A fumaça do cigarro possui mais de 4.000 substâncias e alguns de seus produtos químicos possuem efeito potencialmente deletério, como a acroleína e o acetaldeído, que inibem a proliferação e adesão de fibroblastos gengivais, o monóxido de carbono, que leva a uma oxigenação tecidual prejudicada⁴⁰ e o cianeto de hidrogênio, que inibe o metabolismo oxidativo e o transporte de oxigênio no nível celular⁴¹.

A nicotina é encontrada nas folhas da planta do tabaco (*Nicotiana tabacum*), sendo um alcalóide parassimpaticomimético e uma droga psicoestimulante, que tem meia-vida de duas horas, ao contrário da cotinina, o principal metabólito da nicotina, que tem meia-vida de 15 a 20 horas⁴². Quase 90% da nicotina é metabolizada pelo fígado, pulmões e rins e suas propriedades dopaminérgicas a tornam altamente viciante⁴³.

A nicotina tem sido considerada a mais crítica substância para o risco de efeitos adversos relacionados à saúde⁴⁴, demonstrando diminuir o suprimento de sangue ao liberar catecolaminas, resultando em vasoconstrição e consequente diminuição da perfusão tecidual⁴⁵, além de reduzir a proliferação de hemoglobina, macrófagos e fibroblastos, que são importantes elementos para a cicatrização tecidual⁴⁰ e aumentar a atividade osteoclástica⁴⁶. Portanto, em nível molecular, a nicotina prejudica a função de leucócitos polimorfonucleares, afeta a estrutura e função de fibroblastos gengivais, aumenta a adesividade das plaquetas, suprime o crescimento dos osteoblastos e células semelhantes e aumenta o estresse oxidativo, a inflamação e a diferenciação de miofibroblastos⁴⁷.

A cavidade oral de fumantes de tabaco e usuários de outros produtos do tabaco está exposta a altas concentrações de nicotina e, entre os fumantes, a concentração

de nicotina pode ser de 300 vezes maior nas células creviculares do fluido gengival em comparação ao soro⁴⁸.

Patel et al.⁴⁹, em 2012, publicaram uma revisão sistemática com o intuito de analisar o impacto do tabagismo na cicatrização óssea, por meio de nove estudos com a tíbia e outros oito estudos ortopédicos. O tabagismo foi foco primário de todas as pesquisas realizadas e, segundo os autores, a cicatrização óssea em fumantes foi mais demorada em comparação aos não fumantes. Dessa forma, os autores concluíram que o tabagismo influencia negativamente a cicatrização óssea da tíbia, sendo sugerido que fumantes possuam um tempo de união de fraturas 40% maior, embora, na época, tenham afirmado que ainda seria precoce elaborar conclusões a respeito da influência do tabagismo na cicatrização óssea em geral.

Em 2018, Liang et al.¹³, consideraram que a nicotina seria o principal componente tóxico do tabaco, sendo capaz de afetar a qualidade e a quantidade óssea, pois atuaria sobre os osteoblastos, que desempenham um papel importante na formação óssea. Além disso, pesquisaram os efeitos da nicotina na expressão genética e proteica associada ao metabolismo nos osteoblastos. Os resultados demonstraram que a nicotina inibiu a proliferação, promoveu a apoptose precoce e inibiu a formação de nódulos mineralizados de uma forma dependente da dose, regulando a atividade da fosfatase alcalina e a expressão de genes e proteínas associados ao metabolismo dos osteoblastos. Vários genes associados ao metabolismo ósseo e genes nas vias de sinalização foram significativamente regulados de forma negativa em osteoblastos tratados com nicotina. Os resultados do presente estudo indicaram que a nicotina pode desempenhar um papel inibitório e dependente da dose nos osteoblastos primários dos ratos analisados, o que pode ser causado pela perturbação de genes e vias de sinalização, associadas à formação óssea. Segundo os autores, estes resultados poderiam fornecer uma base teórica para pesquisas futuras sobre o metabolismo ósseo e o tratamento direcionado de doenças bucais associadas ao tabagismo.

Em 2018, Zhao et al.¹¹ abordaram o efeito do tabagismo nas células tronco mesenquimais da medula óssea alveolar, com o objetivo de testar a influência do tabagismo nessas células e nas condições da osseointegração após cirurgia de implantes. Nesse estudo, foram usadas células tronco mesenquimais de seis pacientes com implantes, sendo três fumantes e três não fumantes. Para avaliar a capacidade de proliferação dessas células foram realizados testes de viabilidade

celular, unidade de formação de colônias e ciclo celular. Os autores concluíram que as células tronco mesenquimais do grupo de fumantes demonstraram uma menor proliferação e uma fraca capacidade de regeneração óssea, além desse grupo também ter apresentado uma performance ruim na cicatrização óssea após a cirurgia de implantes. Eles também afirmaram que o tabagismo causou um efeito nocivo na proliferação e na osteogênese das células tronco, fornecendo evidências diretas sobre o efeito perigoso do tabagismo nessas células e na redução da osseointegração. Por fim, sugeriram que a prevenção do tabagismo pode promover a biofunção das células-tronco mesenquimais e uma taxa bem-sucedida de implantes dentais.

Posteriormente, em 2019, Rouabhia et al.⁶ publicaram um estudo cujo objetivo foi determinar os possíveis efeitos deletérios do vapor do cigarro eletrônico na interação dos osteoblastos com o implante. Os osteoblastos foram cultivados em discos de implante de titânio Ti6Al4V e expostos, ou não, à fumaça total do cigarro, bem como, ao vapor eletrônico rico em nicotina ou livre de nicotina, por 15 ou 30 minutos, uma vez por dia durante um, dois ou três dias. Os autores verificaram que o crescimento de osteoblastos nos discos de implante de titânio foi significativamente reduzido após exposição ao cigarro e aos vapores eletrônicos ricos em nicotina e livre de nicotina, o que dificultou a fixação dos osteoblastos ao implante devido a uma produção diminuída de proteínas de adesão, como a F-actina, reduzindo seu crescimento, a atividade da fosfatase alcalina e a mineralização tecidual. O vapor livre de nicotina regulou negativamente a interação dos fibroblastos com o titânio. Os resultados gerais sugeriram a necessidade de considerar os cigarros eletrônicos como um possível contribuinte para falhas e complicações de implantes dentários.

Ainda em 2019, Yang et al.²⁰ pesquisaram as mudanças nas características da superfície do titânio e nas interações osteoblastos-titânio sob exposição ao extrato de fumaça de cigarro (EFC). Este extrato foi utilizado para simular o ambiente líquido oral ao redor do implante sob exposição à fumaça de cigarro. Após imersão, as propriedades físicas da superfície de titânio foram determinadas e células MC3T3-E1 foram cultivadas na superfície de titânio *in vitro* sob diferentes concentrações de exposição ao EFC e, foram observadas a adesão celular, a proliferação celular e a diferenciação osteogênica. A superfície micro morfológica e a composição elementar da superfície do titânio foram alteradas sob exposição ao EFC, mas nenhuma mudança óbvia foi encontrada na rugosidade superficial e nas características hidrofílicas das amostras de titânio. Além disso, os resultados do estudo mostraram

que a exposição ao EFC regulou negativamente a disseminação celular, a proliferação e a diferenciação osteogênica de células MC3T3-E1 na superfície do titânio. Os autores relataram esperar que o presente estudo possa contribuir para futuros estudos sobre a inibição da osseointegração de implantes mediada pelo tabagismo.

Para Sinha et al.⁵⁰, em 2020, os níveis de citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-1 β foram, de quatro a 20 vezes maiores no fluido crevicular coletado da região peri-implantar em usuários de cigarro eletrônico em comparação com não usuários e altos níveis dessas duas citocinas podem se correlacionar com a perda óssea ao redor dos implantes.

Tuter et al.⁵¹ em 2021 examinaram o quociente de estabilidade de implantes, além de medidas do nível de osso alveolar e níveis de fosfatase alcalina óssea no fluido crevicular peri-implantar ao redor de implantes em fumantes e não-fumantes, durante três meses após a cirurgia de implante e antes da instalação final. Os autores chegaram à conclusão de que, mesmo com a presença de resultados diferentes entre os grupos estudados, esses resultados não são indicativos do efeito deletério do tabagismo na cicatrização óssea ao redor de implantes após a cirurgia e até a instalação definitiva depois de três meses. Entretanto, eles afirmaram que o tabagismo é um importante fator a ser considerado em relação aos resultados da osseointegração e que mais estudos são necessários para esclarecer essa relação.

Em 2023, Nilawati et al.²² publicaram um estudo randomizado com coelhos com a finalidade de identificar e analisar o efeito da nicotina na inibição da osseointegração, através da expressão do receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), do fator nuclear de células T ativadas citoplasmáticas 1, de osteoclastos e do número de osteoblastos. Cada um dos dois grupos incluiu oito coelhos, sendo o grupo 1 o controle e grupo 2 o de tratamento, que recebeu 2,5mg/kg de peso corporal ao dia de nicotina por injeção, uma semana antes da colocação do implante até o final da pesquisa. Os resultados demonstraram diferenças significativas entre os dois grupos, com a nicotina aumentando a expressão de nAChR e diminuindo o número de osteoblastos e a expressão de BMP2 e osteocalcina, o que permitiu que os autores concluíssem que a nicotina inibiu a osseointegração dos implantes dentais, aumentando a expressão de nAChR e diminuindo o número de osteoblastos, a expressão da proteína BMP2 e osteocalcina.

Segundo Abaricia et al.⁸, ainda em 2022, houve um declínio no uso de cigarros, aumentando substancialmente a popularidade dos cigarros eletrônicos, sendo

fundamental o conhecimento de como estes afetam a resposta biológica aos implantes. O estudo examinou o efeito de misturas de aerossol de cigarro eletrônico na ativação de macrófagos e na osteoblastogênese de células-tronco mesenquimais em resposta a superfícies de implantes de titânio. Os resultados mostraram que os macrófagos foram ativados pelo cigarro eletrônico, determinando a ocorrência de um fenótipo pró-inflamatório e a diferenciação das células mesenquimais para osteoblastos foi prejudicada em resposta a superfícies de implantes de titânio, efeitos estes que foram potencializados pelos aromatizantes e pela nicotina, sugerindo que o uso do cigarro eletrônico pode comprometer a osseointegração dos implantes dentários.

Considerando alternativas estratégicas que possam promover benefícios terapêuticos em circunstância de risco associado ao tabaco na implantodontia, a utilização de fitoterápicos como resveratrol (trans-3,4,5'-trihidroxistilbeno) foi realizada nos trabalhos de Franck et al.⁵² e Ribeiro et al.⁵³ publicados em 2018. O resveratrol possui ação anticancerígena, anti-inflamatória e antioxidante⁵⁴, além do efeito inibitório na diferenciação dos osteoclastos e potencial para induzir formação óssea⁵⁵.

Franck et al.⁵² em 2018, pesquisaram o efeito do resveratrol na consolidação óssea e sua influência na expressão gênica de marcadores ósseos em ratos expostos a fumaça de cigarro. Dois defeitos ósseos foram criados em cada um dos 60 ratos, aos quais foram atribuídos igualmente (n = 20) em três grupos, sendo estes, 10 mg/kg de resveratrol e exposição à fumaça, placebo com exposição à fumaça e placebo sem exposição à fumaça. As substâncias foram administradas diariamente durante 30 dias após a cirurgia e a inalação de fumaça foi iniciada sete dias antes da cirurgia e continuou por 30 dias após a cirurgia. Um defeito foi processado para análise histomorfométrica e o outro foi utilizado para quantificação de mRNA de expressão gênica relacionada ao osso por qPCR. Os resultados encontrados levaram os autores a concluir que o resveratrol otimizou a reparação de defeitos ósseos de tamanho crítico, regulando positivamente a expressão genética de importantes marcadores de remodelação óssea em ratos expostos à inalação de fumaça de cigarro.

Ribeiro et al.⁵³, também em 2018, pesquisaram o efeito do resveratrol no reparo peri-implantar e sua influência sobre marcadores ósseos em ratos submetidos à inalação de cigarro. Em cada tíbia dos 18 ratos de cada grupo (inalação com resveratrol; inalação e placebo; não inalação) foi inserido um implante de titânio, sendo removido com contra-torque e o tecido periimplantar coletado para análise de

expressão gênica. A outra tíbia foi submetida à microTC para mensurar volume ósseo, porosidade óssea, espaçamento trabecular, espessura trabecular e contato osso-implante - BIC. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu inalação com placebo apresentou os menores valores de contra-torque para remoção e, entre os demais, os valores foram estatisticamente semelhantes. O resveratrol melhorou o BIC em ratos que realizaram inalação sem diferenças quando comparado ao grupo sem inalação, enquanto o grupo com inalação e placebo mostrou BIC reduzido quando comparado aos demais grupos. O resveratrol reduziu os níveis RANKL, OPG, Lrp-5 e aumentou a β -catenina quando comparados ao grupo que recebeu inalação com placebo. Segundo os autores, embora pesquisas adicionais devam ser consideradas utilizando modelos de implantes dentários, dentro dos limites do presente estudo, concluiu-se que o resveratrol reverte os efeitos negativos do tabagismo no reparo peri-implantar, beneficiando a modulação de marcadores relacionados ao tecido ósseo.

Adicionalmente, Nunes et al.⁵⁶, em 2022, avaliaram o efeito da exposição à fumaça na expressão de genes relacionados ao osso em implantes revestidos com nanohidroxiapatita (NHA). Um total de 36 ratos foram expostos a fumaça de cigarro por 60 dias, sendo alocados em três grupos, implantes usinados, implantes tratados duplamente com ácido e implantes revestidos com NHA. Os implantes foram instalados na tíbia dos ratos após 30 dias de exposição à fumaça de cigarro e foram removidos após sete dias e após 30 dias. O osso adjacente foi analisado usando uma reação em cadeia da polimerase em tempo real para expressão genética de fosfatase alcalina, osteopontina, ativador do receptor do fator nuclear ligante kappa e osteoprotegerina, assim com a relação entre os dois últimos, osteocalcina e fator de transcrição runtrelacionado 2. Após 7 dias, a expressão do fator de transcrição runtrelacionado 2, osteopontina e osteoprotegerina demonstrou níveis significativamente mais elevados para o tratamento de superfície NHA em relação às superfícies dos implantes usinados e tratados. Implantes revestidos com NHA apresentaram os menores níveis de ativador do receptor do fator nuclear ligante kappa e a menor relação deste com osteoprotegerina. Após 30 dias, os implantes revestidos com NHA mostraram níveis significativamente mais elevados de fator de transição, fosfatase alcalina, osteopontina, osteoprotegerina, osteocalcina, fator nuclear ligante kappa e a relação deste com osteoprotegerina em relação aos demais implantes. Os resultados indicaram maior atividade osteogênica e osteoclástica em torno dos

implantes revestidos com NHA, em comparação com os implantes usinados e com superfície tratada.

3.3 Importância do tabagismo nos indicadores clínicos e no risco de perda óssea em implantes osseointegrados

Romanos et al.⁵⁷, em 2013, realizaram um estudo com implantes de plataformas *swit*, instalados em fumantes, ou seja, indivíduos que fumaram ao menos 20 cigarros por dia durante mais de 10 anos e em não fumantes, utilizando o mesmo protocolo de tratamento. Todos os implantes foram imediatamente carregados e o tempo de acompanhamento dos implantes foi, aproximadamente, cinco e nove anos para os fumantes e não fumantes, respectivamente, apresentando ainda taxas de sobrevivência de 97% e 99%. Os autores concluíram que a longo prazo, os resultados clínicos para ambos são comparáveis, desde que os pilares sejam colocados no dia da cirurgia e que nunca sejam removidos.

Em 2014, Takamiya et al.⁴⁶ publicaram uma revisão sobre o efeito do tabagismo na longevidade de implantes e encontraram evidências que demonstraram a presença de mais de 4.000 componentes químicos bioativos com efeitos tóxicos nos tecidos humanos, incluindo o tecido ósseo. Os autores ressaltaram que a nicotina seria o principal componente do cigarro, sendo esta, frequentemente, associada com problemas na cicatrização óssea. Os autores salientaram que o tabagismo pode representar um fator de risco adicional para a instalação de implantes, contudo não se deve afirmar que se trata de uma contraindicação absoluta para este tipo de tratamento.

Em 2015, Quaranta et al.⁵⁸ desenvolveram um estudo a respeito do impacto do tabagismo e do histórico de doença periodontal na microbiota e na saúde peri-implantar. Os autores avaliaram pacientes parcialmente edêntulos que já haviam passado pela instalação de implantes; esses pacientes foram divididos em grupos de fumantes, não-fumantes, pacientes com histórico de doença periodontal e pacientes sem histórico de doença periodontal. De acordo com os resultados encontrados, os autores concluíram que pacientes fumantes com histórico de doença periodontal apresentaram sinais clínicos de inflamação, como presença de bolsas periodontais profundas e uma leve reabsorção óssea, além de um número significativo de bactérias patogênicas.

Stacchi et al.¹², em 2016, avaliaram a possibilidade do histórico de periodontite e do tabagismo representarem fatores de risco para peri-implantite e perda de implantes. Para diagnosticar a peri-implantite, o critério utilizado foi a profundidade de sondagem, superior ou igual a cinco milímetros, associada a sangramento à sondagem e sinais radiográficos de perda óssea. Em relação ao efeito do tabagismo, os autores, mesmo afirmando que faltou significância estatística para confirmar tal influência, destacaram que a taxa de perda de implantes e a incidência de peri-implantite foram maiores em fumantes.

Em 2020, Kormas et al.¹⁶ realizaram uma revisão sobre doenças peri-implantares, suas características e seus tratamentos cirúrgicos e não-cirúrgicos. Os autores encontraram na literatura alguns fatores de risco, como o tabagismo e diabetes, sendo o tabagismo o que representou um risco maior para peri-implantite e mucosite peri-implantar. Os autores concluíram que seria essencial que os profissionais busquem um correto diagnóstico e tratem a doença de forma adequada, assim como que um sistema de prognóstico seja desenvolvido futuramente.

Carral et al.⁵⁹, em 2021, avaliaram o nível ósseo radiográfico em implantes dentários e seus fatores associados em estudo transversal realizado na Espanha, medindo a distância do ombro do implante até o primeiro contato claramente visível entre a superfície do implante e o osso, incluindo os dados de 275 pacientes e 474 implantes. Após análise de regressão múltipla, o nível ósseo radiográfico foi relacionado de forma significativa com variáveis clínicas (sangramento à sondagem, edema, placa, profundidade de sondagem, supuração, tecido queratinizado em implantes) e apresentou efeitos preditivos com as variáveis: fumo acima de 10 cigarros ao dia, implante de diâmetros entre 3,5 e 4,5mm e próteses tipo protocolo, os quais devem ser considerados no planejamento da colocação de implantes.

Em 2021, Afshari et al.⁶⁰ realizaram uma revisão sistemática para determinar se um alto número de cigarros fumados por dia aumentava significativamente o risco de perda óssea marginal peri-implantar. Nesse estudo, a condição de fumante foi dividida em quatro categorias, ou seja, não fumante, fumante leve (menos de 10 cigarros ao dia), fumante moderado (entre 10 e 20 cigarros ao dia) e fumante pesado (mais de 20 cigarros ao dia). Houve um aumento importante de perda óssea marginal no grupo de fumantes leves em relação aos não fumantes e os fumantes moderados e pesados também apresentaram altos níveis de perda óssea marginal. Os autores desse estudo confirmaram a associação entre o tabagismo e reabsorção óssea

marginal e afirmaram que pacientes fumantes moderados e pesados podem apresentar uma maior incidência de perda óssea marginal.

Lu et al.¹⁵, em 2021, estudaram a correlação entre fatores de risco e falha do tratamento restaurador com implantes. Nesse estudo, o tabagismo foi considerado um fator de risco, assim como a osteoporose, radioterapia e diabetes. Os autores encontraram resultados diferentes para cada fator de risco, sendo a relação entre tabagismo e falha de implantes a mais forte, demonstrando uma correlação direta e óbvia.

Em 2021, Wychowanski et al.⁶¹ realizaram um estudo sobre os efeitos do tabagismo na estabilidade de implantes dentários imediatos. Para isso, investigaram se o tabagismo afeta a estabilidade primária e secundária de implantes maxilares instalados imediatamente após a extração dentária. O estudo foi conduzido em 164 pacientes com idades entre 27 e 71 anos, dos quais 67 fumavam mais de 20 cigarros por dia e 97 eram não fumantes. Foram instalados na maxila 190 implantes imediatos seguidos de enxerto ósseo com material xenógeno. Para avaliar a estabilidade dos implantes, os autores mediram a perda óssea marginal, o valor do torque de inserção, a osseointegração e a estabilidade primária e secundária. Foi concluído que o tabagismo tem um efeito negativo na estabilidade de implantes imediatos maxilares, visto que a estabilidade primária encontrada no grupo dos fumantes foi menor em comparação aos não fumantes, assim como a estabilidade secundária, a qual também foi menor entre os fumantes. Os autores ainda ressaltaram que implantes imediatos na região anterior da maxila em fumantes devem ser evitados, assim como deve se esperar cerca de seis meses para a instalação das coroas definitivas no caso de implantes imediatos em fumantes na região posterior da maxila.

Perda óssea marginal em implantes dentais e sua relação com frequência do tabagismo, foi estudada por Ali et al.²⁵ em 2022. Os autores compararam a perda óssea marginal em implantes dentais entre grupos de não-fumantes e fumantes, com foco especial em cinco frequências diferentes do hábito de fumar. Após análise de 677 implantes em 204 pacientes, os autores concluíram haver uma relação direta entre a frequência de tabagismo e o grau de perda óssea futura, ou seja, quanto mais o paciente fuma, mais perda óssea ele apresentará.

Um estudo de Costa et al.⁶² de 2022 investigou a associação da exposição ao tabagismo cumulativo e o período desde a cessação do ato de fumar com a ocorrência de peri-implantite. Uma amostra de 350 indivíduos com mais de 35 anos, que

possuíam pelo menos um implante osseointegrado funcional foi utilizada. Os participantes foram divididos em três grupos, sendo, não fumantes, ex-fumantes e fumantes. Os autores avaliaram que a peri-implantite ocorreu em 18,2% dos não fumantes, 19,7% dos ex-fumantes e 30,5% dos fumantes. Houve uma relação significativa de efeito dose-resposta entre o período de uso de cigarro e a ocorrência de peri-implantite, assim como uma diminuição importante do risco de peri-implantite conforme os anos de cessação do hábito de fumar aumentavam. Os autores concluíram que estratégias educacionais e preventivas nos serviços de saúde devem trabalhar para reduzir os efeitos adversos da exposição acumulativa ao tabagismo e explorar os efeitos benéficos da cessação do hábito na peri-implantite.

Farronato et al.¹, em 2022, fizeram uma revisão sistemática sobre o impacto do tabagismo nos indicadores peri-implantares. Os estudos usados nessa revisão apresentavam dois grupos de pacientes, fumantes com doenças peri-implantares e não fumantes com doenças peri-implantares. Os indicadores utilizados na pesquisa foram índice de placa, profundidade de soldagem, sangramento à sondagem, perda radiográfica de crista óssea e análise de fluido crevicular. Os autores concluíram que, apesar da maioria dos estudos não reportarem nenhuma diferença estatística importante entre os dois grupos, os resultados encontrados sugerem que o tabagismo pode afetar o resultado do tratamento de doenças peri-implantares.

A influência da cessação do tabagismo na condição de saúde periodontal e peri-implantar foi estudada por Caggiano et al.⁶³ em 2022. Foi avaliado o efeito da cessação do tabagismo nos parâmetros clínicos creviculares, radiográficos e gengivais em dentes naturais e implantes dentais de pacientes ex-fumantes, sendo esses parâmetros comparados com fumantes e não fumantes. Os autores concluíram que os resultados encontrados claramente realçam a necessidade de maiores pesquisas sobre o papel potencialmente benéfico da cessação do tabagismo na condição tecidual em dentes naturais e implantes.

Uma revisão sistemática realizada em 2022 por D'Ambrosio et al.⁶⁴ avaliou os efeitos que cigarros tradicionais, vaporizadores e cigarros eletrônicos causam nas condições de saúde periodontal e peri-implantar. Os autores concluíram que cigarros eletrônicos podem causar sinais inflamatórios mais atenuados de periodontite e de peri-implantite e que, tanto cigarros eletrônicos quanto cigarros convencionais contendo nicotina, podem causar efeitos negativos na saúde periodontal e peri-implantar. Por fim, os autores alertaram que mais estudos são necessários para

analisar o impacto dos cigarros eletrônicos e vaporizadores na saúde periodontal e peri-implantar.

Darby¹⁰ realizou em 2022 uma revisão sobre fatores de risco para periodontite e peri-implantite. Ele constatou que risco e fator de risco são uma área que continuará mudando enquanto o entendimento da periodontite e de doenças peri-implantares avançar. Além disso, ele concluiu que reduzir riscos é imprescindível durante o tratamento, mas que uma administração bem-sucedida desses riscos é necessária para resultados adequados e prolongados.

3.4 Longevidade dos implantes osseointegrados e a influência do tabagismo

Um estudo realizado na Áustria em 2014 por Busenlechner et al.⁶⁵ teve por objetivo investigar os potenciais fatores de risco que possam atrapalhar o sucesso a longo prazo dos implantes osseointegrados. De 2004 a 2012, um total de 4.316 pacientes receberam implantes e 20,3% destes eram fumantes, sendo que 30,5% fumavam de um a cinco cigarros por dia, 38,1% fumavam de seis a 15 cigarros por dia e 31,4% fumavam ao menos 16 cigarros diariamente. A taxa de sobrevivência dos implantes instalados foi de 97%, porém entre os pacientes fumantes a taxa de sobrevivência foi de 76,5%, o que representou, para os autores, um alto risco de perda de implantes. Ainda segundo os autores, a quantidade de cigarros fumados por dia influenciou a taxa de sobrevivência, sendo que pacientes que fumavam no mínimo seis cigarros por dia praticamente dobravam o risco de seus implantes serem perdidos.

O efeito do tabagismo e a localização de implantes foram estudados por Mumcu et al.⁶⁶ em 2019 em estudo com 120 pacientes, os quais possuíam 315 implantes. Esses implantes foram classificados de acordo com suas localizações e foram medidas a perda óssea marginal, índice de placa, índice de sangramento e profundidade de sondagem. Os autores concluíram que houve uma perda óssea estatisticamente maior em fumantes ao longo do tempo, assim como um maior índice de placa e uma maior profundidade de sondagem, independentemente da localização desses implantes.

Naseri et al.⁶⁷ realizaram uma análise em 2019 com o intuito de investigar se a quantidade de cigarros fumados por dia aumentava o risco de perda futura de implantes dentários. Foi realizada uma revisão sistemática em 23 artigos,

demonstrando que o risco relativo de perda de implantes aumentava significativamente em pacientes que fumavam mais de 20 cigarros por dia comparados com não-fumantes e que fumar mais de um maço por dia pode ser considerado um fator de risco para a perda de implantes.

Um estudo realizado por Gupta et al.⁶⁸, também em 2019, teve como objetivo avaliar a relação entre nicotina e perda de implantes ao longo do tempo. Os pacientes que participaram desse estudo foram divididos em dois grupos, sendo 1250 pacientes com histórico de tabagismo e 1320 pacientes não-fumantes. Os sinais indicativos para possível perda de implantes foram dor, mobilidade e presença de inflamação. Os resultados desse estudo demonstraram que, no grupo de fumantes, a taxa de falha de implantes foi de 5,56% e, no grupo de não-fumantes, a taxa foi de 2,35%, diferença que foi considerada estatisticamente significativa. Os autores desse estudo chegaram à conclusão de que o tabagismo influencia a taxa de sobrevivência de implantes dentários, além de afirmarem também que os pacientes deveriam ser educados quanto a descontinuação do hábito antes da instalação dos implantes.

Fatores de risco relacionados com falha tardia de implantes dentários foi o tema de uma revisão sistemática, de 2020, feita por Do et al.⁶⁹ Os fatores de risco mais comuns foram divididos em três grupos, sendo, fatores relacionados com a história médica do paciente, com parâmetros clínicos e com decisões tomadas pelo profissional clínico. O tabagismo foi um dos fatores de risco estudados e, segundo os autores, não houve nenhuma associação significativa entre a falha tardia de implantes e o ato de fumar, contudo, é possível que mais fatores de risco possam ser identificados em estudos futuros.

Em 2020, Nazeer et al.²¹ estudaram e compararam a perda óssea marginal ao redor de implantes em pacientes fumantes e não-fumantes. Foram estudados 500 indivíduos, os quais receberam implantes tanto no arco mandibular quanto no arco maxilar, entre 2010 e 2017. A perda óssea marginal foi medida nos lados mesial, distal, lingual e vestibular com o uso de radiografias periapicais, nos períodos de três meses, seis meses e doze meses após a instalação dos implantes. Os resultados encontrados pelos autores indicaram que a perda de crista óssea alveolar ao redor de implantes foi consideravelmente maior no grupo de fumantes, fato que levou a conclusão de que o tabagismo em geral diminui a taxa de sucesso de implantes e que, quanto maior o tempo e a frequência do hábito de fumar, maior será o grau de perda óssea marginal implantar.

Para analisar o efeito a longo prazo do tabagismo e o sucesso de implantes dentários, Windael et al.², em 2020, realizaram um estudo comparando a sobrevida e a perda óssea peri-implantar de implantes com uma superfície modificada por fluoreto entre fumantes e não-fumantes. Foi feito um acompanhamento de 10 anos após a instalação dos implantes com consultas de retorno, nas quais analisavam-se a sobrevida e a saúde do implante, assim como a perda óssea. Um total de 453 implantes foram analisados a respeito da sobrevida e 397 implantes foram analisados quanto a perda óssea peri-implantar. Segundo os autores, implantes com uma superfície modificada por fluoreto apresentaram uma alta sobrevida com uma baixa taxa de perda óssea. Eles ainda concluíram que, os fumantes tiveram uma maior predisposição a perda óssea peri-implantar, assim como uma taxa elevada de perda de implantes, principalmente na maxila. Por fim, recomendaram a cessação do tabagismo após a instalação de implantes, com o intuito de prevenir doenças peri-implantares.

Ainda em 2020, Singh et al.⁷⁰ conduziram um estudo para determinar a taxa de prevalência de implantes dentais, assim como fatores de risco que possam afetar o resultado da instalação desses implantes. Foram analisados parâmetros como o comprimento, diâmetro e localização do implante, além da qualidade óssea e fatores de risco como o tabagismo, diabetes e hipertensão. Segundo os autores, os fumantes apresentaram a maior taxa de falha de implantes ao longo do tempo, seguidos por pacientes com osso tipo quatro, pacientes com implantes com menos de 3,75 milímetros de diâmetro e pacientes com implantes com comprimento menor que 10 milímetros.

Em 2021, Radi et al.⁷¹ realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de investigar se pacientes fumantes apresentavam um maior grau de perda de implantes em relação aos pacientes não-fumantes e a influência do tabagismo na perda óssea marginal. Segundo os resultados encontrados pelos autores desse estudo, pacientes fumantes apresentaram um risco elevado de perda futura de implantes, assim como uma perda óssea marginal muito mais significativa, confirmando a influência negativa que o tabagismo tem na longevidade de implantes osseointegrados.

Uma revisão sistemática publicada em 2021 por Mustapha et al.⁷² analisou a influência do tabagismo nas falhas futuras de implantes e perda óssea marginal. Os estudos selecionados nessa revisão reuniram dados de 35.511 implantes em pacientes fumantes e 114.597 implantes em pacientes não-fumantes. De acordo com

os resultados encontrados, os autores relataram que implantes instalados em pacientes fumantes demonstraram um risco 140,2% maior de falha em relação a implantes instalados em pacientes não-fumantes.

Brizuela-Velasco et al.¹⁸ publicaram em 2021 um estudo clínico analítico, retrospectivo e observacional envolvendo uma amostra de 297 implantes com acompanhamento de até 76 meses. Variáveis independentes relacionadas ao implante, paciente, procedimentos cirúrgicos e de reabilitação foram levantadas e as variáveis dependentes foram a falha na osseointegração e a falha na sobrevivência do implante após carga protética. Os resultados demonstraram que os percentuais de osseointegração e de sobrevivência foram 97,6 e 97,2%, respectivamente e que, para a osseointegração, houve diferenças significativas de acordo com o sexo, sendo o risco de não osseointegração 85% menor entre as mulheres. Em relação à sobrevivência, as análises realizadas convergiram para apenas dois fatores, ou seja, tabagismo e tratamento com anticoagulantes. O risco de perda foi multiplicado por 18,3 para pacientes que fumavam mais de 10 cigarros por dia e em 28,2 para pacientes tratados com anticoagulantes. Os autores concluíram que os fatores indicados devem ser considerados, mas a análise dos resultados não seria suficiente para criar um modelo preditivo.

Em 2022, Chatzopoulos e Wolff⁷³ consideraram que a colocação imediata de implantes em alvéolos pós extração tornou-se uma opção de tratamento amplamente aceitável para diminuir o tempo de tratamento e melhorar a estética e compararam as taxas de sobrevivência do tratamento imediato e tardio com implantes, além de avaliarem o efeito das variáveis locais e relacionadas ao paciente em um estudo populacional de ampla escala com dados eletrônicos de 4.519 implantes da Faculdade de Odontologia da Universidade de Minnesota. Foram levantadas características demográficas, situação de seguro odontológico, situação socioeconômica, bem como histórico médico e uso de tabaco. O resultado do tratamento foi incluído como variável binária (sobrevivência/falha) e o tempo até a constatação da falha foi comparado em modelos de regressão. A média de idade da amostra foi de 60,27 anos e incluiu 50,7% do sexo masculino e 12,9% de usuários de tabaco. O tempo médio de acompanhamento foi de 32,27 meses, durante os quais 1,5% dos implantes imediatos e 1,1% dos implantes tardios foram removidos. Os usuários de tabaco receberam mais frequentemente uma colocação de implante tardia em vez de imediata e a análise da taxa de sobrevivência revelou que não houve diferenças significativas entre a

colocação imediata e tardia dos implantes. O sexo masculino e a presença de osteoporose contribuíram para perda de implantes de forma significativa, não permanecendo no modelo final a variável uso de tabaco.

Em 2023, Chatzopoulos e Wolff⁷⁴ avaliaram retrospectivamente as taxas de perda de implantes em longo prazo e identificaram associações entre falhas de implantes e fatores relacionados ao paciente em uma amostra de pacientes que receberam consecutivamente terapia com implantes em dez universidades de odontologia nos Estados Unidos usando um grande banco de dados. Foram incluídos 20.842 pacientes que receberam 50.333 implantes dentários durante um período de 12 anos com idade média de $57,50 \pm 14,27$ anos e composta por 51,8% de mulheres, 91,1% de não-hispânicos, 66,3% de indivíduos brancos e 8% de usuários de tabaco. Na análise univariada, etnia, raça e uso de maconha foram significativamente associados ao resultado do tratamento com implantes. Contudo, na análise multivariada, etnia e raça permaneceram significativamente associadas à falha do implante, enquanto nenhuma das condições sistêmicas examinadas, incluindo uso de tabaco, foram associadas à perda do implante.

Ainda em 2023, outro estudo de Chatzopoulos e Wolff⁷⁵ foi publicado e seu objetivo foi retrospectivamente pesquisar a associação entre parâmetros relacionados ao implante, ao paciente e ao osso com o risco de falha do implante e a analisar as taxas de sobrevivência de implantes dentários colocados em ambiente clínico universitário. Foram utilizados dados de prontuários de pacientes com mais de 18 anos de idade que receberam tratamento com implantes dentários, sendo selecionados aleatoriamente 553 implantes em um total de 4.424. Um total de 17 implantes falharam após um tempo médio de $6,29 \pm 6,75$ meses, resultando numa taxa de sobrevivência global de 96,9%. Após análise univariada e multivariada, os autores concluíram que dentro das limitações desta amostra retrospectiva selecionada aleatoriamente e tratada em universidade, o uso de tabaco aumentou o risco de falha do implante.

4 DISCUSSÃO

O tabagismo, importante causa evitável de mortalidade, tem sido assunto de grandes campanhas de conscientização no mundo todo e, embora estas tenham demonstrado uma eficiência no desencorajamento do hábito, ele ainda é frequente e disseminado mundialmente. Outras formas de inalação dos produtos do tabaco também têm se disseminado, como os dispositivos eletrônicos^{6,8,20}, recebendo atenção da literatura científica em função de seus variados efeitos na saúde^{1-9,14}.

Na odontologia, a influência deletéria de seus produtos, em especial a nicotina, tem sido pesquisada há muito tempo e o conceito de risco e de abordagem multifatorial de doenças da cavidade bucal, ganharam destaque nas últimas décadas, trazendo uma abordagem mais contemporânea e centrada na especialidade do indivíduo^{1,11-13}.

Apesar de bem estabelecidos os efeitos deletérios do tabagismo na saúde periodontal¹⁰⁻¹³, bem como os efeitos benéficos da cessação do hábito¹⁴, o conhecimento científico atual tem procurado conhecer, de forma mais contundente, os efeitos dos produtos do tabagismo sobre a osseointegração¹⁷⁻⁵⁶, sua importância no sucesso e longevidade dos implantes dentários^{25,26,57-75}, considerando-se o grande crescimento da implantodontia e seu estabelecimento como aliada fundamental das reabilitações protéticas na odontologia^{8,10,15,17}.

Assim, apesar das limitações do presente estudo de revisão, ele justifica-se pela sua atualidade e aplicabilidade na abordagem clínica de pacientes^{17,38} a serem reabilitados com implantes osseointegrados, sendo tema de fundamental importância na formação profissional.

A partir da descoberta da osseointegração por Branemark²⁷⁻²⁹, a implantodontia revolucionou a odontologia estética e reabilitadora²⁷ e, desde então, a literatura científica^{17,18,30,31,36} tem procurado complementar e se aprofundar em seus complexos conceitos biológicos³² e compreender os fatores que influenciam seu sucesso a longo prazo, inclusive medicamentos³⁹ e outros fatores relacionados ao paciente³⁰, considerando ser a base fundamental do sucesso da reabilitação com implantes osseointegrados.

A compreensão biológica do processo de osseointegração se mostra necessária para que condutas clínicas sejam tomadas, como tipo de implante e do tecido ósseo, seleção de carga imediata ou não, fortemente influenciados pela capacidade de estabilidade primária, de natureza mecânica^{17,30,35} e secundária, de

natureza biológica³⁵⁻³⁷ que envolve complexo sistema de remodelação óssea e recrutamento do sistema imune celular³⁰ até efetiva formação óssea de qualidade³⁸ em contato com a superfície do material do implante, não necessariamente apenas o titânio^{33,34}, caracterizando uma anquilose funcional³⁵. Bosshardt et al.³⁰ ressaltaram que alguns pacientes poderiam ser mais suscetíveis ao titânio, partículas e/ou íons liberados de implantes, o que pode ser definido como hipersensibilidade.

A osseointegração pode ser resumida em hemostasia e formação de coágulo, formação do tecido de granulação, formação óssea organizada³⁶ e remodelação óssea,³⁰ e seu sucesso é condição indispensável para sobrevivência do implante na cavidade bucal¹⁸. Não deve ainda ser considerada como uma reação a um material específico, mas como uma expressão do potencial regenerativo endógeno do tecido ósseo, em que o objetivo final resume-se em um processo controlado, guiado e rápido, de cicatrização óssea peri-implantar.³⁶

Considerando os princípios da osseointegração, entre os artigos incluídos na presente revisão, Mavrogenis et al.³⁶ em 2009 foram os únicos autores que afirmaram que a osseointegração não deveria ser considerada como um resultado de uma resposta biológica tecidual vantajosa, mas sim como a falta de uma resposta tecidual negativa.

Assim, o hábito do tabagismo e conseqüente exposição a fumaça do cigarro e seus produtos químicos, em especial a nicotina, seu principal componente^{13,42,43} apresenta grande potencial de ação sobre os tecidos biológicos, inibindo a proliferação e adesão de fibroblastos gengivais, causando vasoconstrição⁴⁵, reduzindo a função dos leucócitos polimorfonucleares⁴⁷, a proliferação de macrófagos e fibroblastos, bem como o transporte da hemoglobina, que são importantes elementos para a cicatrização e oxigenação tecidual⁴⁰. Além disso, inibe o metabolismo oxidativo e o transporte de oxigênio em nível celular⁴¹, aumenta a adesividade das plaquetas, aumenta o estresse oxidativo, a inflamação e a diferenciação de miofibroblastos⁴⁷, assim como aumenta a atividade osteoclástica^{14,46}, suprime o crescimento dos osteoblastos e a formação do tecido ósseo^{6,13,22,46,49}, inclusive entre usuários de dispositivos eletrônicos⁶, reduz a diferenciação de células tronco mesenquimais em osteoblastos^{8,11}, causa maior ativação de macrófagos²², regula negativamente a interação dos fibroblastos com o titânio⁶, causa menor diferenciação osteogênica em estudos *in vitro*²⁰, promove apoptose precoce e inibe a formação de nódulos mineralizados de uma forma dependente da dose, regulando a

atividade da fosfatase alcalina e a expressão de genes e proteínas associados ao metabolismo dos osteoblastos^{11,13}. Além de aumentar a expressão de nAChR, de BMP2 e osteocalcina²² e poder determinar a ocorrência de um fenótipo pró-inflamatório⁸. Adicionalmente, em estudo de Sinha et al.⁵⁰ os níveis de citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-1 β foram, de quatro a 20 vezes maiores no fluido crevicular coletado da região peri-implantar em usuários de cigarro eletrônico.

Do ponto de vista clínico, embora a taxa de sucesso a longo prazo dos implantes dentários esteja atualmente perto de 95%¹⁸, são necessárias evidências científicas que determinem os fatores relacionados ao fracasso da osseointegração e sobrevivência de implantes a curto ou a longo prazo.

Considerando os objetivos do presente estudo, a literatura pertinente demonstrou a importância do tabagismo como fator de risco nas falhas e perdas de implantes em estudos de revisão^{1,16,46,60,64,67,69,71,72}, indicando os efeitos deletérios dos cigarros, inclusive dispositivos eletrônicos⁶⁴. Estes e outros estudos relataram a influência do tabagismo sobre o resultado do tratamento das doenças peri-implantares¹, sobre os sinais clínicos de inflamação peri-implantar, outros parâmetros clínicos e microrganismos patogênicos^{2,12,16,58,59,62,64,66} na perda óssea radiográfica⁵⁹, na reabsorção óssea marginal^{2,25,60,70,72} e falhas ou sobrevivência dos implantes ao longo do tempo^{12,15,65,68,70-73} e do próprio tratamento reabilitador¹⁵, além do efeito do fumo sobre a estabilidade primária e secundária⁶¹.

O efeito dose-resposta foi demonstrado e evidenciado em vários estudos,^{18,25,59,60,65,67} mostrando o aumento do efeito deletério segundo a frequência de cigarros fumados ao dia na gravidade e ocorrência da periimplantite⁶², na maior incidência de perda óssea marginal⁶⁰, na predição do resultado do tratamento⁵⁹ e no risco de perda do implante^{18,65,67}. Fumar 10 cigarros ou mais ao dia, ou seja, a partir de um hábito moderado parece tornar o risco mais estabelecido^{18,59,60}, e quando 20 cigarros são utilizados ao dia, ou seja o fumante é pesado, os riscos aumentam significativamente⁶⁷. Contudo, seis cigarros ao dia podem dobrar o risco de perda⁶⁵ e acima de 10 cigarros pode ter efeito multiplicativo 18,3 vezes maior¹⁸, e a variedade entre as populações e métodos de estudo ainda não permitiram o estabelecimento de um modelo de predição confiável¹⁸.

Assim, apesar de inúmeros estudos laboratoriais e clínicos constatarem os efeitos deletérios do tabagismo e, conseqüentemente, sobre a osseointegração, o estudo de Tuter et al.⁵¹ analisou os níveis de fosfatase alcalina óssea no fluido

crevicular peri-implantar ao redor de implantes em fumantes e não-fumantes, durante três meses após a cirurgia de implante e antes da instalação final e não constatou diferença entre os grupos, sendo o único estudo entre os laboratoriais que não evidenciou os efeitos deletérios do tabagismo segundo os parâmetros utilizados em sua metodologia.

Adicionalmente, em estudo clínico, Romanos et al.⁵⁷ acompanharam implantes instalados em fumantes e não fumantes, encontrando percentuais semelhantes de sobrevivência, com pilares colocados no dia da cirurgia e não retirados. De forma semelhante, em estudos recentes de análise de risco de Chatzopoulos e Wolff^{73,74} foi relatado que o tabagismo não permaneceu no modelo final para risco de sobrevivência ou falha de implante. Entre as revisões, Do et al.⁶⁹ não relataram associação significativa entre a falha tardia de implantes e o hábito de fumar

Embora o conhecimento científico na área esteja em evolução e a identificação de fatores de risco e efeitos do tabagismo necessitem de maiores estudos^{1,63,69}, a literatura demonstra que, para o sucesso a longo prazo de um implante osseointegrado, o complexo processo de osseointegração precisa ser cuidadosamente mantido sob controle e, considerando-se os efeitos deletérios constatados na literatura científica sobre os efeitos do tabagismo, principalmente da nicotina no processo final de osseointegração, torna-se fundamental que os pacientes deixem o hábito e os profissionais estejam engajados neste esforço^{11,17}.

Contudo, apesar dos esforços da mídia e de profissionais, a literatura tem demonstrado a importância de controlar os efeitos deletérios na persistência do hábito, combatendo seus efeitos nocivos. Assim, os estudos de Franck et al.⁵² e Ribeiro et al.⁵³ pesquisaram se o resveratrol, que possui efeitos benéficos para saúde da formação óssea^{54,55}, traria benefícios para a osseointegração de implantes dentais. Ambos os estudos foram feitos em ratos com inalação de fumaça de cigarro e tiveram resultados positivos, considerando que o resveratrol otimizou a reparação de defeitos ósseos de tamanho crítico⁵², melhorou o BIC em ratos que realizaram inalação sem diferenças quando comparado ao grupo sem inalação, sugerindo que o resveratrol reverteu os efeitos negativos do tabagismo no reparo peri-implantar, beneficiando a modulação de marcadores relacionados ao tecido ósseo⁵³. Outro estudo mais recente⁵⁶, também buscando uma forma de controlar os efeitos do tabagismo no processo biológico da osseointegração, obteve resultados positivos com maior atividade osteogênica revestindo os implantes em ratos com nanohidroxiapatita (NHA)

em comparação aos implantes usinados e com superfície tratada após análise de expressão genética de variados marcadores e citocinas.

Contudo, apesar da promissora abordagem na literatura quanto ao controle da influência deletéria do tabagismo sobre os mecanismos biológicos da osseointegração, seus efeitos são amplos e bem estabelecidos na implantodontia, permanecendo a necessidade fundamental da atuação profissional para o contínuo e confiável monitoramento das condições da osseointegração¹⁷, além da intensa atuação em medidas de educação dos pacientes e de programas de conscientização da população⁶⁸, contribuindo para melhorias na saúde populacional¹¹.

Assim, lembrando Darby¹⁰, a análise de risco e os fatores envolvidos continua a se desenvolver à medida que o conhecimento sobre as doenças avança. Nem sempre os fatores são controláveis ou modificáveis, mas cabe ao profissional o correto estabelecimento do prognóstico, baseando-se no conhecimento científico.

5 CONCLUSÃO

O tabagismo, devido à sua alta popularidade, tornou-se um obstáculo na reabilitação com implantes osseointegrados, sendo que, os fatores de risco originados desse hábito, os quais comprometem a osseointegração, afetam negativamente o sucesso da implantodontia, uma área da odontologia cada vez mais popular nas reabilitações orais. Além disso, a saúde dos tecidos peri-implantares sofre uma influência negativa em função dos produtos oriundos do tabagismo, como a nicotina, podendo resultar em doenças que também ameaçam os resultados da reabilitação com implantes osseointegrados. Ademais, destaca-se conjuntamente, a contribuição do tabagismo na ocorrência da perda óssea implantar, responsável por altos índices de perda de implantes, prematuras ou tardias, diminuindo drasticamente a longevidade dessa alternativa de reabilitação oral. A presente revisão da literatura, a partir da metodologia utilizada, permitiu analisar a importante atuação do tabagismo e seus produtos nos mecanismos biológicos da osseointegração e na longevidade dos implantes. O mecanismo da osseointegração possui alta complexidade e está em constante evolução de conhecimento na literatura, ressaltando a importância da qualidade óssea do osso neoformado na superfície do implante. Contudo, o tabagismo atua, não somente nos seus mecanismos biológicos iniciais, mas também modificando a resposta dos hospedeiros durante o processo de osteogênese, piorando os indicadores clínicos e culminando em maior risco de peri-implantite, maiores falhas e menor longevidade dos implantes osseointegrados, estabelecendo-se como importante fator de risco na implantodontia. Apesar da importância sempre ressaltada da educação e motivação do paciente a respeito da importância da cessação do hábito de fumar e outras formas de exposição ao tabaco, a literatura atual tem demonstrado também a importância de estudos que possam trazer controle dos efeitos deletérios dos produtos do tabagismo, mesmo na persistência do hábito. Por fim, conclui-se que, apesar da presente revisão de literatura ter elucidado os diversos efeitos negativos do tabagismo em relação aos fatores envolvidos na instalação de implantes osseointegrados, ainda é preciso um maior número de estudos que comprovem e discutam essa associação, bem como controlem seus efeitos deletérios na osseointegração e longevidade dos implantes osseointegrados.

REFERÊNCIAS*

1. Farronato D, Azzi L, Giboli L, Maurino V, Tartaglia GM, Farronato M. Impact of smoking habit on peri-implant indicators following different therapies: a systematic review. *Bioengineering (Basel)*. 2022; 9(10): 569.
2. Windael S, Vervaeke S, De Buyser S, De Bruyn H, Collaert B. The long-term effect of smoking on 10 years' survival and success of dental implants: a prospective analysis of 453 implants in a non-university setting. *J Clin Med*. 2020; 9(4): 1056.
3. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA*. 2014; 311(2): 183-92.
4. Ahmed N, Arshad S, Basheer SN, Karobari MI, Marya A, Marya CM et al. Smoking a dangerous addiction: a systematic review on an underrated risk factor for oral diseases. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(21): 11003.
5. Noar SM, Kelley DE, Boynton MH, Morgan JC, Hall MG, Mendel JR et al. Identifying principles for effective messages about chemicals in cigarette smoke. *Prev Med*. 2018; 106: 31-7.
6. Rouabhia M, Alanazi H, Park HJ, Gonçalves RB. Cigarette smoke and e-cigarette vapor dysregulate osteoblast interaction with titanium dental implant surface. *J Oral Implantol*. 2019; 45(1): 2-11.
7. National Institute on Drug Abuse. Vaping Devices (Electronic Cigarettes) [homepage na Internet]. 2020 [acesso em 2023 out 28]. Disponível em: [» www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/vaping-devices-electronic-cigarettes](http://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/vaping-devices-electronic-cigarettes).
8. Abaricia JO, Whitehead AJ, Kandalam S, Shah AH, Hotchkiss KM, Morandini L et al. E-cigarette aerosol mixtures inhibit biomaterial-induced osseointegrative cell phenotypes. *Materialia (Oxf)*. 2021; 20: 101241.
9. Barufaldi LA, Guerra RL, Albuquerque RCR, Nascimento A, Chança RD, Souza MC et al. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Cien Saude Colet*. 2021; 26(12): 6089-103.
10. Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2022; 90(1): 9-12.
11. Zhao X, Zhu B, Duan Y, Wang X, Li D. The Effect of smoking behavior on alveolar bone marrow mesenchymal stem cells of clinical implant patient. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 7672695.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

12. Stacchi C, Berton F, Perinetti G, Frassetto A, Lombardi T, Khoury A et al. Risk factors for peri-implantitis: effect of history of periodontal disease and smoking habits: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Res.* 2016; 7(3): e3.
13. Liang D, Wang KJ, Tang ZQ, Liu RH, Zeng F, Cheng MY et al. Effects of nicotine on the metabolism and gene expression profile of Sprague-Dawley rat primary osteoblasts. *Mol Med Rep.* 2018; 17(6): 8269-81.
14. Apatzidou DA. The role of cigarette smoking in periodontal disease and treatment outcomes of dental implant therapy. *Periodontol 2000.* 2022; 90(1): 45-61.
15. Lu B, Zhang X, Liu B. A systematic review and meta-analysis on influencing factors of failure of oral implant restoration treatment. *Ann Palliat Med.* 2021; 10(12): 12664-77.
16. Kormas I, Pedercini C, Pedercini A, Raptopoulos M, Alassy H, Wolff LF. Peri-implant diseases: diagnosis, clinical, histological, microbiological characteristics and treatment strategies: a narrative review. *Antibiotics (Basel).* 2020; 9(11): 835.
17. Pandey C, Rokaya D, Bhattarai BP. Contemporary concepts in osseointegration of dental implants: a review. *Biomed Res Int.* 2022; 2022: 6170452.
18. Brizuela-Velasco A, Álvarez-Arenal Á, Pérez-Pevida E, Pevida E, Bellanco-De La Pinta I et al. Logistic regression analysis of the factors involved in the failure of osseointegration and survival of dental implants with an internal connection and machined collar: a 6-year retrospective cohort study. *Biomed Res Int.* 2021; 2021: 9684511.
19. Srinivasan M, Meyer S, Mombelli A, Müller F. Dental implants in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(8): 920-30.
20. Yang J, Shao SY, Chen WQ, Chen C, Zhang SM, Qiu J. Cigarette smoke extract exposure: effects on the interactions between titanium surface and osteoblasts. *Biomed Res Int.* 2019; 2019: 8759568.
21. Nazeer J, Singh R, Suri P, Mouneshkumar CD, Bhardwaj S, Iqbal MA et al. Evaluation of marginal bone loss around dental implants in cigarette smokers and nonsmokers: a comparative study. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(2): 729-34.
22. Nilawati N, Widyastuti W, Rizka Y, Kurniawan H. Dental implant osseointegration inhibition by nicotine through increasing nAChR, NFATc1 expression, osteoclast numbers, and decreasing osteoblast numbers. *Eur J Dent.* 2023; 17(4): 1189-93.

23. Noda K, Arakawa H, Kimura-Ono A, Yamazaki S, Hara ES, Sonoyama W et al. A longitudinal retrospective study of the analysis of the risk factors of implant failure by the application of generalized estimating equations. *J Prosthodont Res.* 2015; 59(3): 178-84.
24. Heitz-Mayfield LJ, Aaboe M, Araujo M, Carrión JB, Cavalcanti R, Cionca N et al. Group 4 ITI consensus report: risks and biologic complications associated with implant dentistry. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 16: 351-8.
25. Ali A, Al Attar A, Chrcanovic BR. Frequency of smoking and marginal bone loss around dental implants: a retrospective matched-control study. *J Clin Med.* 2023; 12(4): 1386.
26. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015; 43(5): 487-98.
27. Branemark PI. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. *Scand J Clin Lab Invest.* 1959; 38: 1-82.
28. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent.* 1983; 50(3): 399-410.
29. Branemark P.-I, *The osseointegration book: from calvarium to calcaneus, quintessence*, Berlin, 2005.
30. Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol 2000.* 2017; 73(1): 22-40.
31. Linder L, Obrant K, Boivin G. Osseointegration of metallic implants. II. Transmission electron microscopy in the rabbit. *Acta Orthop Scand.* 1989; 60: 135-9.
32. Lindhe J, Berglundh T, Lang, NP. Osteointegração. *In: Lindhe J; Lang NP. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral.* 6. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p. 90-100.
33. Guglielmotti MB, Guerrero C, Cabrini RL. Chronodynamic evaluation of the stages of osseointegration in zirconium laminar implants. *Acta Odontol Latinoam.* 1997; 10(1): 11-23.
34. Guglielmotti MB, Olmedo DG, Cabrini RL. Research on implants and osseointegration. *Periodontol 2000.* 2019; 79(1): 178-89.
35. Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg.* 1981; 9(1): 15-25.
36. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2009; 9(2): 61-71.

37. Colnot C, Romero DM, Huang S, Rahman J, Currey JA, Nanci A et al. Molecular analysis of healing at a bone-implant interface. *J Dent Res*. 2007; 86(9): 862-7.
38. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. *Dent Mater J*. 2020; 39(2): 167-72.
39. Zidrou C, Kapetanou A, Rizou S. The effect of drugs on implant osseointegration: a narrative review. *Injury*. 2023; 54(8): 110888.
40. Sherwin MA, Gastwirth CM. Detrimental effects of cigarette smoking on lower extremity wound healing. *J Foot Surg*. 1990; 29(1): 84-7.
41. Mosely LH, Finseth F. Cigarette smoking: impairment of digital blood flow and wound healing in the hand. *Hand*. 1977; 9(2): 97-101.
42. Favrod-Coune T, Broers B. The health effect of psychostimulants: a literature review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2010; 3(7): 2333-61.
43. Dani JA. Roles of dopamine signaling in nicotine addiction. *Mol Psychiatry*. 2003; 8(3): 255-6.
44. Tonetti MS. Cigarette smoking and periodontal diseases: etiology and management of disease. *Ann Periodontol*. 1998; 3(1): 88-101.
45. Jones JK, Triplett RG. The relationship of cigarette smoking to impaired intraoral wound healing: a review of evidence and implications for patient care. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992; 50(3): 237-9.
46. Takamiya AS, Goiato MC, Gennari Filho H. Effect of smoking on the survival of dental implants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014; 158(4): 650-3.
47. Javed F, Rahman I, Romanos GE. Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants. *Periodontol 2000*. 2019; 81(1): 48-56.
48. Benowitz NL, Jacob P 3rd. Daily intake of nicotine during cigarette smoking. *Clin Pharmacol Ther*. 1984; 35(4): 499-504.
49. Patel RA, Wilson RF, Patel PA, Palmer RM. The effect of smoking on bone healing: A systematic review. *Bone Joint Res*. 2013; 2(6): 102-1.
50. Sinha DK, Vishal, Kumar A, Khan M, Kumari R, Kesari M. Evaluation of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukin (IL)-1 β levels among subjects vaping e-cigarettes and nonsmokers. *J Family Med Prim Care*. 2020; 28; 9(2): 1072-75.
51. Tuter G, Yildirim AZ, Duman AN, Aliyev B, Atak-Yucel A, Oruklu N et al. Effects of smoking on the bone alkaline phosphatase in peri-implant crevicular fluid and implant stability quotient around implants before loading. *Odontology*. 2022; 110(3): 596-604.

52. Franck FC, Benatti BB, Andia DC, Cirano FR, Casarin RC, Corrêa MG et al. Impact of resveratrol on bone repair in rats exposed to cigarette smoke inhalation: histomorphometric and bone-related gene expression analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018; 47(4): 541-8.
53. Ribeiro FV, Pimentel SP, Corrêa MG, Bortoli JP, Messoria MR, Casati MZ. Resveratrol reverses the negative effect of smoking on peri-implant repair in the tibia of rats. *Clin Oral Implants Res*. 2019; 30(1): 1-10.
54. Sadi G, Konat D. Resveratrol regulates oxidative biomarkers and antioxidant enzymes in the brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharm Biol*. 2016; 54(7): 1156-63.
55. Pino DS, Casarin RC, Pimentel SP, Cirano FR, Corrêa MG, Ribeiro FV. Effect of resveratrol on critical-sized calvarial defects of diabetic rats: histometric and gene expression analysis. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 75(12): 2561.
56. Nunes F, Oliveira P, Bergamo E, Kjellin P, Novaes A Jr, Ghiraldini B et al. Effect of smoke exposure on gene expression in bone healing around implants coated with nanohydroxyapatite. *Nanomaterials (Basel)*. 2022; 25; 12(21): 3737.
57. Romanos GE, Gaertner K, Aydin E, Nentwig GH. Long-term results after immediate loading of platform-switched implants in smokers versus nonsmokers with full-arch restorations. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013; 28(3): 841-5.
58. Quaranta A, Assenza B, D'Isidoro O, Profili F, Polimeni A, Voza I. The impact of smoking and previous periodontal disease on peri-implant microbiota and health: a retrospective study up to 7-year follow-up. *Ann Stomatol (Roma)*. 2015; 6(1): 21-8.
59. Carral C, Flores-Guillén J, Figuero E, Rodrigo D, Sanz-Sánchez I, Llodra JC et al. Peri-implant radiographic bone level and associated factors in Spain. *J Clin Periodontol*. 2021; 48(6): 805-15.
60. Afshari Z, Yaghini J, Naseri R. Levels of smoking and peri-implant marginal bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract*. 2022; 22(3): 101721.
61. Wychowański P, Starzyńska A, Jereczek-Fossa BA, Iwanicka-Grzegorek E, Kosewski P, Adamska P et al. The effects of smoking cigarettes on immediate dental implant stability: a prospective case series study. *Applied Sciences [Internet]*. 2020; 11(1): 27.
62. Costa FO, Lages EJP, Cortelli SC, Cortelli JR, Mattos-Pereira GH, Lima RPE et al. Association between cumulative smoking exposure, span since smoking cessation, and peri-implantitis: a cross-sectional study. *Clin Oral Investig*. 2022; 26(7): 4835-46.

63. Caggiano M, Gasparro R, D'Ambrosio F, Pisano M, Di Palo MP, Contaldo M. Smoking cessation on periodontal and peri-implant health status: a systematic review. *Dent J (Basel)*. 2022; 10(9): 162.
64. D'Ambrosio F, Pisano M, Amato A, Iandolo A, Caggiano M, Martina S. Periodontal and peri-implant health status in traditional vs. heat-not-burn tobacco and electronic cigarettes smokers: a systematic review. *Dent J (Basel)*. 2022; 10(6): 103.
65. Busenlechner D, Fürhauser R, Haas R, Watzek G, Mailath G, Pommer B. Long-term implant success at the academy for oral implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *J Periodontal Implant Sci*. 2014; 44(3): 102-8.
66. Mumcu E, Dayan SÇ. Effect of smoking and locations of dental implants on peri-implant parameters: 3-year follow-up. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 6104-9.
67. Naseri R, Yaghini J, Feizi A. Levels of smoking and dental implants failure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020; 47(4): 518-28.
68. Gupta A, Rathee S, Suman T, Ahire M, Madhav S, Chauhan MS. Nicotine, the predictor of success or failure of dental implants: a retrospective study. *Contemp Clin Dent*. 2018; 9(4): 597-600.
69. Do TA, Le HS, Shen YW, Huang HL, Fuh LJ. Risk factors related to late failure of dental implant: a systematic review of recent studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(11): 3931.
70. Singh R, Parihar AS, Vaibhav V, Kumar K, Singh R, Jerry JJ. A 10 years retrospective study of assessment of prevalence and risk factors of dental implants failures. *J Family Med Prim Care*. 2020; 9(3): 1617-19.
71. Radi IA, Elsaiyad AA. Smoking might increase the failure rate and marginal bone loss around dental implants. *J Evid Based Dent Pract*. 2022; 22(4): 101804.
72. Mustapha AD, Salame Z, Chrcanovic BR. Smoking and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 58(1): 39.
73. Chatzopoulos GS, Wolff LF. Survival rates and factors affecting the outcome following immediate and delayed implant placement: a retrospective study. *J Clin Med*. 2022; 11(15): 4598.
74. Chatzopoulos GS, Wolff LF. Retrospective analysis of 50,333 implants on implant failure and associated patient-related factors. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023; 124(6S): 101555.
75. Chatzopoulos GS, Wolff LF. Dental implant failure and factors associated with treatment outcome: a retrospective study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2023; 124(2): 101314.