

Carlos Hernandez Pintado

A INFLUÊNCIA DO TABACO NA PATOLOGIA PERIODONTAL

U. PORTO



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

Porto

20 Janeiro 2010

A INFLUÊNCIA DO TABACO NA PATOLOGIA PERIODONTAL

Carlos Hernandez Pintado¹

Monografia apresentada à
Faculdade de Medicina Dentária
Da Universidade Do Porto

Área: Periodontologia

Orientador: Professor Doutor
Miguel Fernando da Silva
Gonçalves Pinto

¹ Faculdade De Medicina Dentária Da Universidade Do Porto
carlos.pintado@sapo.pt

Porto

20 Janeiro 2010

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Carlos e Rosalia, meus exemplos a quem devo por gratidão, amor e respeito. Procuro honrá-los por tudo o que fizeram e fazem por mim...

Ao meu irmão, Miguel, pelo apoio e carinho fraternal

Ao Professor Doutor Miguel Pinto, por me ter acolhido, apoiado e incentivado sempre.

À bibliotecária Delfina Alves, pela atenção dispensada

A todos que no decorrer deste percurso, me ajudaram, incentivaram e apoiaram sempre

RESUMO

Introdução: a importância do tabaco na saúde periodontal tem sido avaliada por numerosos estudos desde a década de 1960. Porém dado a evolução tecnológica e metodológica ocorrida nos últimos anos entendemos pertinente a realização de uma revisão bibliográfica dos artigos longitudinais dos últimos cinco anos pois estes aportam melhor evidencia científica.

Objectivos: avaliar a evolução verificada nos conhecimentos sobre a relação entre tabaco e doença periodontal

Material e Métodos: Realização de uma pesquisa bibliográfica na base de dados da Medline de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos

Discussão: estes resultados confirmam na substancia aqueles realizados nos anos anterior ao ano de 2004 na degradação dos tecidos de suporte periodontais.

Conclusão: Esta revisão veio confirmar a importância do tabaco na progressão da doença periodontal e esclarecer aspectos biológicos que até então não tinham sido tão investigados.

Palavras Chaves: tabaco, doença periodontal, periodontite, cessão tabagica, microflora oral, fumador.

ABSTRACT

Introduction: the importance of tobacco on periodontal health has been assessed by numerous studies since the 1960s. However given the technological and methodological evolution occurred in the past years we believe it appropriate to carry out a revision of the longitudinal studies of the last five years, given the best scientific evidence provided,.

Objectives: To evaluate the developments in knowledge about the relationship between tobacco and periodontal disease.

Methods: Conduct a literature research on Medline database according to the criteria for inclusion and exclusion criteria.

Discussion: These results confirm, in substance those conducted before 2004, that implicated tobacco in the of dental supporting tissues degradation.

Conclusion: This review confirms the importance of tobacco in the progression of periodontal disease and clarify biological aspects that until then had not been so investigated.

Keyword: tobacco, periodontal disease, periodontitis, smoke cessation, oral microflora, smoking

CONTEÚDO

| | |
|---|----|
| Introdução | 7 |
| Material e Métodos | 13 |
| Resultados | 13 |
| Discussão | 14 |
| Tabagismo e periodontite em adultos | 14 |
| Tabagismo e periodontite em jovens | 15 |
| Interacção entre o tabaco e o metabolismo | 15 |
| Interacção entre o tabaco e o periodonto | 16 |
| O papel do tabagismo na doença periodontal | 16 |
| O tabaco e a microflora | 17 |
| O tabaco e a resposta do hospedeiro | 19 |
| Efeitos locais da nicotina | 20 |
| Efeitos do tabaco do tabaco na terapia periodontal | 21 |
| Intervenção peridontal no paciente fumador | 21 |
| Terapia cirúrgica e não cirúrgica | 22 |
| Terapia antimicrobiana nos fumadores | 22 |
| Impacto da cessação tabágica no estatuto periodontal e resultados dos tratamentos | 23 |
| O papel dos profissionais de saúde dentária na cessação tabágica | 24 |
| Modelos de intervenção do tabaco para a prática dentária | 25 |
| Programa da Intervenção Breve | 25 |
| Conclusão | 26 |
| Referencias Bibliográficas | 28 |

INTRODUÇÃO

O tabaco é hoje considerado em todo o mundo um problema de saúde pública. Várias medidas estão a ser tomadas nos mais diversos países a fim de obter um controlo do tabagismo[1]. Desde os meados do século XX, o tabaco tem sido progressivamente relacionado a diversas formas de doenças sistémicas, entre elas as cardiovasculares, as cérebro-vasculares, as gastrointestinais, as doenças pulmonares (bronquite e enfisema), o nascimento de crianças com baixo peso, além do aumento do risco de aparecimento de neoplasias como o cancro da cavidade oral, da faringe, da laringe, esófago, estômago, pâncreas, rins, bexiga, pulmões e colo do útero[2,3].

A relação entre o tabagismo e a doença periodontal vem sendo debatida desde a década de 1970 e inicialmente a sua associação foi vista como consequência de uma higiene oral deficiente praticada pelo paciente fumador, o que dificultou a aceitação da comunidade científica sobre a relevância do tabaco como factor de risco para a doença periodontal. A maioria dos estudos contemporâneos sugere aos profissionais de saúde, que o tabaco seja considerado na prática clínica corrente como um factor de risco para a doença periodontal (não só da medicina dentária, mas de saúde em geral, que a abordagem dos factores de risco comuns das várias doenças, seja utilizada com frequência na prática diária) [2,4,5].

As estatísticas apontam que metade dos actuais fumadores, aproximadamente 650 milhões em todo o mundo, morrerá precocemente pelo uso do tabaco, sendo o tabagismo responsável pela morte de 1 em cada 10 adultos. É considerado o quarto factor de risco mais comum das doenças que matam humanos [6].

A organização mundial de saúde (OMS) revelou dados que colocam números da ordem de 4 milhões de mortes a cada ano, no mundo, resultantes do uso de tabaco, correspondendo a mais de 10000 mortes por dia (*in OMS, Framework convention control 2000, <http://tocacco.who.int/en/fctc>*).

O tabaco é uma planta da família das Solanáceas, originária da América Central, constitui-se em sua principal espécie a *Nicotiana tabacum*, que é explorada comercialmente sob a forma de charutos, cigarros e cigarrilhas entre outros [7,8]. Tem como principal componente a nicotina, que foi isolada pela primeira vez, em seu estado puro, no ano de 1828. O consumo de tabaco é actualmente responsável por taxas elevadas de morbidade e de mortalidade. Segundo revisão de literatura produzida por Castro et al., data de 500 anos o conhecimento do tabaco pela civilização ocidental, desde a época do descobrimento da América. Foi rapidamente introduzido na Europa e já no século XVII era utilizado por todas as camadas sociais. A primeira fábrica de cigarros de que se tem notícia se instalou em Hamburg no ano de 1788 [9].

O fumo do tabaco é uma mistura complexa de mais de 4000 compostos e muitos deles apresentam elevado potencial citotóxico, estando descritos efeitos nefastos em vários órgãos e tecidos, incluindo o tecido ósseo. A nicotina, o composto responsável pela dependência tabágica, é detectada no plasma e na saliva dos fumadores. A nicotina tem um elevado coeficiente de difusão e é o composto mais frequentemente implicado nos efeitos negativos do tabagismo nos processos de regeneração óssea. A nicotina está assim presente no fumo do tabaco em elevada quantidade, tendo-lhe sido atribuídos muitos dos efeitos adversos do tabagismo nos vários sistemas biológicos [10].

A gravidade da dependência da nicotina que ocorre num fumador pode ser exemplificada pelo facto de apenas 33% dos indivíduos que tentam parar de fumar, sem apoio especializado, mantêm-se abstinentes por um curto período, e apenas 5% conseguem abandonar o hábito de fumar. A grande disponibilidade do cigarro, bem como a grande variedade e a livre aceitação do seu uso dificultam a cessação do tabaco [11].

A nicotina é uma substância alcalóide que altera a biodisponibilidade de diversos neurotransmissores centrais e periféricos, o que está directamente associado, com a sua capacidade de gerar dependência. Essa dependência refere-

se ao padrão de comportamento que obriga ao consumo compulsivo de uma substância que actua no sistema nervoso central [12].

A *American Psychiatry Association* (ASA) inclui a dependência e a abstinência da nicotina nas chamadas desordens mentais, porém tendo em conta que os problemas sociais decorrentes do consumo de tabaco são raros, o simples uso ou abuso da nicotina não é considerado desordem psiquiátrica [13].

A combustão do tabaco produz centenas de compostos químicos e muitos dos efeitos celulares agudos associados com a exposição ao fumo do tabaco parecem ser da responsabilidade dos compostos voláteis presentes dos quais os aldeídos constituem um grupo de substâncias com elevada reactividade e que podem, em parte, ser responsáveis por estes efeitos. Estes componentes voláteis do tabaco são extremamente tóxicos e mesmo em reduzidas concentrações diminuem ou inibem a adesão e proliferação dos fibroblastos, alterando o seus padrões morfológicos. Para além da acção das substâncias, o próprio calor desprendido pela combustão do tabaco potencializa as agressões sobre a mucosa oral [14].

De uma forma ilustrativa, a OMS traz no seu *Tobacco Atlas* a referência de que cada cigarro tira sete minutos de vida de quem o fumou. Essa diminuição se dá em função do número de efeitos do cigarro sobre diversos órgãos. Da mesma forma, a OMS afirma que os efeitos directamente relacionados ao uso de tabaco por órgão são:

- Olhos: prurido, catarata, degeneração macular e cegueira
- Nariz: perda de olfacto
- Dentes: manchas e descoloração, tártaro, perda dentária e gengivite
- Cabelos: coloração decorrentes do tabaco
- Cérebro: acidente vascular cerebral, ansiedade, sintomas de adição e abstinência
- Boca e garganta: cancro do lábio, boca, laringe e faringe, irritação na laringe, alteração gustativa, mau cheiro.

(In OMS, Framework Convention on Tobacco Control)

Em 1950 já existem pesquisas relacionando o tabagismo e cancro de pulmão, iniciando-se a partir daí uma série de estudos epidemiológicos de observação e experimentais em animais, demonstrando a relação entre fumar cigarros e algumas doenças. Foi encontrada uma alta prevalência de cancro de pulmão entre fumadores quando comparados aos não fumadores. O Departamento de Saúde dos EUA, no seu relatório de 2004 (USA2004), referencia a existência, desde 1964, de estudos que comprovam a associação do tabagismo ao cancro da cavidade oral. A primeira que se estabeleceu uma associação entre o consumo de tabaco pela utilização de cachimbo e os cancros do lábio foi em 1968 e já então se reconhecia que a cessação tabágica poderia ser uma importante contribuição para a redução da incidência de cancro primário. Na década de 80 e 90, o tabaco já era considerado o principal factor de risco para o desenvolvimento do cancro oral. Os estudos pioneiros relacionam o cancro oral e a doença periodontal com tabagismo, as pesquisas recentes têm sugerido que essa associação é forte [15].

A doença periodontal é uma condição prevalente que pode ser definida como uma inflamação crónica dos tecidos periodontais causada pela infecção bacteriana e na sua forma mais destrutiva caracteriza-se clinicamente pela destruição de tecido conjuntivo, por vezes de osso alveolar e eventualmente leva à perda dentária. Estudos transversais demonstraram que pelo menos 50% dos indivíduos acima de 50 anos possuem algum tipo de doença periodontal. A partir dos 50 anos de idade, mais de 25% da população apresenta formas moderadas ou graves de doença periodontal. A doença pode se apresentar como uma simples inflamação da gengiva, designada por gengivite, ou com balanço tecidual negativo das estruturas de suporte dos dentes, neste caso designada por periodontite [16]. Os sinais clássicos da gengivite que podem ser observados na gengiva marginal são: a coloração vermelho vivo, edema e sangramento provocado ou espontâneo. Neste caso, ainda que alterada pela doença ainda não ocorreu migração da aderência clínica, apresentando-se a gengiva ligada ao dente no nível original, na junção esmalte-cemento. Geralmente as gengivites são de natureza sintomática.

Por outro lado, a periodontite ocorre quando o epitélio juncional migra apicalmente à junção esmalte-cemento, e é quando há destruição ou perda irreversível do ligamento periodontal e osso alveolar [17].

Um sinal patognomônico da periodontite é o aparecimento de bolsas periodontais verdadeiras, que são espaços entre o dente e a gengiva mensurados através da sonda periodontal, nos sítios palatinos da arcada superior [17]. Os principais factores de risco para a doença periodontal identificados em estudos longitudinais incluem diabetes, tabagismo e presença de bactérias periopatogénicas. São identificados, também, alguns factores como idade, etnia, predisposição genética, doenças sistémicas, condições de imunossupressão, stress, alimentação e situação socioeconómica [18].

A nicotina e o seu metabolito, a cotinina, estão presentes na saliva e fluído crevicular e podem ser usadas como marcadores bioquímicos de exposição ao fumo do cigarro e Genco et al. observaram uma correlação positiva entre os níveis salivares e a gravidade da doença periodontal sugerindo um efeito dose-resposta. A acção vasoconstritora da nicotina, tem sido implicada por diversos, na diminuição da circulação periférica ou nutrição secundária, esta acção interfere no resultado da terapia periodontal regenerativa, por alteração dos processos da cicatrização mediados por macrófagos e fibroblastos [19]. A diminuição crónica da vascularização que se traduz em palidez das mucosas, numa diminuição no sangramento após sondagem e num menor número de vasos observados clínica ou histologicamente. Este aspecto pode revelar-se importante nos processos de cicatrização que envolvem os tecidos periodontais [20].

A expressão clínica da doença periodontal é alterada nos fumadores observando-se aumento da recessão gengival, da profundidade de bolsa e maior perda de inserção periodontal. A par da expressão clínica também estão descritas alterações dos níveis de factores de risco locais como a modificação na composição da placa bacteriana e aumento de cálculo [22].

É importante relembrar que quase todos os trabalhos realizados na cavidade oral, tanto estéticos quanto funcionais, são suportados pelo periodonto e que este, no decorrer da vida do indivíduo, sofre alterações fisiológicas além das decorrentes das doenças periodontais, muitas vezes fruto de factores modificadores sistémicos

ou comportamentais, estando nestes últimos os hábitos tabágicos que constituem um factor de risco modificável.

Os objectivos desta revisão bibliográfica são destacar, na literatura publicada recentemente, as evidências que apontam para o tabaco como um factor de risco para formas mais graves da periodontite, o impacto do tabaco nos resultados dos tratamentos periodontais, os mecanismos biológicos dos metabolitos do tabaco nos tecidos periodontais (progressão da doença periodontal, resposta ao tratamento) e; qual o papel do médico dentista na cessação tabágica.

MATERIAL E MÉTODOS

A fim de poder analisar o papel do tabaco enquanto factor de risco da doença periodontal, realizamos uma pesquisa bibliográfica na MEDLINE. Aplicamos a metodologia booleana na pesquisa que realizamos com as seguintes palavras-chave: “Periodontal Diseases”, “Periodontitis”, “Tobacco”, “smoke”, “smoking”, “smoker”, “cigarette” estruturadas da seguinte forma: [{Periodontal Diseases} OR {Periodontistis}] AND [{Tobacco} OR {Smoke} OR {Smoking} OR {Smoker} OR {Cigarette}].

Os critérios de inclusão adoptados nesta pesquisa foram os seguintes: Artigos de investigação, longitudinais, publicados nos últimos 5 anos escritos numa das seguintes línguas inglês, português, espanhol e francês. Foram excluídas todas as formas de revisão como as revisões sistemáticas e as meta-análises

RESULTADOS

Na pesquisa efectuada foram encontrados inicialmente 1654 artigos que passaram a ser 861 quando se incluíram apenas os artigos dos últimos 5 anos. Uma vez que apenas pretendíamos os artigos científicos de estudos longitudinais a população de artigos reduziu-se a 91, contudo apenas se obteve acesso em full text a 60. Após leitura e nova triagem população final ficou em 45 artigos usados

DISCUSSÃO

TABAGISMO E PERIODONTITE EM ADULTOS

Existem bastantes estudos que nos fornecem informação abundante da relação entre o tabagismo e a periodontite, cuja força varia, dependendo dos critérios usados para identificar a periodontite e se os efeitos da placa e outras variáveis estão relacionadas [20]. No geral, os estudos onde a acumulação de placa foi semelhante em fumadores e não fumadores, os fumadores tinham maior profundidade de sondagem, maior perda de aderência, mais perda de osso e menos dentes [20,21]. Os fumadores mostram também mais depósitos de cálculos supra gengivais, e a maior parte destes estudos revela também uma tendência para reduzidos sinais clínicos de inflamação [22].

Análises adicionais de um estudo feito por Tomar S. e tal baseadas definição mais restritiva de periodontite, demonstram um rácio ainda mais elevado à perda de fixação associada ao acto de fumar. Entre adultos dos 20 aos 40 anos, o rácio de perda de aderência situa-se entre 1 a 1,99 mm entre os fumadores situa-se em 2,29mm, ao passo que o rácio de perda de aderência foi maior ou igual a 3mm e superior a 18 [23].

Isto sugere que fumar é particularmente importante na etiologia de grave perda de aderência periodontal. Isto é consubstanciado por resultados de uma pesquisa sueca que examinou o impacto do tabaco na doença periodontal como função da definição e a prevalência de sondagens em profundidades iguais ou superiores a 5 mm [17,23]. Utilizando uma vasta definição de doença, tais como 1% de profundidade sondagem 5mm ou mais, o rácio associado ao tabaco foi de 3. Contudo, uma definição mais restritiva de 15% de profundidade sondagem profundidades de 5mm ou mais profundas resultou num rácio de associação ao tabaco de 12.1. Estes estudos e outros têm mostrado uma forte correlação entre a quantidade fumada e a gravidade da destruição periodontal, que confirma o papel do tabaco como um factor de risco para formas mais graves de periodontite [6].

A diferença mais marcada entre fumadores e não fumadores em profundidades de sondagem ou perda de aderência ocorre na área do maxilar da língua e dos dentes mandibulares anteriores sugerindo um efeito local de fumar. Mais evidências sobre o papel de fumar na doença periodontal são fornecidas por estudos retrospectivos e prospectivos que mostram que o nível de progressão da doença periodontal e perda de dentes é maior em fumadores do que em não fumadores [4].

TABAGISMO E PERIODONTITE EM JOVENS

O hábito de fumar é mais prevalente entre pacientes jovens (35 anos ou menos) com de periodontites agressivas generalizadas do que naqueles com formas localizadas ou periodontalmente saudáveis. Vários estudos mostraram que comparativamente com não fumadores, jovens adultos fumadores entre os 19 e os 30 anos têm maior prevalência e gravidade de periodontite, apesar de níveis de placa iguais ou mais baixos [17]. Haber e tal. descreveram que a prevalência de periodontite, definida como tendo um lugar de perda de fixação igual ou superior a 2mm e profundidades de sondagem igual ou superior a 4 mm, era três a 4 vezes mais elevada em jovens fumadores dos 19 aos 30 anos comparados com não fumadores. O elevado “custo periodontal” de fumar foi calculado em 27 anos de progressão da doença; por outras palavras, um fumador de 32 anos tem uma perda de aderência periodontal semelhante à de um não fumador de 59 anos. Estatísticas recentes indicam que 235 dos estudantes do ensino secundário são fumadores, o que não antecipa nada de favorável para a saúde futura desta geração [15].

INTERACÇÃO ENTRE O TABACO E O METABOLISMO

A combinação entre o tabaco e outros factores sistémicos atesta ainda com mais veemência o risco de destruição periodontal. No estudo de Erie County, os

diabéticos apresentavam duas vezes mais probabilidade de perda de aderência do que os não diabéticos, e a combinação de diabetes e tabagismo num indivíduo de 45 anos que hospedava *Porphyromonas gingivalis* resultou num rácio de perda de aderência 30 vezes superior à de uma pessoa que não apresentava estes factores de risco. Fumar aumenta também o risco de perda de aderência e/ou osso em mulheres no pós menopausa e pacientes com SIDA ou seropositivos. Colectivamente, estes estudos sugerem que fumar interage com vários factores de ordem sistémica; o resultado final não é puramente aditivo, mas pode ser sinérgico, resultando numa maior gravidade da doença do que qualquer um dos factores isoladamente [24].

INTERACÇÃO ENTRE O TABACO E O PERIODONTO

Vários factores contribuem para os efeitos de deterioração periodontal através do fumo do tabaco, incluindo alterações nos factores microbianos e da resposta hospedeira. O tabaco tem impacto nas respostas inatas e imunológicas sistémicas e os componentes do tabaco têm efeitos tóxicos para as populações de células locais e impacto local nas respostas [25].

O PAPEL DO TABAGISMO NA DOENÇA PERIODONTAL

O consumo de tabaco é relatado na literatura como um factor de risco associado a bolsas periodontais mais profundas cuja distribuição na cavidade bucal parece advir de um efeito local causado pelo tabaco [10].

Resultados de um estudo realizado por Haffajee e Socransky demonstram uma perda de inserção periodontal maior na região lingual dos dentes da maxila e nos

dentes anteriores inferiores, sugerindo a possibilidade do tabaco causar um efeito local pelo contacto do fumo do tabaco com os tecidos periodontais [26].

Parece haver uma relação dose-efeito ou dose-dependente entre o tabaco e a gravidade da doença periodontal, associado a quantidade de cigarros consumidos e o tempo que um individuo fuma com a perda de inserção conjuntiva e óssea alveolar, isto é, quanto maior o número de unidades consumidas e maior o tempo que um individuo fuma, maior será a sua perda de inserção clínica. A progressão da doença periodontal também se mostra mais lenta nos indivíduos que param de fumar [13].

O TABACO E A MICROFLORA

Existem relatórios contraditórios sobre os efeitos do tabaco na microflora o que, em parte, é explicado por diferenças na metodologia e expressão estatística dos resultados. Alguns estudos relatam não haver diferença na prevalência de bactérias subgingivais associadas à periodontite. Contudo, informação do grande estudo de Erie County revelou que a proporção de sujeitos positivos para *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *P. gingivallis*, e *T. forsythensis* era mais elevada entre os fumadores e há outros relatos de uma maior prevalência de certos organismos em fumadores. Além disso, contagens adicionais de flora exógena (*Escherichia coli* e *Candida albicans*) foram detectadas em fumadores [27,28].

Segundo a American Academy of Periodontology, não existem dados conclusivos que demostrem que o tabaco afecta os tecidos periodontais por alterar a composição da flora bacteriana, o que foi confirmado numa revisão de literatura mais recente relatando os efeitos negativos do tabagismo sobre os sistemas vascular e imunológico do organismo [2].

No entanto, alguns autores registam que o consumo de tabaco aumenta a probabilidade de infecção subgingival por certos patógenos periodontais, podendo ser essa razão de um maior risco de desenvolvimento de doença periodontal

observado em fumadores. Segundo Zambom et al, os fumadores têm um risco de 2 a 3 vezes maior de infecção por *Bacteroides forsythus* do que os ex fumadores [27].

Embora a probabilidade de ocorrerem bolsas maiores ou iguais a 3,5mm tenha sido cinco vezes maior em fumadores do que em não fumadores quando a profundidade de sondagem e amostras para a presença de *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermédia*, *Eikenella corrodens* e *Fusobacterium nucleatum* foram avaliadas, não sendo encontradas diferenças estatisticamente significantes na prevalência de nenhuma dessas bactérias entre os dois grupos [26,28].

Um curioso estudo de Fullmer et al. permitiu-nos compreender os efeitos que a cessação tabágica teria no agente etiológico primário da periodontite: o biofilme subgingival. Nesse mesmo estudo começou por demonstrar a significativa redução da profundidade de sondagem nas bolsas periodontais tanto em fumadores como em pacientes em cessação tabágica, demonstrando a importância do tratamento não na redução de profundidade das bolsas periodontais. Este resultado contrasta com o do estudo de Preshaw e tal., 2005, que não detectou diferenças de profundidade à sondagem entre os 2 grupos após o período de intervenção [2].

Como foi demonstrado a cessação tabágica está associada ao aumento na diversidade de espécies. Contudo, a colonização por bacteriana é um processo complexo e a composição dos biofilmes pode ser influenciada por diversos factores. Por esta razão o efeito da cessação tabágica é mais evidente durante a formação inicial da placa bacteriana. A comparação das comunidades microbianas entre fumadores e ex-fumadores revela um papel crítico da cessação tabágica na alteração dos biofilmes. Os níveis das diferentes espécies contribuem significativamente para essa mudança. As bactérias subgingivais interagem com o hospedeiro de diversas formas a alteração do ecossistema subgingival parece ser um importante mecanismo pelo qual a cessação tabágica contribui para melhorar a saúde periodontal [2].

O TABACO E A RESPOSTA DO HOSPEDEIRO

A doença periodontal é uma doença infecciosa e de características inflamatórias. Os primeiros eventos da resposta tecidual inflamatória contra as bactérias presentes no sulco gengival envolvem a vasodilatação dos vasos sanguíneos subjacentes ao periodonto, a saída de proteínas plasmáticas e a chegada de neutrófilos (leucócitos polimorfonucleares predominantes na inflamação aguda) cuja função é a fagocitose dos agentes agressores. A desgranulação dessas células após a fagocitose permite a chegada de monócitos que por sua vez permitirão a resposta imunológica do hospedeiro através da população de anticorpos que actuarão contra os patogéneos presentes. É generalizadamente aceite que o fumo produzido pelo tabaco enfraquece variados aspectos da resposta inata e imunológica do organismo. Inúmeras funções de neutrófilos periféricos são negativamente afectadas pelo tabaco ou exposição à nicotina, incluindo fagocitose, radicais de oxigénio, produção da inibidora protease e expressão de integrinas. A resposta imunológica é também enfraquecida pelo tabaco. Foram observadas alterações no fluido crevicular gengival e nas células mononucleares periféricas do sangue, níveis de várias citocinas em fumadores, comprometendo o equilíbrio a favor da ruptura / colapso dos tecidos [29].

O tabagismo faz decrescer a IgA salivar e IgG sérica e reduz especificamente IgG2. A capacidade dos componentes do tabaco diminuírem a capacidade de linfócitos T e B pode contribuir para a diminuta produção de anticorpos protectores. Na medida em que a infecção periodontal provoca a destruição do periodonto observa-se uma tentativa de reorganização dos tecidos, ou seja, um processo de cura concomitante à destruição, o que se dá através da formação de um novo tecido conjuntivo. Esse evento também é prejudicado pelo consumo de tabaco, pois a presença da nicotina causa alterações na função dos fibroblastos como foi referido, células essas que são responsáveis pela produção de colagénio e fibronectina, substancias estas essenciais na formação do novo tecido conjuntivo de inserção. A nicotina também aumenta actividade das collagenases e diminui a proliferação dos osteoclastos, mais uma vez prejudicando a formação de colégeneo e também a neoformação óssea [30].

Desta forma, pela alteração de factores determinantes no sistema de defesa do organismo, a resposta do hospedeiro no decorrer da doença, assim como o processo de cura dos tecidos após o tratamento periodontal ficam bastante prejudicados nos fumadores, levando assim a uma progressão mais rápida da doença periodontal nesses indivíduos [12,30].

EFEITOS LOCAIS DA NICOTINA

Os tecidos orais dos fumadores são expostos a altas concentrações de nicotina que afectam negativamente a população de células locais. As concentrações de nicotina no fluído crevicular gengival pode ser até aproximadamente 300 vezes superior ao das concentrações de nicotina no plasma dos fumadores. Julga-se que as propriedades vasoconstritoras da nicotina enfraquecem a circulação sanguínea gengival. Isto pode dever-se ao aumento da pressão sanguínea induzido pelo fumo, o que ultrapassa quaisquer efeitos vasoconstritores do tabaco. Demonstrou-se que o tabaco enfraquece a revascularização durante a cicatrização de tecidos moles e duros, o que é crítico para a cirurgia plástica periodontal, regenerativa e de implantes [31,32].

A nicotina funde-se com a superfície da raiz nos fumadores e diminui a produção de colagénio ao mesmo tempo que aumenta a produção de colagenase. As superfícies das raízes de dentes extraídos de fumadores mostram ligamentos periodontais reduzidos, comparados com os de não fumadores [33].

Foi verificado que queratinócitos gengivais de cultura e fiboblastos expostos a nicotina produzem maiores quantidades de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 e IL-6, respectivamente. Todos juntos, estes factores podem contribuir para o aumento da destruição dos tecidos observada nos fumadores. Estas descobertas podem ajudar explicar a resposta diminuta ao tratamento a procedimentos cirúrgicos periodontais, especialmente aqueles que envolvem regeneração de tecidos [30,33].

EFEITOS DO TABACO DO TABACO NA TERAPIA PERIODONTAL

INTERVENÇÃO PERIODONTAL NO PACIENTE FUMADOR

É de fundamental importância, de acordo com todas as evidências mostradas, que, ao se iniciar o tratamento periodontal de um paciente, se tenha sempre em mãos os dados da sua situação com relação ao hábito de fumar, para um melhor planejamento e prognóstico do caso [34].

O paciente fumador sempre deve ser informado a respeito das limitações que o uso do tabaco promove no resultado do seu tratamento periodontal e sobre os danos que a longo prazo esse hábito pode trazer para o seu periodonto [1,34].

Embora o tratamento periodontal deva ser executado da maneira usual para fumadores, não fumadores e ex-fumadores, tem sido relatado que nos pacientes que param de fumar a progressão da periodontite evolui mais lentamente comparada à dos pacientes que continuam a fumar, ou seja, para os ex fumadores, a resposta ao tratamento periodontal apresenta-se de forma similar aos não fumadores [5].

Diversos estudos alertam sobre a não colaboração do paciente fumador perante a sua saúde sistêmica e oral, mostrando o tabagismo como uma condição psicológica e social negativa, cujos factores psicossociais podem também colaborar para o estabelecimento e/ou desenvolvimento da periodontite. Entre esses factores psicossociais incluem-se circunstâncias relacionadas, por exemplo, com a actividade profissional e a situação conjugal, que podem actuar contribuir tanto para a alteração dos hábitos de higiene com maior acumulação da placa bacteriana como para o aumento do consumo de tabaco, ambos factores determinantes no início e progressão da doença periodontal. Está demonstrado que em situações de distress os indivíduos têm maior tendência ao abuso de álcool e tabaco, além da redução de horas de sono, factores determinantes para que alterações no funcionamento do sistema imunológico e, conseqüentemente, no estabelecimento e velocidade de progressão da periodontite sejam estabelecidas [5,31].

TERAPIA CIRÚRGICA E NÃO CIRÚRGICA

Vários estudos demonstraram que fumar compromete os ganhos de profundidade de sondagem ou níveis de aderência proporcionados pelas terapias cirúrgica e não cirúrgica. Colectivamente, estes estudos revelam que a redução da profundidade de sondagem e os melhoramentos dos níveis de aderência clínica são de 50 a 75% nos não fumadores que seguem uma destas terapias. As diferenças numéricas entre fumadores e não fumadores tornam-se mais expressivas nas profundidades de sondagem iguais ou superiores a 5mm, ao passo que os fumadores demonstraram 0,4 a 0.6mm a menos de melhoria nos níveis de aderência clínica. Após tratamentos com ultra-sons, os fumadores experienciaram até menos 1mm de melhoramento nos níveis de aderência clínica em profundidades de sondagem inicialmente iguais ou superiores a 7mm [31].

São necessários estudos adicionais para clarificar os efeitos da quantidade de tabaco nos resultados dos tratamentos.

TERAPIA ANTIMICROBIANA NOS FUMADORES

Devido à resposta diminuta dos fumadores aos tratamentos podemos recomendar-se terapia antimicrobiana suplementar para os fumadores. Esta prática pode ser justificada pelo facto dos patogéneos subgingivais serem mais difíceis de erradicar nos fumadores quando submetidos a alisamento radicular [35]. Até à data apenas alguns estudos se ocuparam especificamente dos resultados da terapêutica antimicrobiana em fumadores, e a maioria desses estudos mostram que a resposta clínica nos fumadores é menos favorável não obstante à terapia antimicrobiana local ou adjuvante sistémica. Soder Et al concluíram que havia um pequeno efeito adjuvante do metronidazole no efeito na terapia não cirúrgica nos fumadores. Por outro lado, nos estudos em que se usou amoxicilina e metronidazol potenciaram os

resultados da terapia mecânica, houve uma grande diferença entre o controlo e os tratamentos experimentais entre os fumadores e os não fumadores. Estes resultados melhorados podem dever-se a acções antimicrobianas, e no caso dos derivados da tetraciclina, actividade anticolagenase [27,36]. Um estudo recente mostra uma resposta positiva à terapia subantimicrobial com doxiciclina (anti colagenase) em combinação com o alisamento radicular num grupo de pacientes com periodontite grave que incluía fumadores. No entanto, a comparada eficácia desta terapia de modulatória do organismo em fumadores e não fumadores não se encontra documentada. Regimes únicos que sequenciem terapia antimicrobial sistémica ou combinam tratamento local antimicrobial com terapia modulatória do organismo podem oferecer aos clínicos e pacientes opções direccionadas a alterações microbiais e de resposta do organismo em fumadores [2,37].

IMPACTO DA CESSAÇÃO TABÁGICA NO ESTATUTO PERIODONTAL E RESULTADOS DOS TRATAMENTOS

Enquanto a cessação tabágica não reverte os efeitos passados do tabaco, existem muitas evidências de que a taxa de perda de osso e perda de aderência abrandam depois de os pacientes deixarem de fumar, é que a gravidade da sua doença está na média dos não fumadores [13]. É encorajador notar que ex fumadores respondem à terapia cirúrgica e não cirúrgica de forma semelhante aos que nunca fumaram. Na verdade, entre pacientes que deixaram de fumar há um ano ou mais antes de serem submetidos ao alisamento radicular, não havia relação entre o número de anos desde a cessação e as alterações na profundidade à sondagem ou níveis de aderência clínicos [18,38]. Do mesmo modo, as taxas de sucesso de implantes são semelhantes entre os ex fumadores e os que nunca fumaram. A maioria dos fracassos dos implantes ocorre posteriormente à colocação da prótese; por conseguinte, a cessação durante a fase de cicatrização deveria ser benéfica. Segundo Bain e tal, se os pacientes deixarem de fumar uma semana antes e oito semanas depois da colocação do implante, os fracassos precoces dos implantes eram semelhantes aos dos não fumadores. Devido à natureza altamente aditiva da

nicotina, a maioria dos pacientes não conseguirá cessar com uma abordagem ligeira [39].

O PAPEL DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE DENTÁRIA NA CESSAÇÃO TABÁGICA

A medicina dentária tem uma longa história de compromisso com a educação preventiva como parte da rotina de tratamento do paciente. Os médicos dentistas e higienistas têm formação na educação do paciente que pode ser aplicada facilmente a metodologias de intervenção ao uso do tabaco, e os profissionais dentários compreendem a natureza das alterações comportamentais como graduais e necessitando de constantes alertas / lembranças [40]. A prática periodontal oferece múltiplas possibilidades de contacto com os pacientes: durante o tratamento activo, especialmente no decurso da manutenção e tratamento a longo prazo. Por causa do impacto negativo do uso do tabaco no tratamento periodontal, uma motivação adicional para a cessação pode ser demonstrada ao longo do tempo e usada para ajudar os pacientes a conseguir alcançar uma vida livre de tabaco. Devido, em primeiro lugar, à crescente consciencialização pública dos efeitos negativos do tabaco, os EU testemunharam um decréscimo na percentagem de adultos fumadores de 42% em 1960 a aproximadamente 23,3% em 2000. O objectivo do 2010 Vida Saudável é diminuir estes números para metade através de inúmeros mecanismos, incluindo o aumento de aconselhamento de cessação tabágica no consultório dentário [40-42,42]. Dos 48 milhões de adultos fumadores, 70% manifestaram vontade de deixar. Numa pesquisa geral de dentistas, 65% afirmam aconselhar a maior parte ou a totalidade dos seus pacientes a deixar, mas poucos fornecem aconselhamento de cessação tabágica. Existem inúmeras abordagens / estratégias de intervenção possíveis ao uso do tabaco no consultório dentário, que vão desde intervenções breves a programas de cessação integradores que envolvem todo o staff do consultório. Estes serviços podem incluir o estatuto de uso de tabaco do paciente, apoio à abstinência, aconselhamento à cessação, preparação dos consumidores para parar e permanecer sem fumar, além de

oferecer o tratamento de cessação. A dependência da nicotina é classificada como uma adição química de pela Associação Americana de Psiquiatria no Manual de Diagnóstico e Estatística de Perturbações Mentais 1994. É uma combinação de factores fisiológicos e psicológicos que têm que ser referidos para ajudar os pacientes a conquistar o uso do tabaco não obstante a enorme dificuldade do processo de cessação. Embora o uso do tabaco seja um comportamento aprendido com implicações sociais e tenha características de um hábito, a principal motivação subjacente ao uso continuado é o alívio dos sintomas de privação. Os sintomas podem incluir irritabilidade, ansiedade, diminuição dos batimentos cardíacos, aumento do apetite, comer compulsivamente, inquietude e dificuldades de concentração [41,42]. Uma abordagem sistematizada que combine aconselhamento comportamental e fármaco terapia demonstrou alcançar taxas mais elevadas de cessação, embora cada uma isoladamente seja também eficaz. Estes tipos de abordagens combinadas são dirigidas tanto aos sintomas de privação da nicotina como aos factores psicológicos que têm de ser enfrentados para alcançar a abstinência [25,41-43].

MODELOS DE INTERVENÇÃO DO TABACO PARA A PRÁTICA DENTÁRIA

PROGRAMA DA INTERVENÇÃO BREVE

Foram identificados vários obstáculos que interferem com a intervenção no uso do tabaco. A falta de informação sobre opções de tratamento, constrangimentos de tempo, falta de compensação e expectativas irrealistas são razões comuns que impedem os clínicos de oferecerem estes tratamentos. Em consultórios onde o tempo é um problema ou onde os clínicos têm falta de confiança em buscar programas mais completos, um modelo útil para intervenção breve que utiliza uma abordagem em cinco passos é recomendado pela Agência para a Pesquisa e Qualidade de Cuidados de Saúde [42]. O programa é conhecido como “os cinco As” e inclui: perguntar – identificar sistematizadamente o estatuto de utilizador de tabaco de todos os pacientes; aconselhar – aconselhar vigorosamente todos aqueles que usam tabaco a parar; avaliar – avaliar o grau de vontade de o paciente deixar de

fumar; assistir – oferecer assistência para deixar; proporcionar – seguir de perto os esforços envidados pelo paciente para deixar de fumar, especialmente numa fase inicial do processo. A ênfase neste programa de intervenção breve é dar informação, motivação e apoio aos pacientes, e fornecer informação sobre recursos que podem ajudar o paciente a tornar-se livre do tabaco[44]. Todos os fumadores beneficiam de aconselhamento de um profissional de saúde de confiança. Em até 10% dos casos, o simples acto de encorajar o paciente a deixar de fumar levá-lo-á a fazê-lo. O uso deste modelo não pressupõe o desenvolvimento de um programa mais global à medida que o staff do consultório ganha experiência e conhecimento na intervenção do tabagismo. A formação profissional contínua está amplamente disponível e pode ir de programas completos que dão certificação em aconselhamento de dependência de nicotina até pequenos cursos que fornecem visões gerais sobre o assunto [40,44,45].

CONCLUSÃO

Concluimos que, deve ser enfatizado com maior rigor para os pacientes fumadores o papel negativo que o tabaco exerce no periodonto e a importância que os cuidados de higiene oral tem ao longo do tratamento periodontal, sejam eles durante a fase de terapia periodontal propriamente dita ou durante a fase de terapia periodontal de suporte.

A motivação e apoio que muitos fumadores precisam para parar de fumar podem ser oferecidos pelos profissionais que cuidam da sua saúde oral. O medico dentista, devido ao seu contacto mais próximo e frequente com os pacientes durante o tratamento dentário, têm uma oportunidade privilegiada para promover esse trabalho de forma efectiva. A opinião clínica de um profissional, em quem o paciente confia pode ajuda-lo a dissipar as suas duvidas e a tomar a decisão de deixar de fumar.

Um dos obstáculos reais encontrados pelos profissionais para fazer essa abordagem na clínica é o tempo necessário para a sua efectivação mas, desde que

ela seja incorporada nas consultas de rotina do paciente este factor pode ser superado.

Esta revisão veio confirmar a importância do tabaco na progressão da doença periodontal e esclarecer aspectos biológicos que até então não tinham sido tão investigados

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Hughes FJ, Syed M, Koshy B et al. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: II. Effects of smoking on initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 33(9):671-676.
- [2] Fullmer SC, Preshaw PM, Heasman PA, Kumar PS. Smoking cessation alters subgingival microbial recolonization. *J Dent Res* 2009; 88(6):524-528.
- [3] Orwoll ES, Chan BK, Lambert LC et al. Sex steroids, periodontal health, and tooth loss in older men. *J Dent Res* 2009; 88(8):704-708.
- [4] Thomson WM, Broadbent JM, Welch D, Beck JD, Poulton R. Cigarette smoking and periodontal disease among 32-year-olds: a prospective study of a representative birth cohort. *J Clin Periodontol* 2007; 34(10):828-834.
- [5] Wan CP, Leung WK, Wong MC et al. Effects of smoking on healing response to non-surgical periodontal therapy: a multilevel modelling analysis. *J Clin Periodontol* 2009; 36(3):229-239.
- [6] Copeland LB, Krall EA, Brown LJ, Garcia RI, Streckfus CF. Predictors of tooth loss in two US adult populations. *J Public Health Dent* 2004; 64(1):31-37.
- [7] Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM et al. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *JAMA* 2008; 299(5):525-531.
- [8] Lopez R, Baelum V. Cannabis use and destructive periodontal diseases among adolescents. *J Clin Periodontol* 2009; 36(3):185-189.
- [9] Rajapakse PS, Nagarathne M, Chandrasekra KB, Dasanayake AP. Periodontal disease and prematurity among non-smoking Sri Lankan women. *J Dent Res* 2005; 84(3):274-277.

- [10] Van der Weijden GA. Periodontitis in smokers and non-smokers: intra oral distribution of pockets; a retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology* 28. 2001.
- [11] Renvert S, Persson GR. Patient-based assessments of clinical periodontal conditions in relation to alveolar bone loss. *J Clin Periodontol* 2004; 31(3):208-213.
- [12] Torrungruang K, Tamsailom S, Rojanasomsith K et al. Risk indicators of periodontal disease in older Thai adults. *J Periodontol* 2005; 76(4):558-565.
- [13] Preshaw PM, Heasman L, Stacey F et al. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32(8):869-879.
- [14] Weyant RJ, Newman AB, Kritchevsky SB et al. Periodontal disease and weight loss in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(4):547-553.
- [15] Vered Y, Livny A, Zini A, Sgan-Cohen HD. Periodontal health status and smoking among young adults. *J Clin Periodontol* 2008; 35(9):768-772.
- [16] D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G et al. Periodontitis and atherogenesis: causal association or simple coincidence? *J Clin Periodontol* 2004; 31(5):402-411.
- [17] Kirkevang LL, Vaeth M, Horsted-Bindslev P, Bahrami G, Wenzel A. Risk factors for developing apical periodontitis in a general population. *Int Endod J* 2007; 40(4):290-299.
- [18] Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8):685-695.
- [19] Kibayashi M, Tanaka M, Nishida N et al. Longitudinal study of the association between smoking as a periodontitis risk and salivary biomarkers related to periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78(5):859-867.

- [20] Gomes SC, Piccinin FB, Susin C, Oppermann RV, Marcantonio RA. Effect of supragingival plaque control in smokers and never-smokers: 6-month evaluation of patients with periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78(8):1515-1521.
- [21] Dietrich T, Kaye EK, Nunn ME, Van Dyke T, Garcia RI. Gingivitis susceptibility and its relation to periodontitis in men. *J Dent Res* 2006; 85(12):1134-1137.
- [22] Stein SH, Wendell KJ, Pabst M, Scarbecz M. Profiling gingival crevicular fluid from smoking and non-smoking chronic periodontitis patients. *J Tenn Dent Assoc* 2006; 86(2):20-24.
- [23] Tomar S, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J.Periodontol.* 71, 743-751. 2007.
- [24] Alpagot T, Remien J, Bhattacharyya M et al. Longitudinal evaluation of prostaglandin E2 (PGE2) and periodontal status in HIV+ patients. *Arch Oral Biol* 2007; 52(11):1102-1108.
- [25] Nishida N, Yamamoto Y, Tanaka M et al. Association between involuntary smoking and salivary markers related to periodontitis: a 2-year longitudinal study. *J Periodontol* 2008; 79(12):2233-2240.
- [26] Haffajee A.D., Socransky S.S. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *Journal of Clinical Periodontology* 28, 283-295. 2005.
- [27] Bostrom L., Bergstrom J, Dahlen G., Linder L.E. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 28, 212-219. 2004.
- [28] Kamma J.J., Nakou M., Baehni P.C. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal Periodontology Research* 35, 377-388. 2005.

- [29] Lieff S, Boggess KA, Murtha AP et al. The oral conditions and pregnancy study: periodontal status of a cohort of pregnant women. *J Periodontol* 2004; 75(1):116-126.
- [30] Alpar B. Nicotine-Induced alterations in human primary ligament and gingival fibroblast cultures. *Clinical Oral Investigations* 2, 40-46. 2004.
- [31] Papantonopoulos GH. Effect of periodontal therapy in smokers and non-smokers with advanced periodontal disease: results after maintenance therapy for a minimum of 5 years. *J Periodontol* 2004; 75(6):839-843.
- [32] D'Aiuto F, Ready D, Parkar M, Tonetti MS. Relative contribution of patient-, tooth-, and site-associated variability on the clinical outcomes of subgingival debridement. I. Probing depths. *J Periodontol* 2005; 76(3):398-405.
- [33] Tanur E., McQuade M.J., McPherson J.C., Al.Hashimi I.H. Effects of nicotine on the strenght of attachment of gingival fibroblast to glass and non-diseased human root surfaces. *J.Periodontol.* 71, 717-722. 2006.
- [34] Hughes FJ, Syed M, Koshy B et al. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: I. Clinical features and initial outcome. *J Clin Periodontol* 2006; 33(9):663-670.
- [35] Pahkla ER, Koppel T, Naaber P, Saag M, Loivukene K. The efficacy of non-surgical and systemic antibiotic treatment on smoking and non-smoking periodontitis patients. *Stomatologija* 2006; 8(4):116-121.
- [36] Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T et al. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Circulation* 2005; 111(5):576-582.
- [37] Pers JO, Saraux A, Pierre R, Youinou P. Anti-TNF-alpha immunotherapy is associated with increased gingival inflammation without clinical attachment loss in subjects with rheumatoid arthritis. *J Periodontol* 2008; 79(9):1645-1651.

- [38] Andia DC, Martins AG, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH. Root coverage outcome may be affected by heavy smoking: a 2-year follow-up study. *J Periodontol* 2008; 79(4):647-653.
- [39] Baelum V, Ellegaard B. Implant survival in periodontally compromised patients. *J Periodontol* 2004; 75(10):1404-1412.
- [40] Dolan T.A., McGorray S.P., Gristead-Skigen C.L., Mecklenburg R. Tobacco control activities in U.S. dental practices. *J.Am.Dent.Assoc.* 96, 1669-1679. 1997.
- [41] Department Of Health and Human services. Reducing Tobacco Use: A report of the Surgeon General. U.S.Public Health Service . 2000.
- [42] Curtis JM. Reducing Tobacco Use: A report of the Surgeon General. Department Of Health and Human services (Washington) . 2000.
- [43] Saddki N, Bachok N, Hussain NH, Zainudin SL, Sosroseno W. The association between maternal periodontitis and low birth weight infants among Malay women. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008; 36(4):296-304.
- [44] Fiore M.C., Bailey W.C., Cohen S.J. Treating Tobacco Use and Dependence. Department Of Health and Human services (Washington) . 2000.
- [45] Wakai K, Naito M, Naito T et al. Longitudinal Evaluation of Multi-phasic, Odontological and Nutritional Associations in Dentists: study design and profile of nationwide cohort participants at baseline. *J Epidemiol* 2009; 19(2):72-80.